

Под редакцией  
ХУСИНОВОЙ Ш.А.

# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ



МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО  
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

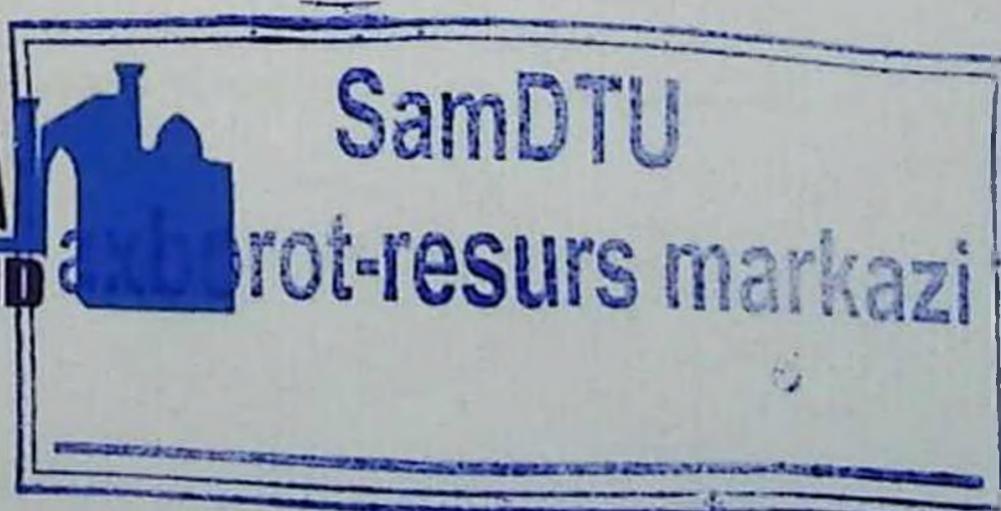
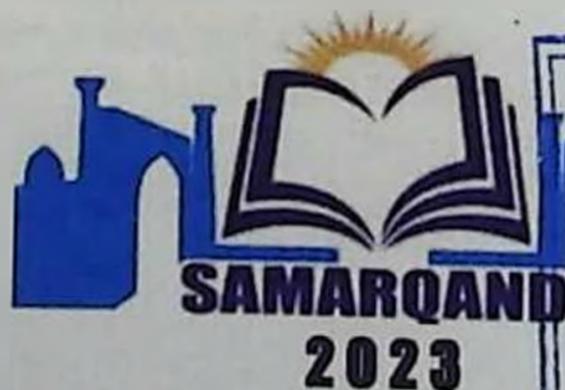
Под редакцией Хусиновой Ш. А.

## ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Область знаний: 500 000 - "Здравоохранение и социальное обеспечение"

Область образования: 510 000 - «Здравоохранение»

Учебник



UDK 616.1(075)

ВБК 51.1я73

В 73

**Составители:**

- Хуснинова Шоира Акбаровна** -Заведущая кафедрой общей практики / семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет,к.м.н.,доцент
- Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна** -Доцент кафедры неврологии,Самаркандский государственный медицинский университет,д.м.н., профессор
- Лапасов Садулла Хидирович** -Ассистент кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Аблакулова муниса Хамракуловна** -Старший преподаватель кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Хакимова Лейла Рафиковна** -Старший преподаватель кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Рахимова Хидоят Мамарасуловна** -Старший преподаватель кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Юлдашова Нодира Эгамбердиевна** -Старший преподаватель кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Сулайманова Нилуфар Эргашевна** -Ассистент кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет
- Абдухамидова Дилшода Халимовна** -Ассистент кафедры общей практики/семейной медицины ФПДО,Самаркандский государственный медицинский университет

**Рецензенты:**

- Абдуллаев Равшанбек Бабаджанович** -Д.м.н.,профессор кафедры внутренних болезней,реабилитации и народной медицины Ургенчский филиал Ташкентской медицинской Академии
- Шодикулова Гуландом Зикрилласевна** -Д.м.н.,профессор,заведующая кафедрой внутренних болезней№3,Самаркандский государственный медицинский университет

*В учебнике изложены современные данные по этиологии,патогенезу,диагностике,клинической картине,лечению и профилактике заболеваний внутренних органов.Заболевания представлены по разделам:кардиологи,ревматологии,нефрологии и т.д.Подробно описаны особенности профилактической медицины.Отдельные главы посвящены эндокринологии,гематологии,инфекционным болезням,дерматологии и т.д.Учебник предназначен для студентов выпускных курсов и магистрам по специальности <<Внутренние болезни>>.*

ISBN 978-9943-9219-2-4

©Под редакцией Хусниновой Ш. А.  
©Самарканд 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ.....	4
ГЛАВА 1. КАРДИОЛОГИЯ.....	6
ГЛАВА 2. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ.....	87
ГЛАВА 3. НЕФРОЛОГИЯ.....	133
ГЛАВА 4. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ.....	192
ГЛАВА 5. РЕВМАТОЛОГИЯ.....	232
ГЛАВА 6. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ.....	260
ГЛАВА 7. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	315
ГЛАВА 8. ГЕМАТОЛОГИЯ.....	388
ГЛАВА 9. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА.....	423
ГЛАВА 10. НЕВРОЛОГИЯ.....	433
ГЛАВА 11. ДЕРМАТОЛОГИЯ.....	471
ГЛАВА 12. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ.....	499
ГЛАВА 13. РАДИОЛОГИЯ / ТОМОГРАФИЯ.....	508
ГЛАВА 14. НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНА.....	519
ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА.....	565

## ПРЕДИСЛОВИЕ

**Внутренние болезни** – область медицины, занимающаяся проблемами этиологии, патогенеза и клинических проявлений заболеваний **внутренних** органов, их диагностики, нехирургического лечения, профилактики и реабилитации. Термин «внутренние болезни» используется также в качестве обобщённого названия заболеваний внутренних органов. К этой сфере относятся заболевания дыхательной системы (пульмонология), сердечно-сосудистой системы (кардиология), желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерология), мочевыделительной системы (нефрология), соединительной ткани (ревматология), системы органов внутренней секреции (эндокринология), нервной системы (неврология), кроветворной системы (гематология), кожных покровов (дерматология) и тд.

Для эффективного и рационального лечения требуется правильная диагностика, основанная на систематическом обследовании пациента, анализе жалоб анамнеза, и объективных признаков заболевания (выявляемых при физикальном обследовании - осмотре, пальпации, перкуссии, аускультации, а также с помощью рутинных лабораторно-инструментальных методов). Выявленные признаки (симптомы) заболевания терапевт объединяет в синдромы (совокупность симптомов, имеющих единый патогенез), на основании которых делает заключение о предполагаемом заболевании. В случае невозможности сделать однозначный вывод об имеющемся заболевании, проводится дифференциальная диагностика нескольких схожих заболеваний с выполнением дополнительных лабораторных и инструментальных исследований. В некоторых сложных для диагностики клинических случаях назначается пробное лечение, позволяющее поставить так называемый лат. *diagnosis ex juvantibus* (диагноз, основанный на оценке результатов проведённого лечения). После постановки окончательного клинического диагноза терапевт назначает лечение. Применяются немедикаментозные методы лечения (соблюдение режима труда и быта, питания), медикаментозные, физиотерапевтическое лечение и санаторно-курортное лечение. Эта книга – руководства по внутренним болезням, охватывает все аспекты внутренней медицины. Основная черта книги – широта охвата тем в сочетании с глубиной изложения. Каждое

## Внутренние Болезни

заболевание рассматривается на всех уровнях от этиопатогенеза до практических аспектов ведения больного. Книга состоит из 14 глав, в которые построены таким образом, чтобы отразить последние успехи в изучении этиологии и патогенеза болезней и вместе с тем не упустить из виду проверенные факты, которые не утратили своей важности. Важное место в книге уделено превентивной медицине, так как предотвратить заболевания легче, чем их лечить. Главы посвящены ведущим разделам клинической медицины, входящих в компетенцию врача терапевта и освещает их с учетом современных рекомендаций на основе принципов доказательной медицины. Книга ставит своей целью подготовку высококвалифицированных врачебных кадров. Предназначено для обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования (магистратура) – программы специалиста по направлениям терапия.

## ГЛАВА 1. КАРДИОЛОГИЯ

### ПАЦИЕНТ С ОСТРОЙ БОЛЬЮ В ГРУДИ / ДИСКОМФОРТ В ОБЛАСТИ ГРУДИ

Боль в груди - одна из наиболее распространенных жалоб, с которыми пациент приходит на прием к врачу или поступает в отделение реанимации. У пациентов жалующихся на боль в груди или жжение в грудной клетке - дискомфорт, может быть катастрофа в грудной клетке или, является доброкачественной и требует только умеренного болеутоляющего лечения. В оценке боли в груди центр должен быть на исключении более серьезных причин, как острая коронарная боль.

#### История

Оценка появления боли в груди, является одним из самых важных аспектов данной проблемы. Например, у 26-летнего студента с болью в груди, которая появилась после перегрузки, вряд ли будет сердечно-сосудистое заболевание. Причина боли в груди зависит от характера боли, момента появления, продолжительности боли, чем купируется боль. Рассмотрим 58-летнего человека с диабетом 2 типа и дислипидемией с дискомфортом в области груди. Здесь вероятность появления боли связанной с коронарной этиологией увеличивается существенно. В целом, история боли в груди более полезна, чем медицинский осмотр, сбор анамнеза более важен, чем сам осмотр.

Важные аспекты истории включают продолжительность, качество, местоположение, иррадиацию, частоту, облегчающие или усиливающие факторы. Вот несколько клинических аспектов, которые нужно помнить:

- И для стабильной стенокардии и для острых коронарных синдромов качество боли в груди пациенты описывают как “жжение”, “тяжесть” или “давление” напоминающее острый живот (боль в верхнем отделе брюшной полости, тошнота) весьма распространены. Тошнота и рвота иногда - главные симптомы нижне-задней ишемии стенки миокарда левого желудочка. Кроме того, в нижне-задней ишемии стенки миокарда левого желудочка вагусные рефлекссы могут вызвать брадикардию и гипотензию, представив как головокружение или обморок.

- “Колющая” или “кинжальная” боль в груди и боль, которую пациент может точно (точечно), определить “точную область”, менее вероятно, будут связаны с ишемией или с инфарктом миокарда. Особенно если боль в груди будет воспроизведена изменениями положения или пальпацией.

- Инфаркт миокарда связан с болью, которая длится более 20–30 минут.

- Реакция боли в груди к нитроглицерину (в течение нескольких минут) является самым важным критерием в диагностике. Боль в груди, которая ухудшается от нитроглицерина, бывает при болезни гастроэзофаго рефлюксной болезни. В то же время реакции на нитроглицерин недостаточна, чтобы подтвердить коронарную болезнь как причину боли в груди.

- Острые коронарные синдромы у женщин происходят атипично. Часто сопровождаются с одышкой и усталостью. Так развивается ишемия или инфаркт миокарда у женщин пожилого возраста.

### Физикальный осмотр

Одна из самых важных аспектов пациента с болью в груди обследование грудной клетки. Потоотделение, тахипноэ и тревожное выражение должны предупредить клинического врача о потенциально опасном для жизни процессе. Тахикардия и тахипноэ оба неопределенные, но появляются в почти всех случаях легочной эмболии. Кровяное давление должно быть проверено в обеих руках, различие более чем 20-миллиметров ртутного столба систолического давления предполагает расслоение аорты и присутствует приблизительно в 70% случаев. Гипотензия может предположить крупную легочную эмболию или кардиогенный шок. Лихорадка может предположить пневмонию или медиастинит (желудочковый разрыв). Вот основные характеристики причины боли в груди. Доказательства атеросклероза (роговичные кольца липида, суженные артерии сетчатки, и пигментация и изменения волос на ногах) обычно замечаются у больных с коронарными синдромами.

Грудная клетка должна быть осмотрена: исследуются дыхательные движения, дыхательная экскурсия или участие в дыхании дополнительных мышц. Если боль при пальпации соответствует боли его месту положения, то причина этой боли поражение скелетных мышц или поражение периферических нервов. Патологические сердечные тоны и новые шумы обычно находят в определенных синдромах боли в груди. Широкое физиологическое разделение второго сердечного тона может быть при правожелудочковом инфаркте миокарда. Новое парадоксальное разделение тона происходит чаще всего при полной блокаде левой ножки пучка Гисса или при инфаркте боковой стенки левого желудочка. Добавочный четвертый сердечный тон может присутствовать при стенокардии или появлении инфаркта. Патологический 3 тон появляется

более вероятно из-за основной сердечной недостаточности.

Патологический систолический шум может быть при аортальной регургитации, происходит в более чем у половины пациентов с расслоением аорты, в то время как митральная регургитация может произойти у больных при стенокардии или образовании инфаркта и происходит из-за дисфункции сосочковой мышцы. Легкие нужно выслушать для исследования дыхания и патологических дыхательных шумов. Асимметрия звуков дыхания может быть найдена у больных с непосредственным пневмотораксом. Отсутствующие звуки легкого также могут произойти при пневмотораксе и плевральных выпотах.

Конечности должны быть исследованы на пульс, отек, болезненность и симптомы атеросклеротической болезни сосудов. Отсутствие ножного пульса может произойти в расслоении аорты. Любое набухание ног, особенно, если одностороннее, повышает разногласия легочной эмболии как причина боли в груди.

### Исследования

У всех пациентов с болью в груди должна быть сделана электрокардиограмма 12 отведений (ЭКГ), так как ЭКГ - единственный самый важный анализ на оценку причины боли в груди. ЭКГ должна быть немедленно сделана после начальной стабилизации и взятия основных показателей жизнедеятельности. У большинства пациентов с инфарктом миокарда будет патологическая начальная ЭКГ: у 50% с ОИМ будут диагностические результаты исследования (возвышение ST сегмента или волны Q), в то время как у 35% будут результаты исследования совместимыми с ишемией (депрессия ST и/или инверсия волны T). У больных, которые имеют острую боль в груди, у которых нормальная ЭКГ, шанс ОИМ составляет намного меньше чем 10% (в некоторых исследованиях 1-2.6%). Патологическая ЭКГ может быть замечена во многих экстракардиальных патологиях (легочная эмболия, патологии электролитного обмена, расслоение аорты).

В интерпретации ЭКГ каждое усилие должно быть приложено, чтобы получить предыдущие ЭКГ, так, чтобы патологии могли быть по сравнению с теми, какие изменения были до и в данный момент. Любые новые изменения обнаруженные на ленте ЭКГ, должны интерпретироваться по сравнению с предыдущей лентой. Кроме того, у больных с острыми коронарными синдромами, ЭКГ - единственный анализ, требуемый для выбора пациентов для экстренной реперфузии.

Определения биомаркера кардиотонического вещества

сыворотки играют жизненно важную роль в оценке пациентов, которые имеют острую боль в груди и в диагнозе острого инфаркта миокарда. Маркеры сыворотки, такие как трансаминаза аспартатдегидрогеназа, лактатдегидрогеназа и подформы лактатдегидрогеназы больше не используются, потому что они испытывают недостаток в кардиальной специфичности, и их отсроченное возвышение устраняет ранний диагноз.

Креатинкиназа (СК) найдена в поперечно-полосатой мышце и тканях мозга, почки, легкого и желудочно-кишечного тракта. У этого широко доступного маркера есть низкая чувствительность и специфичность для кардиального повреждения. Кроме того, уровни СК могут быть увеличены во многих экстракардиальных патологиях, включая травму, приступы, почечную недостаточность, гипертермию и гипертиреоз. В настоящее время маркер СК в основном был заменен кардиальными тропонинами и СК-МВ.

**Изофермент СК-МВ:** СК-МВ - определенное кардиотропное средство, полезен для раннего диагноза острого инфаркта

миокарда. СК-МВ, как правило, можно обнаружить в сыворотке спустя 4-6 часов после начала ишемии, достигает максимума за 12-24 часа и нормализует за 2-3 дня (см. рисунок 5-1).

Как уровень СК, пиковый уровень СК-МВ не предсказывает размер инфаркта; однако, это может использоваться, чтобы диагностировать повторный инфаркт на ранней стадии. Последовательные уровни СК-МВ обычно получаются при госпитализации к отделению реанимации и повторены за 6-12 часов.

**Подформы СК-МВ:** СК-МВ может быть далее characterized в подформы (или изоформы). СК-МВ<sub>2</sub> найден в миокардиальной ткани, и СК-МВ<sub>1</sub> найден в плазме. Подформа СК-МВ обычно не используется.

**Кардиальные тропонины:** Тропонины (Т, Я, С) найдены в полосатой и кардиальной мышце. Поскольку изоформы кардиальной и скелетной мышцы тропонина Т и Я отличаются, они известны как "кардиальные тропонины". Они - предпочтительные маркеры для диагноза миокардиального повреждения. В отличие от тропонина I уровней, тропонин Т уровни может быть увеличен у больных с почечным заболеванием, полимиозитом или дерматомиозитом.

Кардиальные тропонины, как правило, измеряются в приемном отделении, в отделение реанимации и повторяются каждые 6-12 часов. Пациенты с нормальным уровнем СК-МВ, но увеличенными уровнями

тропонина, как полагают, перенесли легкое миокардиальное повреждение, тогда как у пациентов с возвышениями и СК-МВ и тропонинов, как полагают, был острый инфаркт миокарда. Кардиальные тропонины могут оставаться повышенными спустя две недели после начала симптома, которое делает их полезными как последние маркеры недавно перенесенного острого инфаркта миокарда. Повышенный тропонин Т или I выравниваются, полезно для идентификации пациентов с повышенным риском смерти или развития острого инфаркта миокарда. Повышенный риск связан с высокими серологическими уровнями тропонина. Тропоныны также могут помочь опознать пациентов с низким риском, которые могут быть отосланы домой. У тех с нормальной или почти нормальной ЭКГ и нормальным тропонином, который проверяется спустя 6 часов после допуска, был очень низкий риск главных кардиальных событий (0.3%) в течение следующих 30 дней.

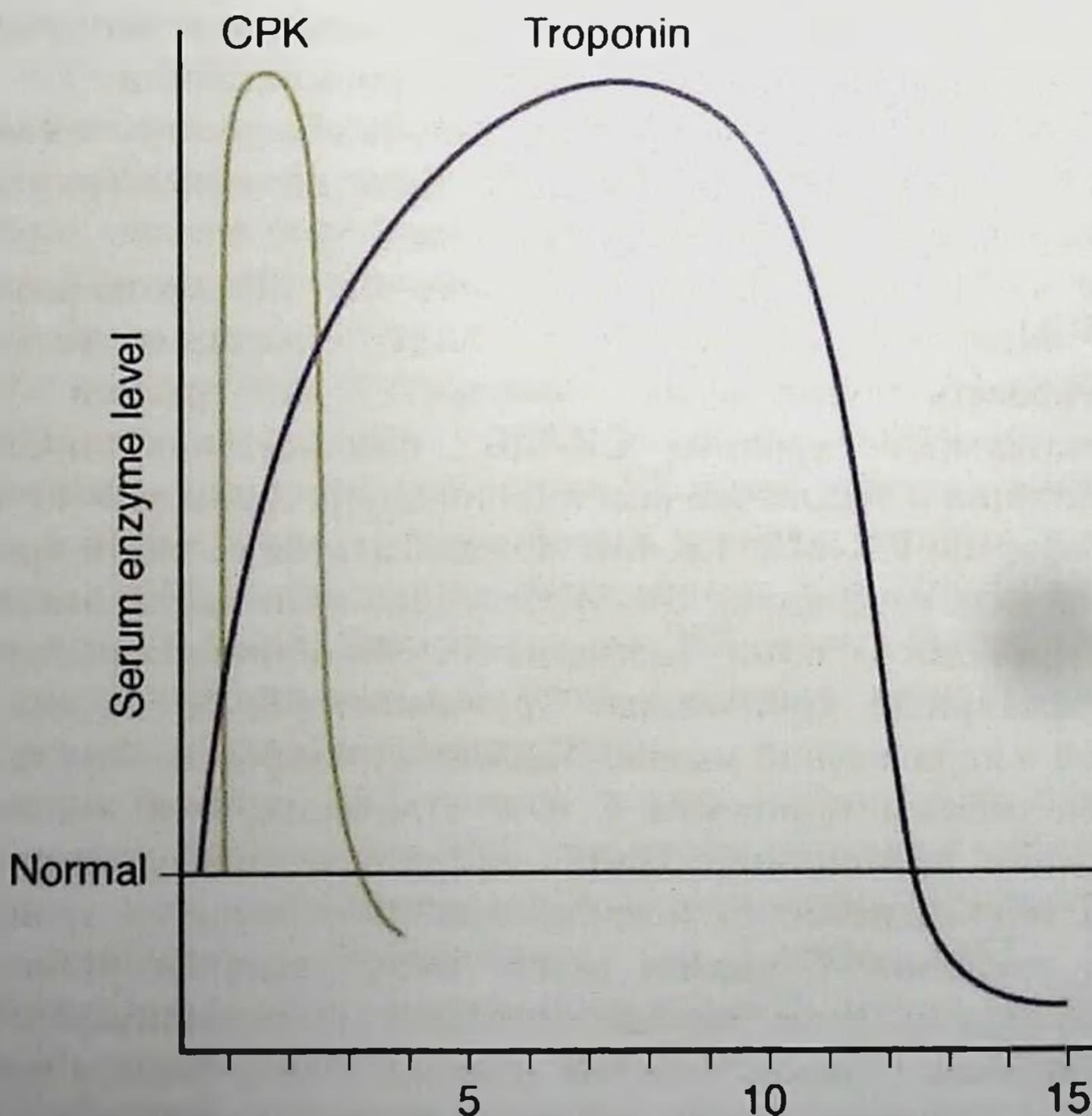


Рисунок 1-1. Увеличение кардиальных ферментных уровней сыворотки

**Myoglobin:** уровни Миоглобина начинают повышаться уже на 1–4 часах после начала боли. У нормального миоглобина 4 часа есть очень высокая отрицательная прогнозирующая стоимость.

Рентген грудной клетки должен быть сделан пациентам с болью в груди. Рентген может показать пневмоторакс, пневмомедиастинум (такой как от желудочного разрыва), плевральный выпот или инфильтраты. Расслоение аорты может вызвать расширение средостения. Тонкие результаты исследования, такие как потеря объема легкого или одностороннего уменьшения в сосудистых маркировках могут предложить легочную эмболию.

Особенно, если клинический врач подозревает экстракардиальный диагноз, другие анализы могут быть полезными в оценке пациентов, предоставляющих острую боль в груди. Некоторые наиболее распространенные используемые: артериальные газы крови, BNP (см. секцию легочной и сердечной недостаточности), спиральная компьютерная томография, и т.д. проводят только по показаниям.

#### **Причины боли в груди**

**Расслоение аорты.** Боль острая, и чрезвычайно тяжела; как правило, приступообразная, ; часто развивается потеря пульса на конечностях; средостение расширено на рентгене грудной клетки; ОИМ может произойти, если рассечение распространяется на коронарную артерию; диагноз, подтвержденный ЯМР, компьютерной томографией, чрезпищеводной эхокардиограммой или аортографией.

**Легочная эмболия.** Одышка, тахикардия основные симптомы; боль обычно плевральная, особенно когда легочное образование инфаркта образуется под плеврой; ЭКГ обычно неопределенный, но может показать волну S в I отведении, Q волна в III отведении или инвертированная волна T в III отведении; диагноз, подтверждается спиральной КТ грудной клетки, рентгеновским обследованием легких или легочной ангиограммой.

**Перекардит.** Может предшествоваться вирусное воспаление; боль острая, позиционная, и облегчение при наклоне вперед; шум трения перикарда часто представляет; подъем сегмента ST происходит без развития зубца Q; уровень СК, обычно нормальный.

## Дифференциальная диагностика болей в груди

Несердечно-сосудистые изменения	Дифференцирующие особенности
Реберно-хрящевое воспаление	Боль усиливается при глубоком дыхании; сопровождается учащенным сердцебиением
Грыжа отверстия диафрагмы	Рефлюкс еды; облегчение от антацидов
ГЭРБ	Изжога; облегчение от антацидов
Язвенная болезнь желудка	Боль в эпигастрии спустя 3 часа после еды
Заболевания желчного пузыря	Острая схваткообразная боль в верхнем квадранте живота и болезненная пальпация там же
Сердечно-сосудистые заболевания	Дифференцирующие особенности
Инфаркт миокарда	Более сильная боль, обычно более 20 минут
Стеноз аорты	Типичный систолический шум изгнания
Миокардиты	Боль обычно неопределенная и легкая если имеется
Перикардиты	Боль более острая, усиливается в положении лежа, уменьшается в положении сидя и при наклоне
Разрыв аневризмы аорты	Боль резкая, разрыв часто происходит в спине
Пролапс митрального клапана	Преходящая боль, в середине систолы систолический шум, чаще болеют молодые женщины без факторов риска
Заболевания легких	Дифференцирующие особенности
Легочная эмболия - инфаркт	Тахипноэ, одышка, кашель, плевральная боль, кровохарканье
Легочная гипертензия	Признаки перегрузки правого желудочка
Пневмоторакс	Внезапное начало боли и одышка

**Миокардит.** Может предшествоваться вирусной болезнью; боль вообще неопределенная и легкая если существует; уровни полного СК и фракция МВ СК (СК-МВ) часто увеличиваются; проведение отклонения и иногда Q волны происходит.

**Заболевания опорно-двигательного аппарата.** Наиболее распространенная причина боли в груди. Включает дистрофию ребер, цервикальный остеоартрит, радикулит; боль атипична, локализованная, может быть плевритный; воспроизведенный движением или пальпацией; ЭКГ изменения отрицательны.

**Желудочно-кишечные нарушения.** Желудочный рефлюкс часто усугубляется при положении лежа или после еды, может быть связан с регургитацией. Облегчается боль антацидами. Эпизоды спазма могут быть спровоцированы холодными жидкостями. Облегчается боль нитроглицерином. Может напоминать стенокардию или инфаркт миокарда. Диагноз может быть подтвержден эндоскопией или желудочной манометрией. Язвенная болезнь, панкреатит и холецистит могут напоминать инфаркт миокарда. Болезненные ощущения в брюшной полости специфическая иррадиация, увеличение содержания амилазы, специфические изменения на ЭКГ могут играть важную роль в дифференциальной диагностике.

**Пневмоторакс.** Начинается с резкой, острой плевральной болью в груди и одышкой; дыхательные шумы отсутствуют, рентген грудной клетки подтверждает диагноз.

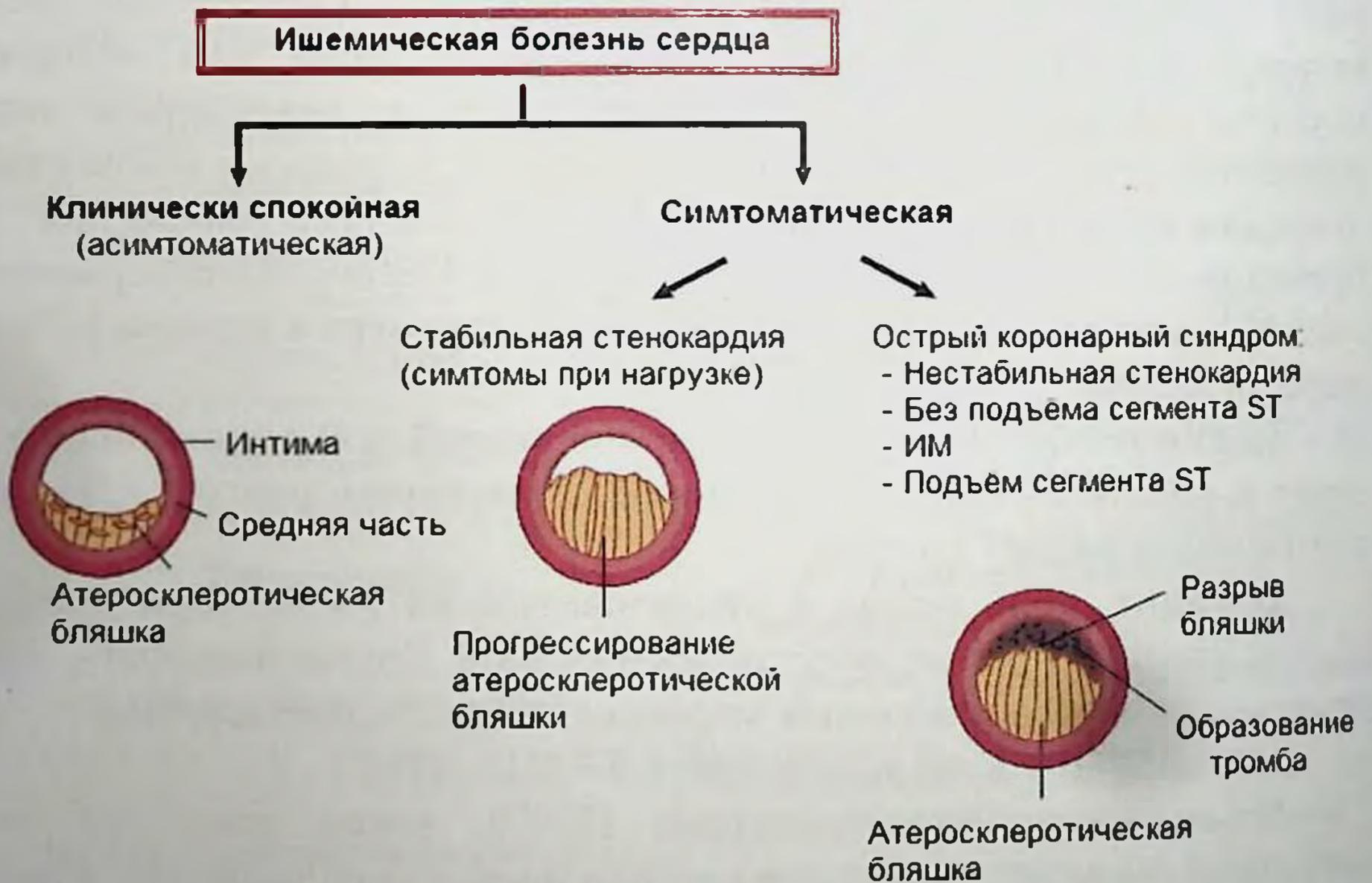
**Плеврит.** Боль острая и увеличивается на вдохе. Шум трения плевры или притупление могут присутствовать. Другие респираторные симптомы и основная легочная инфекция подтверждают диагноз.

### **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС)**

Ишемическая болезнь сердца (ИБС), также известная как коронарная болезнь сердца, при котором происходит дисбаланс между коронарным кровотоком и кислородным спросом тканей т. е. предложение не соответствует спросу. В почти во всех случаях сокращение коронарного кровотока вызвано коронарной атеросклеротической болезнью. Когда атеросклеротическая бляшка отрывается, закрывает просвет сосуда и формируется тромб, которое остро закрывает артерию. Это - наиболее распространенная причина опасных для жизни острых коронарных синдромов (см. рисунок 5-2). Редко могут появиться другие патологии, включая эмболию

коронарной артерии, спазм коронарной артерии, коронарный артериит и рассечение коронарной артерии, который может вызвать ишемическую болезнь сердца в отсутствие формирования атеромы.

ИБС - одна из самых распространенных и обширных болезней в обществе и которое заканчивается смертельным исходом. Это заболевание относится к самым распространенным причинам смерти населения в Земном шаре, хотя за прошедшие 30 лет возрастные смертельные случаи уменьшились. ИБС как часть системного процесса, который вовлекает все артерии в теле человека, является коварным процессом, который начинается в раннем взрослом возрасте с холестериновой бляшкой. Эти поражения прогрессируют в бляшки и участвуют в формировании тромба в среднем возрасте.



**Рисунок 1-2. Ишемическая болезнь сердца**

Чем больше факторов риска, которые имеет человек, тем больше шанс, что он или она заболеют коронарной болезнью сердца. Кроме того, чем больше уровень каждого фактора риска, тем больше риск. Например, у человека с общим холестерином 260 мг/дл есть больший риск, чем кто-то с общим холестерином 220 мг/дл, даже при том, что всех людей с общим холестерином 220 или выше относят к высокому риску.

## ГЛАВНЫЕ МОДИФИЦИРУЕМЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

**Повышенные уровни холестерина.** Риск ишемической болезни сердца повышается как растет холестерин в крови. Концентрации фракций липида, особенно имеющую малую плотность липопротеиды (ЛНП) и высокой плотности липопротеиды (ЛВП) также важны. Холестерин ЛНП - единственная самая важная подгруппа, которая несет риск для ИБС, хотя есть несколько других патологий, которые увеличивают коронарный риск: низкий холестерин ЛВП, гипертриглицеридемия, увеличение общего количества "отношения холестерина ЛВП до" и увеличение липопротеида А. Когда другие факторы риска (такие как высокое кровяное давление и табачный дым) присутствуют, этот риск увеличения еще больше.

Доказательство важности холестерина сыворотки прибыло из рандомизированных исследований, которые показали, что сокращения уровней ЛНП уменьшают коронарные события и смертность.

**Табачокурение:** Курение сигарет - важный фактор для ИБС, потому что риск курильщика от сердечного приступа - более двух раз выше чем риск некурящего. Курение сигарет также действует с другими факторами риска (артериальная гипертензия, дислипидемия), чтобы значительно увеличить риск для ишемической болезни сердца. У людей, которые курят сигары или употребляют другие виды табачных изделий, возрастает риск смерти от ишемической болезни сердца, но их риск не столь большой как папиросные курильщики. Кроме того, подержанный дым или пассивное курение увеличивают риск болезни сердца даже для некурящих.

Риск для инфаркта миокарда у больных, кто бросает курить, был снижен до того же уровня, как и у некурильщиков в течение двух лет после прекращения. Преимущества были замечены независимо от того, сколько времени или сколько курил пациент.

**Артериальная гипертензия (АГ)** - известный фактор риска коронарной болезни сердца, инсульта, почечной недостаточности и сердечной недостаточности. Исследования в наследии в целом показали, что риск для сердечно-сосудистых событий увеличивает в АД выше 110/75 mm Hg. Систолическая АД так же важна как диастолическая АД с точки зрения риска для ишемической болезни сердца, особенно у пожилых пациентов. Лечение АГ к оптимальным уровням снижает риск ИБС и всех сердечно-сосудистых катастроф.

Фактически, данные от недавних рандомизированных исследований предполагают, что сокращение АД ниже ранее рекомендуемых уровней полезно у пациентов с рисками.

**Гиподинамия.** Малоподвижный и сидячий образ жизни - факторы риска для ИБС. Осуществление умеренной степени активности имеет защитный эффект против ИБС и сердечно-сосудистых катастроф. Физическая активность может помочь увеличить холестерин ЛПВП и управлять диабетом и ожирением, а также помочь понизить кровяное давление.

**Ожирение:** Пациенты с увеличенной жировой прослойкой (увеличенный индекс массы тела), особенно если много жира находится в области талии, более вероятно будут развивать ИБС и инсульт. Избыточный вес поднимает кровяное давление, холестерин в крови и уровни триглицерида, и это понижает уровни холестерина ЛПВП. Это может также увеличить риск для развития диабета 2 типа, вызвав устойчивость к инсулину. Исследования показали, что потеря всего 10 - 20 фунтов может значительно снизить риск сердечно-сосудистого заболевания.

**Сахарный диабет:** Повышение уровни глюкозы крови и устойчивость к инсулину связаны с ИБС и полными сердечно-сосудистыми катастрофами. Общая смертность у страдающих от диабета пациентах сопоставима с той из общей смертности у больных с предшествующей миокардиальной ишемией, следовательно диабет теперь считают "эквивалентным ИБС". Даже когда уровни глюкозы находятся под контролем, диабет значительно увеличивает риск ИБС. Почти 75% пациентов с диабетом умирают от некоторых формы сердечно-сосудистых заболеваний. Есть убедительное свидетельство, что инвазивный метод лечения ИБС и холестерина, а также трудность гликемического контроля, снижает риск сердечно-сосудистых событий у этих пациентов значительно.

**Главные не поддающиеся контролю факторы риска**

**Возраст:** Четыре из 5 человек, которые умирают от ИБС, возраст  $\geq 65$ . Кроме того, у женщин, которые страдают ишемией миокарда в более старых возрастах, есть более высокая смертность, чем мужчины в течение первых нескольких недель после кардиального события.

**Пол:** у мужчин есть больший риск ИБС, чем женщины, и в целом они заболевают сердечно-сосудистым заболеванием раньше.

**Наследственность:** семейная история - значительный независимый фактор риска, если есть семейная история преждевременной болезни сердца и смерти от него (возраст 55 в родственнике мужского пола и 65 в родственнике женского пола) то риск повышается многократно.

**Незначительные факторы действия**

**Половые гормоны:** у мужчин есть больше сердечных приступов, чем женщины перед менопаузой. Несколько популяционных исследований показывают, что уменьшение естественного возрастного эстрогена у женщин может способствовать более высокому риску болезни сердца после менопаузы.

**Стресс:** Различные исследования показали отношения между риском ИБС и стрессом в жизни человека. Это может быть истинной ассоциацией или просто вторичной корреляцией. Например, люди под стрессом могут переедать, начать курить или быть менее активными, чем люди, которые не находятся под стрессом.

**Ишемия миокарда как проявление ИБС**

Во время ишемии дисбаланс происходит между миокардиальным кислородным спросом и расходом. Ишемия может проявить как (1) стенокардитическим дискомфортом в области груди, (2) отклонением сегмента ST на ЭКГ, (3) уменьшенное внедрение радиоактивного индикатора во время миокардиального просмотра перфузии, или (4) региональное или общее ухудшение желудочковой функции.

Ишемия миокарда может произойти в результате повышенного миокардиального кислородного спроса, сниженной миокардиальной кислородной поставки или обоих. В присутствии коронарной обструкции увеличение миокардиальных кислородных требований, вызванных осуществлением, тахикардией или эмоцией, приводит к преходящему дисбалансу. Это условие часто называют "ишемией требования" и ответственно за большинство эпизодов хронической стабильной стенокардии. В других ситуациях дисбаланс вызван острым сокращением кислородной поставки, вторичной к отмеченному сокращению или прекращению коронарного потока в результате скопления склеиванию тромбоцитов и образованию тромбов. Это условие, которое называют "ишемия поставки" ответственно за инфаркт миокарда (ИМ) и большинство эпизодов нестабильной стенокардии (НС). При многих обстоятельствах ишемия следует из

увеличения спроса на кислород и из сокращения поставки кислорода.

### Стенокардия (стабильная стенокардия)

*62-летний мужчина имеет боль в груди, которая появляется после напряжения и уменьшается и исчезает после отдыха. У него такие ощущения отмечаются в течение более 8 месяцев. И последний эпизод произошел 3 дня тому назад, когда он побежал к автобусу. В анамнезе болен 2 типом диабета и дислипидемией. Основные показатели жизнедеятельности, медицинский осмотр и ЭКГ нормальны. Анализ физической нагрузки показывает депрессию сегмента ST на 2 мм.*

Стабильная стенокардия происходит, когда миокард становится ишемическим. Это происходит во время периодов повышенного спроса на кислород, таких как осуществление или уменьшенная поставка, таких как гипотензия или анемия (см. ишемию требования, выше). Стабильная стенокардия, как правило - за грудинная боль, давление, жжение длящееся 5–15 минут. Это может сопровождаться иррадиацией в челюсть, шею, плечи или руки. Стенокардическая боль, как правило, не связана и не зависит от дыхания или положения тела. Как правило, пациенты со стабильной стенокардией будут страдать от боли после предсказуемой суммы напряженного усилия и будут иметь одинаковые симптомами при каждом приступе. У определенных пациентов могут произойти симптомы кроме боли. Например, глубокое чувство слабости и одышки может быть “эквивалентной стенокардией”. Атипичные симптомы, более вероятно, произойдут у пожилых людей и у диабетиков. Физический осмотр обычно нормален. У большинства пациентов со стенокардией будут изменения ЭКГ во время приступа. Обычно ST сегмент приподнят или наблюдается депрессия сегмента. подъем сегмента ST происходит при вариантной стенокардии (стенокардия Принцметала), где судорога коронарной артерии перво причина и редко во время ишемии, вызванной стабильной стенокардией (где атеросклеротическая болезнь перво причина).

**Диагноз.** Первичное снятие ЭКГ, чтобы исключить предыдущую ишемию миокарда или аритмии. Тест на беговой дорожке осуществления (анализ физической нагрузки) является самым полезным анализом в оценке причины хронической боли в груди, когда ИБС (стабильная стенокардия) является основополагающим.

Тестирование физической нагрузки обеспечивает среду в которой

наблюдают эффекты увеличения потребности миокарда кислородом. Значительные фиксированные стенозы коронарных артерий приводят к доказательствам ишемии на ЭКГ. Патологии, такие как стенозы (50%) мелких сосудов могут не произвести достаточного ухудшения кровотока, чтобы затронуть ЭКГ; в этих случаях анализ будет нормальным. Анализ физической нагрузки считают положительным для ишемии миокарда, когда появляются большая (2 мм) депрессия сегмента ST или гипотензия (снижение 10-миллиметровый Hg систолического давления). В целом, чем ранее стенокардия или патологии ЭКГ появляются, тем более значительны они. Анализ физической нагрузки также позволяет определение серьезности ИБС и потребности в дальнейшем вмешательстве. Например, ранние тяжелые симптомы (гипотензия) обычно происходят у больных при поражении трех сосудов. Другое использование анализа стресса включает оценку эффективности лечения: пациенты с заболеванием коронарной артерии, которые перенесли хирургическое вмешательство или получают медицинскую терапию, имеют анализ физической нагрузки, когда они с медицинской точки зрения стабильны и бессимптомны. Кроме того, после ОИМ пациенты могут быть кандидатами на стресс-тестирование, чтобы определить функциональную способность и определить любые изменения кардиограммы или признаки во время осуществления.

Противопоказанием к тесту физической нагрузки служат, пациенты к повышенному риску кардиальной нестабильности, как в урегулировании расслоения аорты, острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии, тяжелой застойной сердечной недостаточности, неконтрольных длительных желудочковых экстрасистолий, симптоматической наджелудочковой аритмии, значительного аортального стеноза, гипертрофической кардиомиопатии или тяжелой неконтрольной артериальной гипертензии.

Пациентов, которые неспособны тренироваться или идти, нужно рассмотреть для химического стресс-тестирования, такого как дипиридамол (Persantine) или добутамин анализы стресса. При наличие начальных патологий ЭКГ, таких как межжелудочковая блокада, левожелудочковая гипертрофия, или с кардиостимулятором, могут создать трудности при интерпретации результатов пациента. Такие пациенты должны быть оценены ядерным отображением стресса

вместо анализа физической нагрузки. Эти анализы могут также использоваться у больных, кто берет дигоксин. В большинстве случаев нельзя отказывать в лекарствах при подготовке к анализу физической нагрузки. Определенные лекарства требуют специального предупреждения, так как они могут лишить законной силы результатов или сделать их трудными для интерпретации. Бета-блокаторы могут уменьшить частоту сердечных сокращений во время осуществления. В то время как пациенты, получающие бета-блокаторы, могут выполнить нагрузку, требуемую для анализа для их обычного возраста и приспособленная целевая частота сердечных сокращений может не быть реальным конечным результатом для них. Гипотензивный эффект бета-блокаторов, альфа-блокаторов и нитроглицерина может вызвать значительную гипотензию во время осуществления. Дигоксин может снизить сегменты ST., поэтому если депрессия сегмента ST 1 мм или больше будет присутствовать на начальной ЭКГ, то результаты испытаний стресса будет трудно интерпретировать.

Много других ситуаций или условий могут уменьшить законность анализа физической нагрузки. Осуществление тестирования бессимптомных, молодых женщин выдает увеличенное число ложноположительных результатов, в то время как осуществление, проверяющее у больных с ИБС, может привести к неприемлемо высокому ложноотрицательному уровню (например, отрицательный анализ стресса в 64-летнем человеке с диабетом, гиперлипидемией, и типичная стабильная стенокардия, вероятно, будет ложноотрицательным результатом).

*У 29-летней женщины есть сделанный рутинный тест напряжения, который показывает депрессию ST на 1 мм. У нее нет в анамнезе боли в груди, и она обычно тренируется (пробеги 2-3 мили в день, 3 раза в неделю). Ее медицинский осмотр без патологических отклонений.*

Наиболее вероятная причина ее неправильного теста напряжения? Ложно-положительный тест.

Другие типы тестов напряжения включают:

- **Ядерный анализ стресса:** радиоактивное вещество вводится пациенту и визуализируется перфузия сердечной ткани. Картины перфузии делается и в покое и после осуществления. Патологическая

сумма таллия будет замечена в тех областях сердца, у которых есть сниженное кровоснабжение. По сравнению с регулярными анализами стресса у ядерных анализов стресса есть более высокая чувствительность и специфичность (92%-я чувствительность, 95%-я специфичность против 67%-й чувствительности, 70%-я специфичность). Эти анализы также не эффективны при начальных изменениях в ЭКГ (LBVV, депрессия сегмента ST. в основании, и т.д.).

- **Добутамин** или аденозиновый стресс анализ: Используется у людей, которые неспособны тренироваться. Дается лекарственное средство, чтобы вызвать тахикардию, как будто человек тренировался.

- **Эхокардиограмма:** Объединяет анализ стресса беговой дорожки и эхокардиограмму (ЭХО). Последний может признать патологическое движение стенок левого желудочка (стенные патологии движения), которые вызваны после осуществления.

**Инвазивные методы:** Катетеризация сердца также используется у больных со стабильной стенокардией для (1) диагноза и (2) прогноза риска разрыва. Ангиография - адекватный диагностический анализ, когда неинвазивные тесты противопоказаны или не могут быть сделаны из-за болезни пациента или физических характеристик (например, тяжелая форма ожирения, хроническая обструктивная болезнь легких). Кардиальная ангиография также используется тогда, когда обычные анализы стресса сумеют опознать пациентов, которым необходимо установить стент или шунтирование.

**Лечение.** Для отдельных эпизодов стенокардии сублингвальные таблетки нитроглицерин (NTG), как правило, облегчают боль в течение 3 минут. Долгосрочное ведение пациентов с нитратами длительного действия и/или бета-блокаторами. Другие пациенты со стабильной стенокардией, если нет противопоказаний, должны включать аспирин и статины (для понижения липида). Кроме того, изменить факторы риска (отказ от табака, осуществление, контроль артериальной гипертензии, и т.д.). Все пациенты при оценке стабильной стенокардии должны быть определены по серьезности ИБС (кардиальная вазография или стресс-тестирование, посмотрите выше), и в необходимости в реваскуляризации (стент, или шунтирование).

Лечение по снижению липидов для вторичной профилактики важно у пациентов с ИБС, которые должны настойчиво лечиться.

Большинство пациентов потребует, чтобы и фармакологические и нефармакологические вмешательства достигли целевых результатов. Целевые уровни для гиперлипидемических пациентов с заболеванием коронарной артерии включают:

- ЛПНП 100 мг/дл
- ЛПВП  $\geq 40$  мг/дл
- Триглицериды 150 мг/дл

Оптимальная цель снижения холестерина ЛПНП для пациентов с очень высоким риском составляет 70 мг/дл. Это пациенты с установленным сердечно-сосудистым заболеванием плюс диабет и пациенты с острыми коронарными синдромами. Итог: почти все пациенты с хроническим стабильным заболеванием коронарной артерии должны быть на лечении статинами, если не имеют противопоказаний.

Каждое усилие должно быть приложено, чтобы гарантировать, что пациенты с заболеванием коронарной артерии получили оптимальную терапию липида. Статиновые лекарства сильно поддержаны как лекарства первой линии из-за убедительного свидетельства сокращения смертности при многократных клинических испытаниях. Если пациенты имеют противопоказания к статинам, рассматривают другие статины в сниженных дозах.

Лучшая медицинская терапия с аспирином, бета-блокаторами, ПЕРВОКЛАССНЫМИ ингибиторами и статинами уменьшает потребность во всех процедурах по реваскуляризации.

#### *Коронарное сосудистое шунтирование*

- ❖ Полезен у тех у кого поражение левой главной коронарной артерии или поражением 3 артериальными сосудами и дисфункция левого желудочка (LV) и низкая фракция выброса;
- ❖ Используется в тех случаях, когда сохраняются симптомы несмотря на медицинскую терапию или у пациентов с тяжелыми побочными эффектами при медицинской терапии;
- ❖ Более эффективно у больных с сахарным диабетом;
- ❖ Более полезно (хотя более рискованный) у больных с низкой фракцией выброса.

*Чрезкожное коронарное вмешательство (РСІ)*

- Установка стента теперь новый стандарт
- В большинстве случаев при стабильной стенокардии не нужен РСІ
- РСІ является самым полезным при остром коронарном синдроме (ОКС)

**ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ**

Острый коронарный синдром (ОКС) - термин, используемый, чтобы описать диапазон тромбических коронарных болезней, включая нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без повышения сегмента ST (NSTEMI) и инфаркт миокарда с повышением сегмента ST. (STEMI). Коллективно, они представляют одну из наиболее распространенных причин острых медицинских госпитализаций в стационары.

Термин ОКС клинически полезен, потому что дают начальное представление и раннее лечение нестабильной стенокардии, STEMI и NSTEMI часто подобны. ОКС нужно отличить от стабильной стенокардии, которая развивается во время напряженного усилия и решений в покое. ОКС происходит из-за обструкции коронарного сосуда атеросклеротической.

Естественный процесс развития атеросклеротической бляшки и последующей окклюзии не продолжается в пошаговом, однородном образе, постепенно прогрессируя до обструкции люминала (и симптомы) за многие годы. Этот процесс характеризуется разрушением бляшки и пристеночным тромбозом. Ангиографическая информация поддерживает понятие, что некритические поражения составляют большинство ОКС. Таким образом патогенный ограничивающий уровень механизм острого коронарного синдрома, кажется, острый тромбоз и проистекающая обструкция коронарной полости.

Эксплуатационная классификация клинически полезна, так как она позволяет простое различие различных типов ОКС. В этой классификации ЭКГ - самый важный клинический инструмент. Начальные результаты исследования ЭКГ, в частности наличие или отсутствие возвышения сегмента СВ., далее определяют условие пациента и продиктуют варианты лечения.



### Рисунок 1-3. Острый коронарный синдром

Нестабильная стенокардия (НС) и инфаркт миокарда без повышения сегмента ST (NSTEMI)

НС и NSTEMI тесно связаны с точки зрения клинического представления и патогенеза, но у пациентов с этими условиями есть широко переменные риски. Оба обычно вызываются атеросклеротическим ИБС и представляют повышенный риск для смерти и ОИМ.

NSTEMI более тяжелее, чем НС и происходит если ишемия приводит к повреждению, которое обнаруживается биохимическими маркерами миокардиальной раны (тропонин I или СК-МВ). Если нет никаких поддающихся обнаружению серологических маркеров миокардиальной раны спустя 12-18 часов после того, как начались симптомы, пациент должен будет быть диагностирован на НС. Во время представления НС и NSTEMI могут быть неразличимыми и могут быть тождественно излечены. Поэтому, в установлении диагноза NSTEMI, кардиальные тропонины (увеличенные ферменты приводят

доказательство образования инфаркта) должны быть исследованы, чтобы отличить это от ИС.

Результаты в ИС/NSTEMI обычно лучше, чем при инфаркте миокарда с повышением сегмента ST (STEMI), но определенные пациенты ИС/NSTEMI в высоком риске для ОИМ или смерти, и важно опознать этих пациентов вначале, потому что они могут потребовать интенсивного контроля и ведения.

Тромболитическая терапия полезная у больных с STEMI, но не эффективная при ИС или NSTEMI и может быть вредной.

Нестабильная стенокардия иногда упоминается как “нарастающая” или “прединфарктная” стенокардия. Как правило, это определяется как стенокардия увеличивающейся серьезности, частоты, продолжительности. Увеличивается устойчивость к нитратам или появляется стенокардия в покое. Эксперты также рассматривают любую выявленную впервые стенокардию как нестабильную. Внезапное изменение в структуре стенокардии обычно означает физическое изменение в пределах коронарных артерий, таких как кровотечение в атеросклеротическую бляшку или разрыв бляшки с неустойчивым формированием тромба.

У приблизительно одной трети пациентов с клиническим синдромом нестабильной стенокардии уже будет тромбоз венечных сосудов при катетеризации. Фактически, не вылеченное прогрессирование нестабильной стенокардии приводит к ОИМ в 50% случаев, таким образом пациент с выявленной впервые или нестабильной стенокардией должен быть госпитализирован для интенсивного медицинского лечения.

У большинства пациентов с NSTEMI при медицинском осмотре патологии не выявляют. Патологические изменения на ЭКГ, особенно динамическое отклонение сегмента ST ( $\geq 0.5$  мм) или новая инверсия T-волны ( $\geq 2$  мм), - подтверждают диагноз, но ЭКГ может быть нормальной или выявляет незначительные изменения, максимум в 50% случаев.

Особенностями высокого риска у пациентов с предполагаемым ИС/NSTEMI включают:

- ✓ Повторяющаяся или длительная боль в груди ( $> 10$  минут)
- ✓ Повышенные кардиальные биомаркеры
- ✓ Постоянные изменения ЭКГ депрессии ST  $> 0.5$  мм или новая инверсия T-волны
- ✓ Гемодинамическая нестабильность ( $< 90$ )

- ✓ Длительная желудочковая тахикардия
- ✓ Обморок
- ✓ ЛЖ фракция выброса меньше чем 40%
- ✓ Предшествующая пластическая операция на сосудах
- ✓ Диабет
- ✓ Хроническая болезнь почек

#### *Общее ведение*

**Аспирин** рекомендуется (если нет противопоказаний) всем пациентам. Пациенты с высоким риском должны лечиться агрессивными медицинскими вмешательствами, должны быть сделаны коронарная ангиография и с возможной заменой кровеносных сосудов, кроме тех, у кого тяжелые сопутствующие заболевания. Возраст не должен быть барьером для агрессивной терапии.

#### *Медицинское ведение*

**Антитромботическая терапия** (вне аспирина): Раннее лечение должно инициироваться с аспирином и клопидогрелом или прасугрелом по следующим соображениям:

- Клопидогреля нужно избегать пациентам, которым может потребоваться неотложное коронарное шунтирование. Прасугрел и тикагрелор являются альтернативами клопидогрелу.
- Если возможно, клопидогрел должен быть прекращен за 5 дней до коронарного шунтирования.
- Тикагрелор используется в дополнение к аспирину при ОКС. Это не значительно лучше, чем клопидогрел или прасугрел.
- Гепарин должен быть дан вместе с рекомендуемой анти тромботической терапией для НС/NSTEMI.

**Антитромбиновая терапия:** нефракционированный гепарин или подкожный эноксапарин должны быть даны до ангиографии или в течение 48–72 часов. Доза эноксапарина должна быть уменьшена у больных со сниженной почечной функцией.

**Гликопротсид (GP) ингибиторы IIb/IIIa:** Этот класс анти тромботических агентов ингибирует функцию тромбоцита, блокируя ключевой рецептор, который вовлечен в скопление тромбоцита. Использование этих агентов обеспечивает более всестороннюю блокаду тромбоцита, чем комбинация аспирина и гепарина. Эти препараты используют потому что тромбоциты играют важную роль в развитии ишемических осложнений, которые могут произойти у больных с НС/NSTEMI. Тирофибан или эптифибатид особенно

рекомендуют у пациентов с высоким риском, у которых запланирована инвазивная стратегия.

Сопутствующее обстоятельство тирофибан особенно полезен и рекомендован больным с сахарным диабетом.

Осложнения включают: кровотечение и тромбоцитопения (происходит со всеми GP агентами IIb/IIIa; уровень колеблется от 1 до 5.5% в клинических исследованиях; иммунный механизм, вероятно, ответственен. Все пациенты, получающие парентеральный GP IIb/IIIa антогонисты, должны быть проверены в течение 24 часов на выявление тромбоцитопении).

**Другое:** Бета-блокатор должен быть рекомендован, если не имеются противопоказания. Внутривенный нитроглицерин (NTG) может быть применен при невосприимчивой боли.

У больных с диабетом, хороший гликемический контроль должен быть откорректирован в госпитале. Это может потребовать рассмотрения вопроса, чтобы инсулин принимался в условиях больницы.

#### *Инвазивное ведение*

Ранняя коронарная ангиография (в течение 48 часов) и реваскуляризация рекомендуется у больных с NSTEMI и рискованными особенностями, кроме пациентов с тяжелыми сопутствующими патологиями. Боль или ишемия, невосприимчивая к медицинской терапии и рискованным особенностям на раннем тестировании осуществления, могут также опознать пациентов, подходящих для ранней инвазивной терапии.

#### **Инфаркт миокарда с подъемом ST**

Как упомянуто прежде, боль типичная для ОИМ (STEMI; в прошлом, называемый сейчас ОИМ с Q зубцом) является загрудинной и давящей. Она может иррадиировать на шею или челюсть, плечи или руки. Часто, боль сопровождается дополнительными симптомами, такими как головокружение (дурнота), тошнота или рвота, потоотделение или одышка (удушье).

Симптомы ОИМ длятся более 20 минут и не полностью отвечают на нитроглицерин. Продолжительность боли переменчивая. Боль может разрешиться полностью после нескольких часов или может сохраниться больше дня.

Пожилые или страдающие диабетом пациенты подвержены атипичным симптомам, таким как тошнота или одышка как единственные симптомы образования инфаркта. Целых 20% пациентов

с ОИМ “бессимптомны” — то есть, независимо от того, что симптомы присутствуют, пациент не предъявляет ни каких жалоб и не обращается за медицинской помощью.

При осмотре обращаем внимание на беспокойство, бледность больного из-за боли. Осмотр обычно показывает пациенту. Потоотделение частое профузное, конечности холодные. Частота пульса может быть нормальной, но часто брадикардия присутствует при низком образовании инфаркта миокарда. Тахикардия часто у больных с большими образованиями инфаркта. Кровяное давление часто увеличивается, но может быть и низким.

Кардиальный осмотр обычно нормален, без изменений. Большие образования инфаркта могут вызвать признаки желудочковой недостаточности или признаки дисфункции клапана. Четвертый сердечный звук (S4) распространен из-за пораженного желудочка. Митральная регургитация может появиться, если сосочковые мышцы работают со сбоями. Второй сердечный звук может быть как это ни парадоксально разделен, поскольку левожелудочковое время сокращения увеличивается из-за ослабленного левого желудочка. Позже в ходе ОИМ, другие результаты исследования могут присутствовать: легкая лихорадка, перикардальный шум трения, вентральный септальный шум дефекта из-за септального разрыва или тяжелой митральной регургитации из-за разрыва сосочковой мышцы.

Клинические симптомы STEMI определены как сопоставимые с ОКС и особенности ЭКГ включают любое из них:

- Постоянное повышение сегмента ST  $\geq 1$  мм в двух смежных конечностях
- Повышение сегмента ST  $\geq 2$  мм в двух смежных грудных отведениях

Первоначально, нам не нужны увеличенные кардиальные биомаркеры (тропонин, СРК-МВ, и т.д.), чтобы поставить диагноз STEMI (хотя они обычно в конечном счете положительные в некоторый момент во время всей болезни).

Начальная неспециализированная медицинская помощь для всех пациентов с возможным ОИМ (любой с совместимой историей боли в груди) основывается на держании их на сердечном мониторе. Кислородотерапия и венозный катетер должны быть установлены как можно быстрее. Аспирин должен быть рекомендован, если нет противопоказаний как можно раньше. Нитроглицерин и контроль боли (морфий) должны быть применены по требованию.

Таблица 1-2.

**Локализация ИМ**

Область инфаркта	Изменения ЭКГ (зубец Q, повышение ST, смещение зубца T)	Пораженная артерия
Нижняя	II, III, aVF	Правая коронарная
Переднеперегородочная	V1-V3	Левая передняя
Передняя	V2-V4	Левая передняя
Боковая	I, aVL, V4, V5 и V6	Левая передняя или огибающая
Задняя	V1-V2 ; высокий и широкий зубец R, депрессия ST, высокий вертикальный зубец T; обычно сочетается с нижним или боковым ИМ	Заднее происхождение

У пациентов с STEMI обычно полностью закрытая коронарная артерия с тромбом на месте разорванной бляшки. Это в конечном счете приводит к некрозу мышцы сердца. Восстановление коронарного кровотока (экстренная реперфузия) проводится как можно быстрее. Оно является ключевым определяющим фактором появления кратковременных и долгосрочных осложнений. Пациентам, которые поступают в течение 12 часов после начала ишемических симптомов, нужно быстро осуществить реперфузионную стратегию. Реперфузия может быть получена с помощью фибринолитической терапии или чрескожное коронарное вмешательство. Но пациенты, представляющие с NSTEMI, не извлекут выгоду от тромболитиков.

Таблица 1-3.

**Типичные электрокардиографические изменения развития ИМ**

Изменения	Начало	Исчезновение
Остроконечный зубец T (высокий, пик зубца T превалирует при инфаркте)	Немедленно	6-24 часа
Повышение сегмента ST	Немедленно	1-6 недель
Удлинение зубца Q более 0,04 с	От одного до нескольких дней	Годы, никогда
Инверсия зубца T	6-24 часа	Месяцы, годы

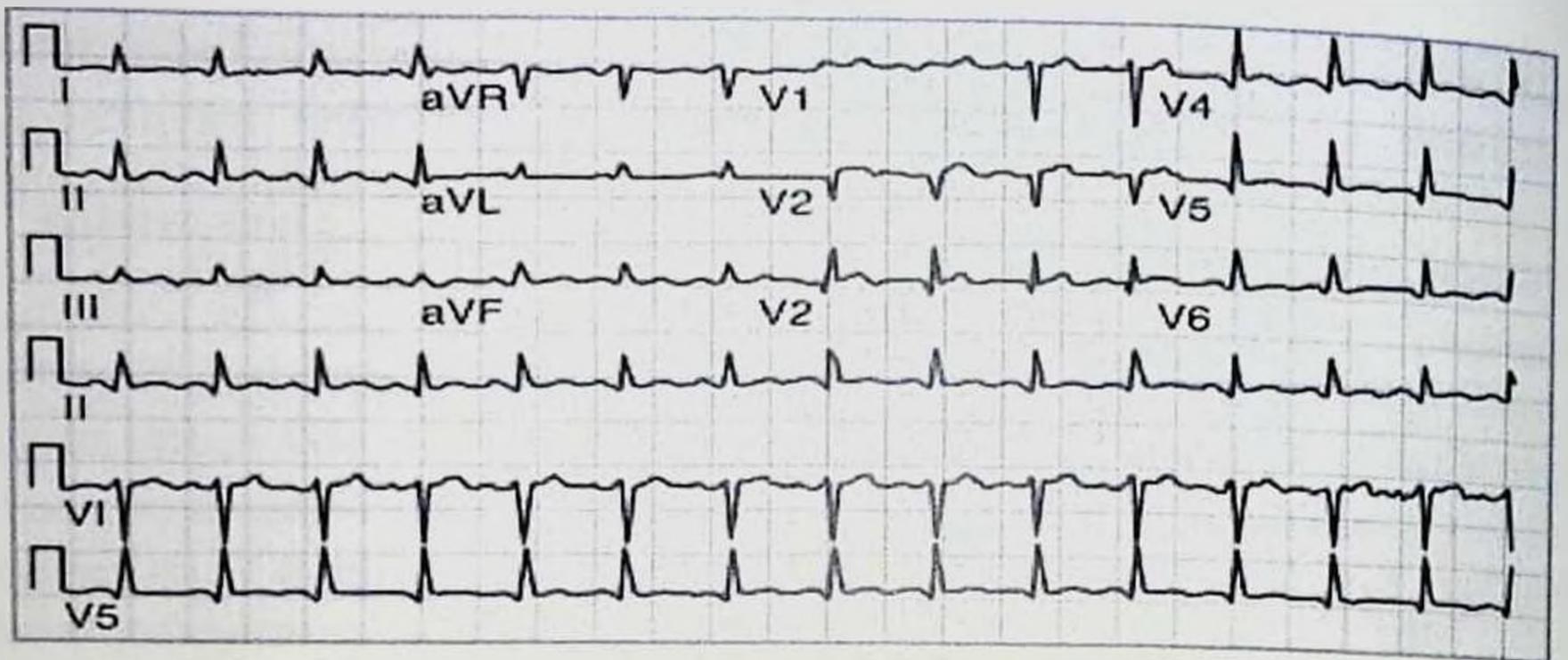


Figure 5-4. Anteroseptal STEMI with Changes in  $V_1-V_3$

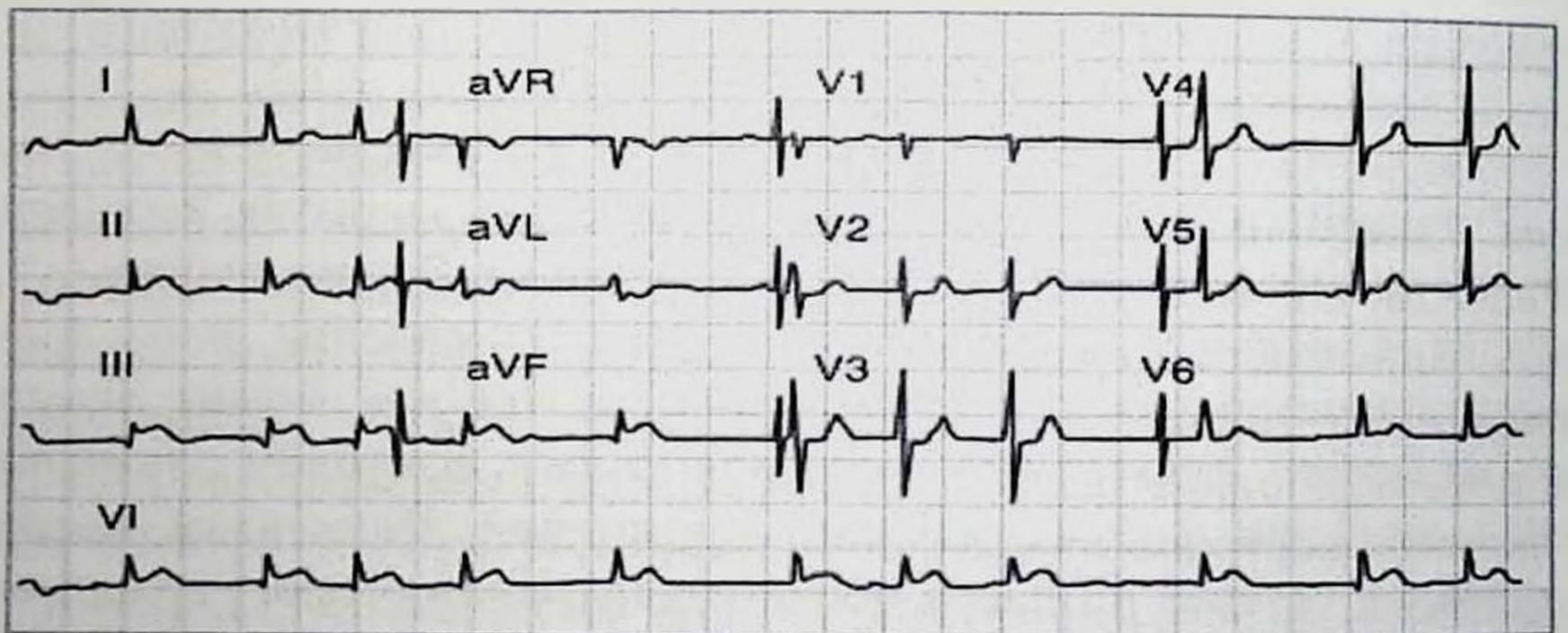


Figure 5-5. Inferior STEMI with Changes in II, III, and aVF

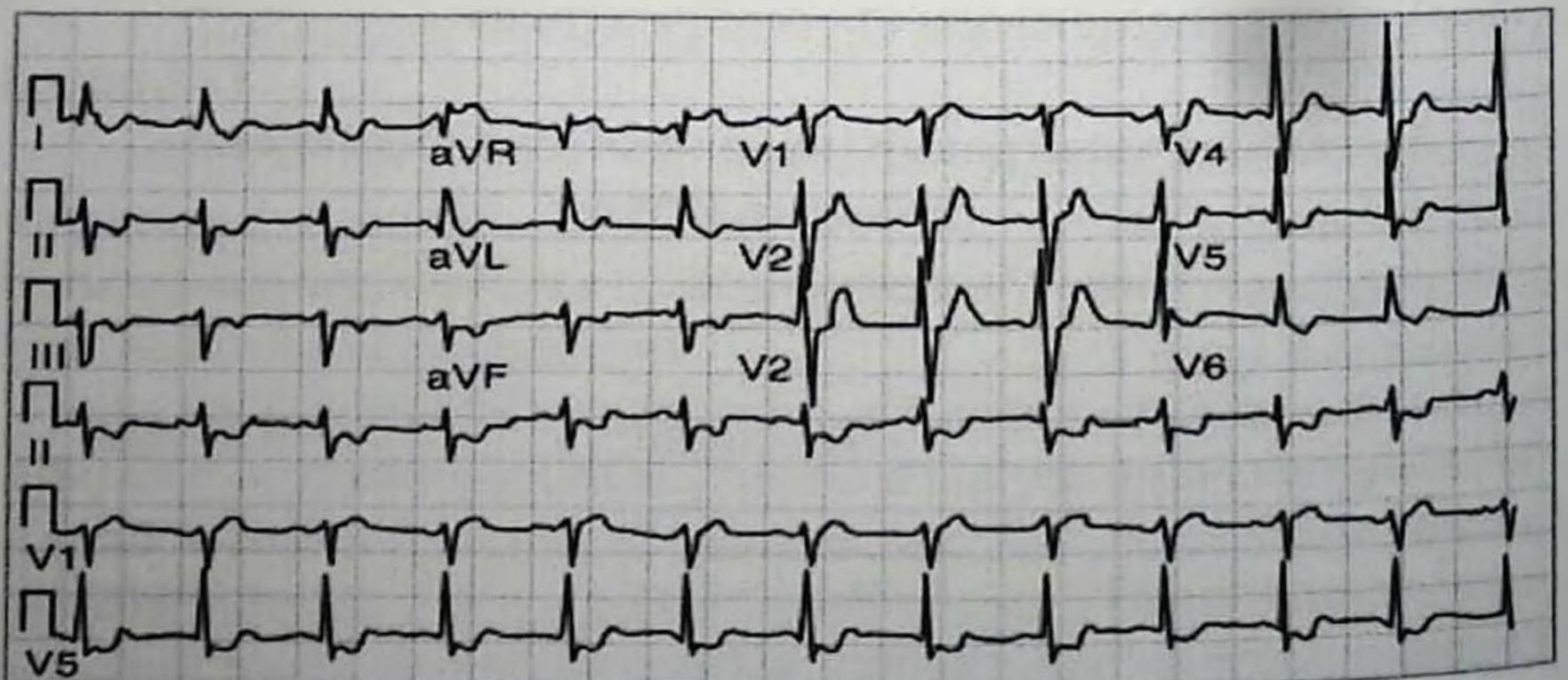


Figure 5-6. NSTEMI Affecting Leads II, III, and aVF

*Неотложная Реперфузионная терапия*

Выбор реперфузионной терапии между терапией тромболитической терапией и РСІ. РСІ - наилучшая имеющаяся обработка, если обеспечена быстро. РСІ улучшает краткосрочные и долгосрочные результаты (сокращение смертельных случаев и ИМ) у пациентов обратившихся в течение первых 12 часов по сравнению с тромболитической терапией. Это преимущество по лизису тромба может произойти, только если задержка связанная с РСІ, составляет меньше чем час. В целом задержка 90 минут от первой медицинской помощи до РСІ - желательный максимум. Если имеется задержка или не доступна РСІ, если нет противопоказаний должна проводиться тромболитическая терапия.

**Тромболитики (Фибринолитики)**

Тромболитики, такие как стрептокиназа или активатор плазминогена типа-ткани (tPA), такой как anistreplase восстанавливают кровотоки к ишемической области, разлагая комки. Таким образом уменьшают размер инфаркта и улучшают выживание. Лизис тромба приносит пользу пациентам со всеми типами инфаркта повышения ST, но преимущество несколько раз больше в тех с предшествующим инфарктом. Чем раньше начато, тем больше абсолютных преимуществ. Самое большое преимущество находится у пациентов с повышением ST или новой левой межжелудочковой блокадой, у кого были признаки меньше 12 часов от начала приступа. Стрептокиназу и алтеплазу применяют внутривенным вливанием. Ретеплазу и тенектеплазу можно провести быстрое болюсное вливание. tPA - наиболее распространенный агент, может уменьшить эффективность последующего лечения; поэтому, стрептокиназа не должна использоваться, если используется в течение предыдущих 12 месяцев у того же самого пациента. Сложность назначения отличается среди различных тромболитиков. Тенектеплазу и ретеплазу готовят приблизительно за одну минуту. Для стрептокиназы или tPA, типичное время от заказа врача до назначения составляет 12 - 15 минут.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** рассмотрите тромболитическую терапию, как альтернативу основному РСІ у подходящих пациентов с:

- ОИМ повышением зубца ST (>1 мм повышение ST 2 отведениях),
- Новый ИМ

**Противопоказания к тромболитической терапии:**

Абсолютные противопоказания:

- ✓ Активный геморрагический или геморрагический диатез
- ✓ Значительная закрытая головная или лицевая травма в течение 3 месяцев
- ✓ Подозреваемое расслоение аорты
- ✓ Предшествующее внутричерепное кровотечение
- ✓ Ишемический инсульт в течение 3 месяцев
- ✓ Относительные противопоказания:
- ✓ Недавнее обширное оперативное вмешательство (<3 недели)
- ✓ Травматическая или длительная сердечно-легочная реанимация
- ✓ Недавнее (в течение 4 недель) внутреннее кровотечение
- ✓ Активная язвенная болезнь
- ✓ Тяжелый, НТН, которым плохо управляют,
- ✓ Ишемический инсульт (<3 месяцы)

Последнее вмешательство (> спустя 12 часов после начала симптома): Реперфузионная терапия или с PCI или с фибринолизом обычно не рекомендуется у больных, которые являются бессимптомными и гемодинамически стабильными, и кто поступает спустя больше чем 12 часов после начала приступа.

Другие вмешательства могут включать проведение коронарного шунтирования (CABG). Хирургия CABG может быть более адекватной — особенно у больных, кто имеет подходящую анатомию и не кандидатов на фибринолиз или PCI. Хирургию CABG можно также рассмотреть у больных с кардиогенным шоком.

*Полезная терапия, используемая вместе с реперфузией*

**Антитромбоцитарная терапия**

Аспирин должен быть применен у всех пациентов с предполагаемым STEMI, если нет противопоказаний. При отсутствии значительных побочных эффектов, терапия низкой дозы должна быть продолжена в долгосрочной перспективе.

Клопидогрел или прасутрел должны быть предписаны в дополнение к аспирину пациентам со стентом. Тиагрелол - альтернатива клопидогрелу или прасутрелу.

Больным отобраным для фибринолитической терапии, клопидогрел должен быть дан в дополнение к аспирину, если нет

противопоказаний. Отметим, однако, что, если считается, что пациенту потребуются обходное шунтирование коронарных артерий остро, в клопидогреле нет нужды.

Клопидогрель должен применяться в течение, по крайней мере, месяца после фибринолитической терапии, или в течение максимум 9-12 месяцев после имплантации стента, в зависимости от типа используемого стента.

### **Антитромбиновая терапия**

**С PCI:** терапия антитромбина должна использоваться в сочетании с PCI. Доза нефракционируемой терапии гепарина будет зависеть от сопутствующего использования гликопротеина (GP) IIb/IIIa ингибитора. Может быть желательным дать гепарин, когда пациент будет пути в лабораторию для зондирования.

Роль эноксапарина в остром STEMI в сочетании с PCI остается главенствующей, так как полностью безопасно и эффективно.

**С фибринолизисом:** Антитромбиновая терапия должна использоваться со специфичными для фибрина фибринолитическими агентами.

IV нефракционируемый гепарин должен быть дан как начальный болюс, скорректированный, чтобы достигнуть активированного частичного тромбопластинового времени (APTT) в пределах от 1.5 до 2 раз. Нефракционируемый гепарин IV используется, когда необходимо быстрое реверсирование. У нефракционируемого гепарина период полувыведения короче.

### **Гликопротеин Ингибиторов IIb/IIIa**

Разумно использовать абциксимаб с основным PCI. Эптифибатид и тирофибаном - другие ингибиторы GPIIb/IIIa. GP полной дозы ингибиторов IIb/IIIa нужно избежать при проведении фибринолитической терапии. Это и является доказательством чрезмерного выхода за стенку кровеносного сосуда (включая внутричерепное кровоизлияние).

Комбинация GP ингибитора IIb/IIIa с уменьшенными дозами для фибринолитической терапии не рекомендуют. Нет никакого значительного преимущества с полной дозе фибринолиза одной только терапии, потому что увеличивается риск выхода за стенку кровеносного сосуда, особенно у пожилых людей.

### *Операция на сердце*

Чрезвычайное шунтирование нужно рассмотреть пациентам с STEMI и: (1) неудавшейся PCI с персистентной болью или

гемодинамической нестабильностью подходящей для хирургии и архитектоники коронарной артерии. Или (2) персистентная или текущая ишемия, невосприимчивая к медицинской терапии и подходящей топографии коронарной артерии.

### *Рекомендуемые лекарства после ОКС*

1. Аспирин: Все пациенты должны получать ежедневно, если нет противопоказаний.

2. Клопидогрел: есть доказательства, что клопидогрел или прасугрель должны быть предписаны в течение максимум 9-12 месяцев после острого инфаркта миокарда, особенно после размещения стента. Клопидогрел может также быть предписан как альтернатива, когда аспирин противопоказан, или не переносимость аспирина, у больных с рецидивами кардиальной коронарной патологии.

3. В-блокатор: Эти лекарства должны быть прописаны всем пациентам после ОКС, если нет противопоказаний. Продолжительность лечения пожизненно. Metoprolol и carvedilol особенно должны использоваться у больных после ОКС, у которых развилась сердечная недостаточность.

4. АПФ ингибиторы: Должны быть применены у больных с ОКС при застойной сердечной недостаточности, левожелудочковой дисфункции (фракция выброса меньше чем 40%). Его использование должно быть рассмотрено как можно раньше. При излечивании сердечной недостаточности отменяют.

5. Статины: Лечение статином должно быть начато в больнице у всех пациентов с ОКС (исключение - редкий ОКС, который не связан с атеросклерозом).

6. Нитраты: нитраты длительного действия (изосорбит) должны быть сохранены у пациентов с непроходящей болью в груди.

7. Варфарин: Это рекомендуется после ОКС только для тех с высоким риском системной тромбоэмболии из-за фибрилляции предсердий или интрамурального тромба.

Вторичную профилактику проводят мониторингом или устранением известных факторов риска для заболевания коронарной артерии (например, гипергликемия у больных с сахарным диабетом, контролем HTN, отказом от табака, гиподинамией) также должны быть частью планирования.

**ВОПРОС:**

*Ваш пациент, который в анамнезе страдает ишемической болезнью сердца, получает медикаментозное лечение, которое уменьшает смертность в его случае. (Не имеет значения, есть ли у него стабильная стенокардия или предшествующая история острого коронарного синдрома.)*

*Ответ: Эти препараты - статины, В-блокаторы и антиагреганты.*

**Другое тестирование при ОКС**

**Тестирование на проведение ЭКГ:** Все тестирование выполняется спустя 4-7 дней после инфаркта. Максимальный анализ может быть выполнен в постинфарктном периоде спустя 3-6 недель. Это используется, чтобы оценить прогноз и отождествить тех пациентов с обратимой ишемией, у которых должна быть проведена ангиограмма. Оценить потребность в аорто-коронарном шунтировании.

Миокардиальное отображение перфузии может быть выполнено перед госпитализацией, чтобы оценить степень остаточной ишемии, если пациент уже не перенес катетеризацию сердца и ангиографию.

**ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ОКС**

*Электрические нарушения при аритмиях*

- **Брадикардия:** синусовая, атриовентрикулярная, идиовентрикулярная. Они лечатся остро атропином и временной стимуляцией или вшиванием искусственного водителя ритма, если тяжелый случай.

- **Преждевременные удары:** предсердный, желудочковый. Ни в каком лечении не нуждаются.

- **Тахиаритмии (наджелудочковые):** предсердная тахикардия, фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, атриовентрикулярный AV ритм; редко вызываются ишемией

- **Тахиаритмии (желудочковые):** желудочковая тахикардия, ускоренный идиовентрикулярный ритм, фибрилляция желудочков

**Патологии проведения**

- **Предсердно-желудочковый AV блок :** первой, второй, и третьей степени блок

- **Внутрижелудочковый:** полублоки, межжелудочковая блокада, атриовентрикулярная блокада третьей степени

*Дисфункция насосной функции*

- **Сократительная дисфункция:** левожелудочковая, правожелудочковая желудочковая, и бивентрикулярная недостаточность; истинная желудочковая аневризма; расширение зоны инфаркта

- Механическое разрушение: острая митральная регургитация (дисфункция сосочковой мышцы или разрыв), желудочковый септальный разрыв, псевдоаневризму; лечение хирургическое

- Электромеханическое разобщение или диссоциация

### *Ишемия*

- Ишемия после инфаркта: ишемия в инфаркте, ишемия на расстоянии

- Рано рецидивное образование инфаркта или продление инфаркта

- Стенокардия постинфарктная после тромболизиса или PCI должна лечиться с шунтированием

### *Перикардит — синдром Дресслера (поздно)*

Лечение аспирином, НПВС, и позднее стероиды, если нет противопоказаний.

### *Тромбоэмболический*

- ✓ Интрамуральный тромб с системной эмболией

- ✓ Тромбоз глубоких вен с длительной иммобилизацией

### *Внезапная сердечная смерть*

Чаще всего из-за аритмии.

- Желудочковая фибрилляция

- Желудочковая тахикардия

### *Инфаркт правого желудочка*

Сопровождает 30% низких ИМ. Диагностируется с ЭКГ и лечится с жидкостями.

### **Неатеросклеротические острые коронарные синдромы**

Хотя тромбоэмболические осложнения атеросклеротического процесса в большинстве этиологических моментах являются причиной острых коронарных синдромов, есть несколько редких этиологических факторов, которые были предложены как причины или компоненты к острой коронарной окклюзии. Эти причины включают спазм коронарной артерии, непосредственное коронарное рассечение, коронарные артерииты, эмболия коронарной артерии и гиперкоагуляции, такие как фактор V генных мутаций, дефициты белков C и S, анти - тромбин III дефицитов, синдром антитела антифосфолипида и генная мутация протромбина.

Стенокардия Принцметала или вариантная стенокардия, является очень необычным условием, при котором вызваны эпизоды тяжелой стенокардии, когда одна из главных коронарных артерий внезапно входит в спазм. Эти эпизоды сопровождаются повышением сегмента ST на ЭКГ.

Хотя спазм почти всегда заканчивается спонтанно, стенокардия Принцметала может быть связана с ОИМ, серьезными желудочковыми экстрасистолиями и внезапной смертью.

В противоположность типичной стенокардии, стенокардия Принцметала обычно появляется во время периодов покоя, чаще всего ночью и рано утром. У мужчин стенокардия Принцметала часто связана с атеросклерозом. У женщин часто склонных иметь артериальные спазмы (например женщины страдающие мигренью). Тестирование осуществляется как обычная коронарная ангиография, которая обычно дает нормальные результаты. Эргоновин используется, чтобы вызвать спазм коронарной артерии у восприимчивых пациентов, подтверждая диагноз. Лечение с антагонистами кальция или нитратами снимает спазм в большинстве этих пациентов.

Во время острого эпизода боли и повышения сегмента ST определить у кого вариантная стенокардия Принцметала, и у кого развился острый ОИМ с подъемом ST невозможно. Поэтому мы должны первоначально лечить всех с болью в груди и повышением ST как всех больных ОИМ. Стенокардия Принцметала может быть подтверждена только после коронарной ангиографии.

### **Причины ОИМ без коронарного атеросклероза** **Васкулит**

- Системная красная волчанка
- Узловатый полиартериит
- Артериит Takayasu
- Кожно-слизистый синдром лимфатического узла (Кавасаки)

### **Аномальное происхождение коронарной артерии**

#### **Спазм коронарной артерии**

- Вариантная стенокардия
- Злоупотребление кокаином

#### **Ишемическая эмболия**

- Предсердная миксома
- Предсердный или желудочковый тромб

#### **Гиперкоагуляция**

- Истинная полицитемия
- Тромбоцитоз
- Фактор V Лейдена
- Белок C дефицит
- Антитела антифосфолипида

**ЗАСТОЙНАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ****Случай 1:**

62-летний мужчина с артериальной гипертензией и дислипидемией жалуется на одышку и отек нижней конечности в течение 2 месяцев. На осмотре есть пульсация яремных вен (приблизительно 9 см.), ритм галопа и верхушечный толчок смещен влево от средне-ключичной линии, в 6-м межреберном промежутке. Рентген грудной клетки сглаживание кардиальной талии. Эхокардиограмма показывает расширенный левый желудочек с фракцией выброса 35%.

**Случай 2:**

57-летний больной с историей множественной миеломной болезни чувствует одышку и отек нижней конечности в течение 2 месяцев. На осмотре есть пульсация яремных вен (приблизительно 8 см.), и верхушечный толчок не перемещен, в 5-м межреберье. Рентген грудной клетки показывает нормальный кардиальный силуэт. Эхокардиограмма показывает утолщенный левый желудочек с фракцией выброса 65%.

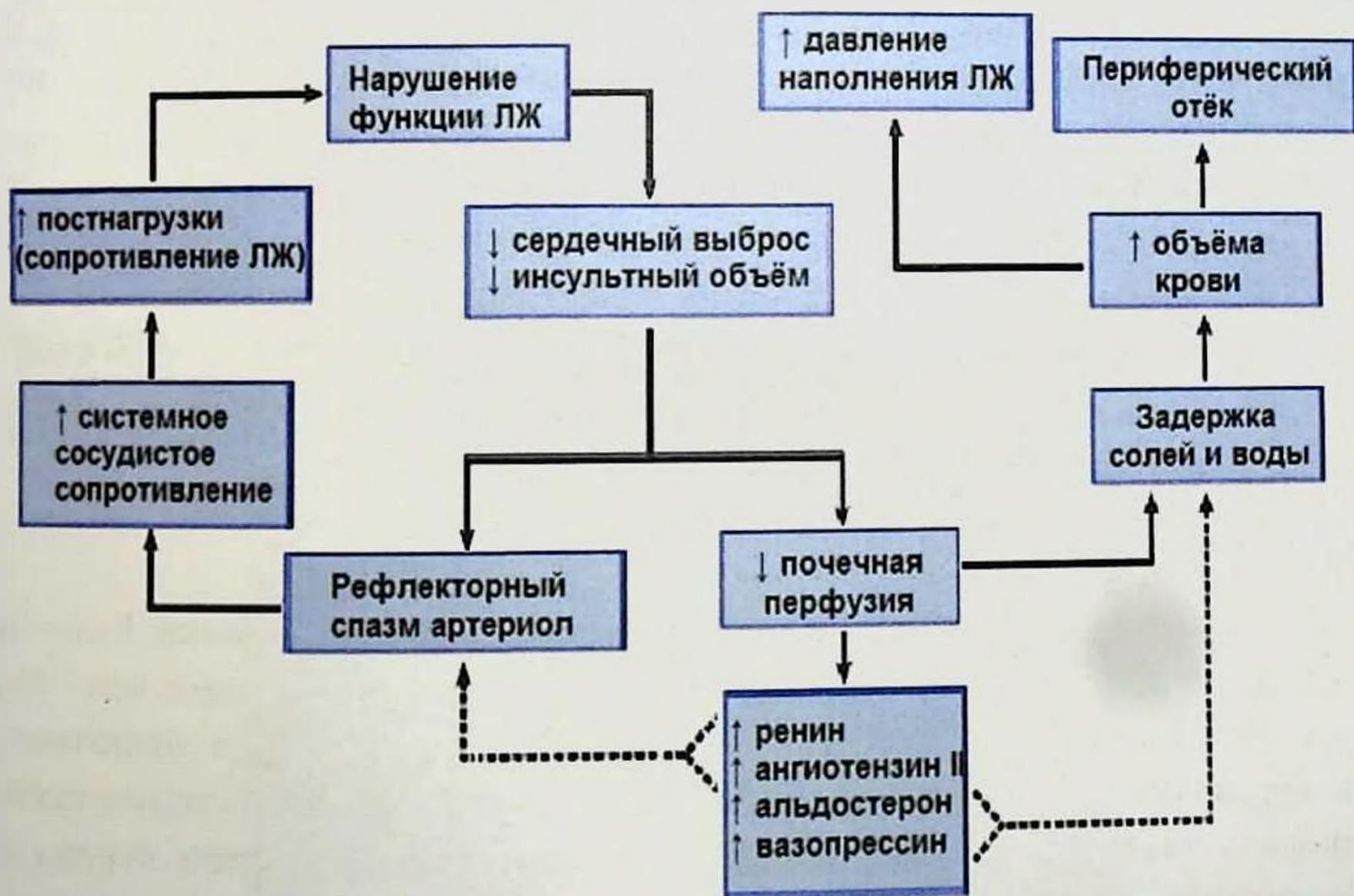
Сердечная недостаточность (СН) является результатом неспособности желудочка эффективно качать кровь в кровяное русло. Клинически симптомы - одышка в более половины случаев, отсутствие толерантности к физической нагрузке, ощущение усталости.

При СН изменения развиваются в сосудистой стенке, объеме крови и нейрогуморальном статусе по всему телу. Эти изменения служат компенсаторными механизмами, чтобы помочь поддержать функциональное состояние сердца и артериальное кровяное давление (системной вазоконстрикцией). Однако эти компенсаторные изменения в течение долгого времени могут ухудшать кардиальную функцию. Кардиальные изменения включают: увеличенный конечно-диастолический объем; желудочковая дилатация или гипертрофия; сниженный ударный объем и функциональное состояние сердца; сниженная фракция выброса (систолическая дисфункция) или ухудшенное заполнение (диастолическая дисфункция). Компенсационные механизмы во время СН включают:

- **Кардиальные:** механизм Франк-Старлинга, тахикардия, желудочковая дилатация;
- **Неврональные:** увеличенная симпатическая адренергическая активность, уменьшенная кардиальная вагусная активность;
- **Гормональные:** активация ангиотензин-альдостероновой системы, вазопрессина, катехоламинов и натрийуретических пептидов.

В клинической практике обычно категория СН зависит от патологии сокращения или расслабления сердца. **Систолическая СН** (систолическая дисфункция) происходит из-за потери сократительной функции миокарда, сопровождаемого желудочковой дилатацией. Этот тип СН также сопровождается уменьшением нормального опорожнения желудочков (обычно фракция выброса меньше чем 45%). Примерами систолической СН являются ишемическая кардиомиопатия и дилатационная кардиомиопатия (Случай 1 в этой секции).

**Диастолическая СН** (диастолическая дисфункция или недостаточность СН с нормальной фракцией выброса) происходит, когда заполнение одного или обоих желудочков ухудшено, в то время как опорожнение нормальное (эхокардиограмма подтверждает, что фракция выброса нормальна). Инфильтративные кардиомиопатии (амилоидоз) являются типичными примерами диастолической СН (Случай 2 в этой секции).



**Рисунок 1-7. Взаимосвязанные циклы при застойной сердечной недостаточности**

Застойная СН указывает на клинический синдром одышки и усталости, а также доказательств особенностей циркуляторной перегрузки (периферический отек, увеличенное яремное венозное давление [JVP]). При сердечной недостаточности происходит

внутрисосудистая перегрузка с повышением левожелудочкового диастолического и легочного венозного давления, которое в конечном счете вызывает транссудацию жидкости от легочных капилляров во внутритканевое пространство. Отек легких развивается, когда темп накопления жидкости выходит за пределы темпа лимфатической абсорбции. Отек легких диагностируется слышимыми влажными хрипами, увеличением JVP и отек при осмотре и результаты исследования рентгена грудной клетки.

**Декомпенсация СН** или обострение СН обозначают ухудшением симптомов и клинических результаты исследования в существующей ранее СН. Это может произойти вследствие ускорения факторов, таких как несоблюдение лечения, увеличение диетической соли, острой ишемии, тахикардии или легочной инфекции.

В оценке пациентов с СН или ухудшением существующей ранее СН, также важно исключить провоцирующие факторы. Обычно, СН проявляется впервые, когда провоцирующие факторы дают дополнительную нагрузку на сердце. Такие факторы включают:

- ❖ Кардиальная ишемия и инфаркт миокарда
- ❖ Инфекции (особенно легочные инфекции)
- ❖ Аритмии (особенно фибрилляция предсердий)
- ❖ Чрезмерная диетическая соль (обычно после праздничной еды)
- ❖ Безконтрольная артериальная гипертензия (особенно после резкого прекращения гипотензивного лечения)
- ❖ Тиротоксикоз
- ❖ Анемия

СН может произойти в результате большинства причин болезни сердца, но ишемическая болезнь сердца ответственна за более чем 70% всех случаев в западном мире. Другие частые причины включают: гипертензивная болезнь сердца, кардиомиопатии (идиопатический, алкоголь имел отношение, и т.д.), и приобретенные пороки сердца и врожденные пороки сердца.

Симптомы СН включают:

- Одышка (дифференцируются от легочной одышки — См. Таблица 5-4),
- Ортопноэ
- Пароксизмальная ночная одышка
- Усталость, слабость

**Наиболее распространенные причины острого отека легких**

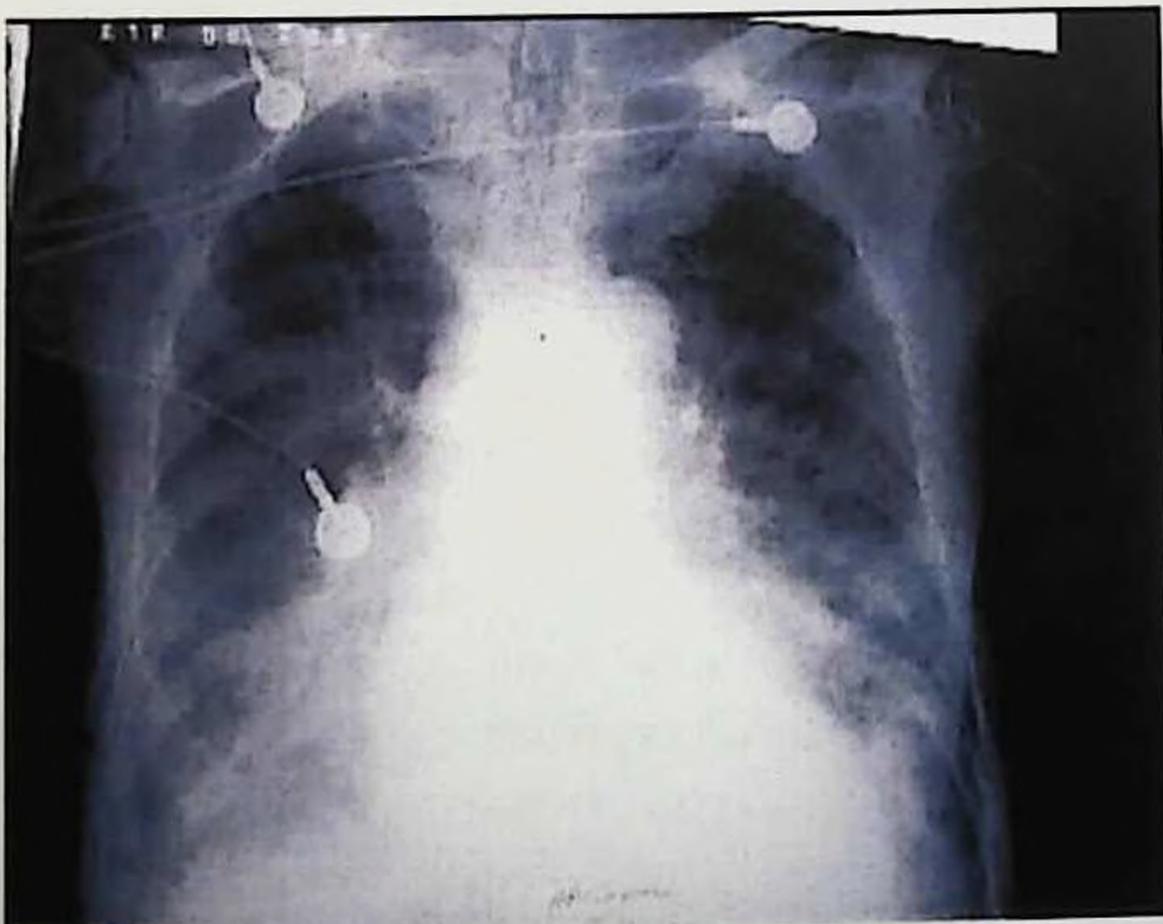
Ишемия
Аритмия
Отсутствие приверженности к лечению
Погрешности в диете
Инфекции

Физикальные результаты при СН:

- Легочные хрипы
- Периферический отек, асцит
- Гепатомегалия
- Набухание яремных вен
- Перемещенный верхушечный толчок (систолическая СН)

Серьезность сердечной недостаточности обычно классифицируется при помощи системы развития СН. Функциональная Классификация Нью-йоркской Сердечной Ассоциации (NYHA) связывает признаки с повседневными действиями и качеством жизни пациента:

- **Класс I:** у пациентов нет ограничения активности; они не имеют признаков недостаточности при обычной физической нагрузке
- **Класс II:** пациенты с небольшим, умеренным ограничением активности; они спокойны в покое или умеренном применении
- **Класс III:** пациенты с отмеченным ограничением активности; им удобно только в покое
- **Класс IV:** пациенты прикованы к постели; любая физическая активность вызывает дискомфорт и признаки происходят в покое.



**Рисунок 1-8. Рентген грудной клетки, демонстрирующий острое обострение застойной сердечной недостаточности**

**Диагноз.** Эхокардиография - предпочтительна для подтверждения диагноза СН и классифицировать тип (систолический или диастолический). На эхокардиограмме клинический врач в состоянии определить фракцию выброса и определить приобретенный порок сердца, а также другие пороки сердца (расширенный желудочек, утолщенный желудочек, и т.д.).

Рентгены грудной клетки также используются, чтобы помочь в диагнозе сердечной недостаточности. Они могут показать кардиомегалию, сосудистое перераспределение, В-линии Kerley и внутритканевой отек.

Электрокардиограмма используется, чтобы определить желудочковую гипертрофию и/или наличие ишемической болезни сердца, аритмии или задержки проведения, которые могут вызвать или ускорить СН.

Brain Natriuretic Peptide (BNP) - полипептид, секретируемый сердцем в ответ на гипертрофию миоцитов. Это - ценный инструмент в оценке пациентов с предполагаемой СН или с декомпенсацией. BNP почти всегда увеличивается (97%-я чувствительность) у больных с декомпенсацией СН.

**Ведение больных.** Целью лечения СН является улучшение гемодинамики, облегчение симптомов (улучшение качества жизни) и увеличение выживаемости.

Для фармакологического лечения основной терапией и рекомендуемый для всех пациентов СН (особенно систолическая СН) являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), независимо от статуса кровяного давления. Они улучшают выживаемость и уменьшают желудочковую гипертрофию и в конечном счете - симптомы. АПФ ингибиторы посредством расширения сосудов уменьшают конечно-диастолическое давление и постнагрузку, таким образом уменьшая правильную предсердную, легочной кровотоков и в легочных капиллярах. Все АПФ ингибиторы изучены и считаются равными с точки зрения лечения СН. Блокаторы рецептора ангиотензина (ARB) - приемлемая альтернатива, если пациент непереносимость ингибиторов АПФ (кашель, болезнь Квинке).

Предпочтительным лечением для облегчения острых симптомов отека легких является мочегонная терапия, особенно петлевые диуретики. Используются несколько классов диуретиков, но петлевые диуретики (фуросемид) класса I обычно более эффективны. Тиазидные диуретики (гидрохлоротиазид) эффективны только в умеренной СН. Спиринолактон и эплеренон (антагонисты альдостерона) использовались в качестве

дополнительной терапии, чтобы усилить ингибиторы при тяжелой сердечной недостаточности, чтобы продлить выживаемость предполагаемым торможением альдостерона.

Таблица 1-5.  
Использование вазодилататоров при конгестивной СН

Препараты	Место действия	Способ введения	Осложнения
Каптоприл Эналаприл Лизиноприл	Артериальные и венозные ингибиторы АПФ	Оральный	Краснота, непродуктивный кашель, протеинурия, почечная недостаточность, агранулоцитоз, гипотензия
Нитропруссид	Артериолы и венулы	В/в	Тиоцианатное отравление, метемоглобинемия
Нитроглицерин	Венулы (артериолы при высоких дозах)	Сублингвально, в/в, мазь, или пластырь	Головная боль, гипотензия, метгемоглобинемия
Изосорбид динитрат	Венулы	Оральный или сублингвально	Головная боль, гипотензия
Гидралазин	Артериолы	Оральный	Положительный ANA, SLE-like синдром (10-20% в $\geq 400$ mg/d), краснота

Рандомизированные плацебо-контролируемые исследования показали, что длительное использование ингибиторов АПФ, В-блокаторов уменьшает смертность, количество госпитализаций, функциональный класс. Пациенты должны начать прием В-блокаторов после стабилизации симптомов с диуретиками и ингибиторами АПФ, независимо от статуса кровяного давления. Исследования в основном проводились на карведилоле и метопрололе.

Другие сосудорасширяющие средства, такие как комбинация гидралазина и изосорсида могут использоваться, когда нет толерантности или противопоказаны АПФ ингибиторы и блокаторы адренорецепторов (почечная недостаточность). При использовании комбинации гидралазина и изосорбида наблюдается сокращение смертности и уменьшение в госпитализации.

При тяжелой СН без улучшения симптомов и когда пациент находится на стандартной терапии (мочегонное средство, АПФ ингибитор и бета-блокатор), добавление спиронолактона имеет больший эффект. Добавление спиронолактона у больных с тяжелой застойной сердечной недостаточностью значительно уменьшает (приблизительно 30%-й относительный риск) смертность и госпитализации среди лечившихся пациентов. Спиронолактон используется у больных с классом III-IV NYHA. Как только пациент начинает принимать спиронолактон, серологические уровни калия должны быть проверены сразу.

Эплеренон - альтернатива спиронолактону, который не вызывает гинекомастию.

Таблица 1-6.

### Применение диуретиков при сердечной недостаточности

Препараты	Место действия	Осложнения
<p><b>Тиазиды</b> (ингибируют транспорт Na Cl); используются в основном для лечения гипертензии</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Гидрохлортиазид</li> <li>• Хлоротиазид</li> </ul>	Дистальные каналы	Гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкальцемия, метаболический алкалоз, гиперурикемия, аллергия, агранулоцитоз, лейкопения, панкреатит, глюкозотолерантность
<b>Индапамид</b>	Дистальные каналы	Вышеизложенное, но менее распространены гипокалиемия и нарушение липидного профиля
<p><b>Петлевые диуретики</b> (ингибиторы Na/K, транспорт 2Cl; в основном используются при сердечной недостаточности)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Фуросемид</li> <li>• Этакриновая кислота</li> <li>• Буметанид</li> </ul>	Петля Генле	Гипонатриемия, гипокалиемия, гипокальциемия, метаболический алкалоз, гиперурикемия, интестинальный нефрит, ототоксичность, тромбоцитопения, агранулоцитоз, лейкопения
<p><b>Калий сберегающие диуретики</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ССпиронолактон (антагонист альдостерона)</li> </ul>	Дистальные каналы	Гиперкалиемия, гинекомастия (только спиронолактон)

**Примечание.** Агенты снижающие смертность при систолической дисфункции: ингибиторы АПФ, Бета-блокаторы, Спиронолактон (или эплеренон).

Добавление инотропных агентов пациентам с тяжелой СН улучшает симптомы и качество жизни и уменьшает госпитализации, но не улучшает выживаемость. Обычно используемый инотропный агент - **наперстянка**. Наперстянка ингибирует  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФ-азы помпы, которые приводят к увеличению внутриклеточной концентрации  $\text{Na}^+$  и уменьшенные обмены внутриклеточным  $\text{Ca}^{2+}$ . Конечный результат - увеличение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ , который приводит к улучшенной кардиальной сократимости.

Сердечные гликозиды работают за счет ингибирования  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  АТФ-азы помпы, которые приводят к:

- Увеличение внутриклеточной концентрации  $\text{Na}^+$
- Сниженный обмен внутриклеточного  $\text{Ca}^{2+}$  для внеклеточного  $\text{Na}^+$
- Конечный результат - увеличение внутриклеточной концентрации  $\text{Ca}^{2+}$ , который даст (+) инотропный эффект гликозидов

Помните, что  $\text{K}^+$  и наперстянка конкурируют за связывающие участки миокарда. Гиперкалиемия уменьшит активность наперстянки, тогда как гипокалиемия приводит к токсичности.

Наперстянка увеличит и силу и скорость сердечного сокращения. Она является хлыстом для сердечной мышцы.

**Это используется для лечения:**

- Застойной сердечной недостаточности
- Фибрилляции предсердий / трепетание
- Пароксизмальной предсердной тахикардии/SVT

**Таблица 1-7.**

**Лекарственные взаимодействия, связанные с дигоксином**

Препарат	Эффект*	Механизм
Хинидин	Увеличение	Уменьшает почечный клиренс от дигоксина
Верапамил, дилтиазепам	Увеличение	Уменьшает почечный клиренс от дигоксина
Холестирамин, холестинол	Уменьшение	Связывается в ЖКТ
Спиронолактон	Увеличение	Ингибирует канальцевую секрецию от дигоксина
Тиазиды, фуросемид	Увеличение	Диуретик-индуцированная гипокалиемия и/или буметанид гипомагниемия потенцирует действие наперстянки

\*Увеличение указывает, увеличивает эффект наперстянки; уменьшения уменьшают эффект наперстянки.

**Условия, которые предрасполагают к токсичному действию наперстянки:**

- ❖ Почечная недостаточность
- ❖ Нарушения электролита (гипокалиемия, гиперкальцемия, гипомагниемией)
- ❖ Пожилой возраст
- ❖ Синусно-предсердная и атриовентрикулярная блокада
- ❖ Заболевания щитовидной железы, особенно гипотиреоз

**Токсичные эффекты наперстянки:**

- Тошнота и рвота
- Гинкомастия
- Затуманенное зрение
- Желтые круги вокруг объектов
- Аритмии — обычно пароксизмальная предсердная тахикардия (РАТ) с блоком, PVCs (преждевременные желудочковые сокращения), и брадикардия

**Лечение интоксикации:**

- ❖ Прекращение приема препарата
- ❖ Лидокаин и фенитоин (для аритмии)
- ❖ Дигибинд (дигоксин иммунный FAV) только при передозировке

Симпатомиметические амины (допамин, допутамин) и ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон) иногда используются при лечении тяжелой СН (госпитализированные пациенты). Они должны быть применены внутривенно и нуждаются в непрерывном контроле кровяного давления и сердечного ритма.

Контроль пациентов с СН включает вычисление потребления жидкости и экскреции (в больнице), а также контроль веса тела (амбулаторного больного).

При рефрактерной СН (без изменений несмотря на стандартное лечение), для пациента можно рассмотреть: бивентрикулярная стимуляция, имплантируемый дефибриллятор и трансплантация сердца.

**Медицинские устройства для систолической дисфункции**

Автоматический имплантируемый кардиовертер/дефибриллятор (AICD) является стандартной терапией для ишемической дилатационной кардиомиопатии. Так как наиболее распространенная причина смерти при СН- аритмия, логично, что устройство, которое прерывает аритмию, понизит смертность. Бивентрикулярный кардиостимулятор “повторно синхронизирует” сердце, когда будет дилатационная кардиомиопатия и

QRS > 120 мс. Когда имеется широкий QRS, эти 2 желудочка не бьют или деполяризуются синхронно. Когда Вы поместите бивентрикулярный кардиостимулятор в сердце, это “повторно синхронизирует” эти 2 желудочка, приводящие к непосредственному уменьшению в симптомах.

### Когда нужна имплантация AICD?

- Дилатационная кардиомиопатия с фракцией выброса <35%

### Когда нужен бивентрикулярный кардиостимулятор?

- Дилатационная кардиомиопатия с QRS шире, чем 120 мс

### *Резюме терапии при дилатационной кардиомиопатии*

Следующие классы лекарств понижают смертность:

- АПФ ингибиторы
- Бета-блокаторы
- Спиринолактон (или эплеренон)
- AICD
- Бивентрикулярный кардиостимулятор (если QRS > 120 мс)

АПФ ингибиторы – эффективный класс; нет никакого различия в эффективности между препаратами. Нет никакой выгоды для добавления ARB к АПФ ингибитору. Не все препараты Бета-блокаторов одинаковы. Препараты, которые уменьшают смертность, это метопролол, карведилол, и бисопролол. У бивентрикулярные кардиостимуляторы и сердечная терапия пересинхронизации также имеют функцию дефибриллятора.

### Отек легких

Отек легких считают медицинским тяжелым состоянием и нуждается в госпитализации. Это приводит к снижению газовому обмену и может вызвать нарушение дыхания. Есть некардиогенные причины отека легких, но в этой секции мы обсудим только кардиогенный отек легких. Кардиогенный отек легких вызван острым увеличением левожелудочкового давления из-за желудочковой дисфункции, которая приводит к накоплению жидкости в легочной интерстиции.

### Признаки и симптомы

- Учащения частоты дыхательных движений
- Кашель с мокротой (розовая пенистая мокрота)
- Цианоз
- Ночная одышка, удушье
- хрипы

### Результаты исследования рентгена грудной клетки

- Видные легочные сосуды
- Выпоты

- Увеличенный кардиальный силуэт
- Керли В линии

ЭКГ используется, чтобы определить, способствует ли аритмия развитию отека легких.

### Лечение

- Кислород
- Мочегонная терапия (фуросемид) уменьшает конечно-диастолическое давление
- Сульфат морфия; побочные эффекты включают угнетение дыхания и редко гипотензию
- положение больного сидячее
- Нитроглицерин, чтобы уменьшить конечно-диастолическое давление
- Дигоксин, если имеется фибрилляция предсердий
- Внутривенные АПФ ингибиторы

## СЕРДЕЧНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

### Митральный стеноз

**Определение.** Наиболее распространенное поражение, вызванное ревматизмом, состоящим из утолщенных листков митрального клапана, спавленных спаек и хорд tendineae. Может привести к правожелудочковой недостаточности.

**Этиология.** Две трети пациентов с митральным стенозом - женщины.

- ✓ Обычно из-за патологий митральных листков
- ✓ Большинство случаев вторично после ревматизма
- ✓ Редко из-за врожденного дефекта

### Патогенез

- Стеноз митрального клапана препятствует левожелудочковому наполнению
- Увеличенное предсердное давление приводит большому притоку в легкие, вызывает легочной застой
- Сократительная способность миокарда снижается, это приводит вторичной легочной вазоконстрикции. В конечном результате происходит желудочковая недостаточность.

**Клинические признаки.** Обычно появляются медленно в течении многих лет.

- Одышка
- Ортопноэ

## Внутренние Болезни

- Пароксизмальная ночная одышка
- Усталость
- Истощение
- Кровохарканье (из-за разрыва легочных сосудов)
- Системная эмболия (из-за застоя крови в увеличенном левом предсердии)
- Дисфония (из-за раздражение увеличенного левого предсердия на возвратный гортанный нерв)
- Правожелудочковая сердечная недостаточность — гепатомегалия
- Асцит
- Периферический отек

### Физикальные признаки

- ❖ Фибрилляция предсердий (нерегулярный сердечный ритм)
- ❖ Легочный хрипы
- ❖ Сниженное пульсовое давление
- ❖ Громкий первый тон
- ❖ Тон открытия после митрального клапана
- ❖ Диастолический шум (низкий верхушечный шум)
- ❖ подъем грудины (из-за правожелудочкового расширения)

### Диагноз

#### ЭКГ

- Может показать признаки правожелудочковой гипертрофии
- Может показать левые и правые предсердные патологии
- Фибрилляция предсердий появляется очень часто

#### Рентген грудной клетки

- Большое левое предсердие (обозначенный границей правых отделов сердца с удвоенной плотностью, задней стенкой-размещение пищевода, и увеличенный бронх главная ветвь), выравнивание границы левых отделов сердца
- Может показать симптомы легочной гипертензии, включая В линии Керли и увеличенные сосудистые маркеры
- Большая легочная артерия

#### Эхокардиография

- Утолщенные листки митрального клапана и сокращенная экскурсия области листков клапана
- ✓ может также показывать правопредсердное расширение

## Лечение

### Медикаментозная терапия

- Мочегонные средства и ограниченная солью диета
- Наперстянка, чтобы управлять желудочковым ритмом у больных с СН
- Противосвертывающие средства у больных с СН
- Баллонная вальвулотомия - стандарт помощи при митральных клапанов

### Хирургическое вмешательство

- Когда у пациента не смотря на проведенную медикаментозную терапию состояние остается в пределах функционального класса III
- Митральная комиссуротомия или замена клапана, если терпит неудачу баллонная дилатация
- Легочная гипертензия не противопоказание для хирургии

### Митральная регургитация

**Определение.** Протivotок крови от левого желудочка идет в левое предсердие, из-за несоответствующего функционирующего (недостаточность) митрального клапана.

#### Этиология.

Из-за патологий митральных листков, кольца и хорд .

**Частые причины** - артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца,

ревматизм, и любая причина расширения левого желудочка

Развивается чаще у мужчин.

#### Патогенез.

Часть ударного объема крови из левого желудочка качает назад в левое предсердие, вместо полного выброса в аорту. Это приводит к увеличенному левому предсердному давлению, и уменьшению предсердной продукции.

Перегрузка объема происходит, из-за увеличенной предварительной нагрузки.

После уменьшения давления часть опорожненной емкости крови из левого желудочка выбрасывает относительно низкое давление, которое оставлено предсердием

Это помогает компенсировать за регургитацию, увеличивая часть изгоняемой фракции крови

Левая желудочковая дисфункция происходит после продленной компенсации

**Острые и хронические причины развития недостаточности митрального клапана**

Острые	Хронические
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Разрыв сухожильных хорд (позволяет пролабировать части створки митрального клапана в полость левого желудочка).</li> <li>• Разрыв сосочковых мышц.</li> <li>• Эндокардит (может способствовать деструкции клапана).</li> <li>• Травма.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Заболевания ревматическая лихорадка (вызывающая рубцевание и ретракцию клапана и створок).</li> <li>• Дисфункция сосочковой мышцы.</li> <li>• Проплапе митрального клапана (синдром шума-щелчка, синдром Барлоу, свисающий митральный клапан).</li> <li>• Эндокардит.</li> <li>• Кальцификация кольца митрального клапана.</li> <li>• Сопутствующая гипертрофически обструктивная кардиомиопатия.</li> <li>• Врожденный эндокардиальный амортизирующий дефект, скорригированный транспозицией.</li> <li>• Фиброэластоз эндокарда.</li> <li>• Тяжелая дилатация левого желудочка.</li> </ul>

**Клинические проявления**

Оставленная желудочковая недостаточность проявляется:

- Одышкой
- Положением ортопноэ
- Пароксизмальная ночная одышка

**Тяжелая и хроническая митральная регургитация** приводит к правосторонней желудочковой недостаточности:

- Отек
- Асцит
- Анорексия
- Усталость
- Сердечная кахексия

Может также иметь легочную гипертензию со следующими данными.

### **Физикальные изменения**

Гипердинамичный и перемещенный (вниз и налево) верхушечный толчок

Каротидная пульсация уменьшается в объеме, но пульсация видна четко

Голосистолический верхушечный шум, иррадиирующий к подмышечной впадине и часто сопровождаемый острыми ощущениями

Первый тон слышан с мягким систолическим шумом и широко разделенным вторым тоном

Набухшие вены шеи

### **Диагноз**

ЭКГ показывает признаки левожелудочковой гипертрофии и предсердное расширение

Рентген грудной клетки показывает кардиальное расширение с сосудистой перегруженностью

Эхокардиография: митральный клапан может выпасть в левое предсердие во время систолы в случаях разрыва хорды или пролабирования створок митрального клапана. Независимо от причины происходит предсердное и левожелудочковое расширение. Эти изменения происходят при хронической форме.

Катетеризация - единственный самый точный анализ.

**Лечение.** Цель медикаментозной терапии состоит в том, чтобы облегчить симптомы, улучшить функциональное состояние сердца и уменьшить легочную венозную артериальную гипертензию.

Сартаны или гидралазин

Вазодилататоры (АПФ ингибиторы)

Наперстянка

Мочегонные средства

Хирургическое лечение включает замену митрального клапана. Рекомендации для отбора пациентов с митральной регургитацией для операции:

Со значительным ограничением симптомов и тяжелой митральной регургитацией, обычно по хирургическим показаниям. Риск хирургического вмешательства повышается при хронической сердечной недостаточности.

У больных с регургитацией, у кого есть немного или нет симптоматики, хирургическое вмешательство должно быть отсрочено. Их состояние может остаться стабильным в течение многих лет.

Хирургическое вмешательство показано, когда симптомы сохраняются несмотря на оптимальное медикаментозное лечение.

Критерий - фракция выброса <60% или систолический диаметр составляет >40 мм.

Репарация предпочтительна для замены.

### Пролапс митрального клапана

**Определение.** Наиболее распространенная врожденная клапанная патология, как правило, замеченная у молодых женщин и связанная с коллагенозом (например, Марфан болезнь или идиопатический).

**Симптоматика.** У большинства пациентов бессимптомное течение. Позднее появляются дурнота или неприятные ощущения, учащенное сердцебиение, обморок и боль в груди. Эти симптомы часто происходят из-за аритмий, которые могут появиться.

### Аускультация

- средне-поздний систолический щелчок и позднее систолический шум на верхушке
- Ухудшается с пробой Вальсальвы или положением
- Улучшается с сидением на корточках, или при подъеме ног

### Осложнения (все очень редкие)

- Серьезные аритмии
- Внезапная смерть
- Застойная сердечная недостаточность
- Септический эндокардит (но не означает обычную профилактическую санацию зубов),
- Отвердения клапана
- Переходящие мозговые ишемические приступы

### Лабораторная диагностика

#### Двухмерная Доплеро-Эхокардиография:

Отмеченное систолическое смещение митральных листков с приспособлением указывает на расширение предсердной стороне кольца; смягченное систолическое смещение листков.

**Лечение.** Ни в каком определенном лечении не нуждаются в большинстве случаев.

Медикаментозное вмешательство: Бета-блокатор для боли в груди и учащенного сердцебиения

Хирургическое вмешательство: замена Митрального клапана, редко.

### Аортальный стеноз

#### Этиология

- Затвердение и дегенерация врожденно нормального клапана; более распространен в пожилом населении. Это - наиболее

распространенная причина.

- Затвердение и фиброз врожденно двустворчатого клапана аорты.
- Ревматический порок клапана: Если клапан аорты затронут ревматизмом, митральный клапан также будет неизменно затронут.

### **Патофизиология**

Результаты аортального стеноза с повышением левожелудочкового систолического давления и протекающей левожелудочковой гипертрофией поддерживают функциональное состояние сердца без расширения желудочковой полости. Поэтому, ударный объем нормален до поздних стадий болезни.

Мощные предсердные увеличения сокращения, заполняющиеся в толстом, непослушном желудочке и видный галоп четвертого тона, при котором увеличивается левожелудочковое конечно-диастолическое давление.

Левожелудочковая гипертрофия и высокая внутримиекардиальная стеночная напряженность требуют увеличенные кислородные потребности, наряду со сниженным диастолическим коронарным кровотоком, вследствие приводят возникновению стенокардии.

Поскольку миокард терпит изменения, среднее левожелудочковое диастолическое давление увеличивается и появляются симптомы легочной гипертензии.

### **Клинические проявления**

- ✓ Классические симптомы - стенокардия, обморок и одышка от застойной сердечной недостаточности. Пульс медленный и маленький.
- ✓ Каротидные дрожание грудной стенки
- ✓ Систолический шум изгнания в аорту, обычно с острыми ощущениями, жестким качеством, иррадиируют к сонным артериям
- ✓ Ритм галопа
- ✓ Второй тон над аортой ослаблен, деление второго тона на верхушке
- ✓ Аортальный щелчок изгнания

### **Диагноз**

- ЭКГ будет часто показывать левожелудочковую гипертрофию.
- Рентген грудной клетки может подтвердить кардиомегалию и легочную гиперемию.
- Эхокардиография показывает толстые стенки клапана аорты со сниженной экскурсией и LVH.

**Лечение**

- Профилактика эндокардита больше не рекомендуется.
- Рекомендуется Хирургия (замена клапана) тогда, когда область клапана уменьшена ниже 0.8 cm<sup>2</sup> (нормальное аортальное отверстие, 2.5–3 cm<sup>2</sup>). Обычно, если у пациента есть симптомы стеноза и в таких случаях хирургическое лечение является предпочтительным.
- Баллонная вальвулопластика может быть полезной в тех случаях когда пациент слишком плохо поддается на медикаментозное лечение.

Таблица 1-9.

**Дифференциальный диагноз при аортальном стенозе**

Причина болезни	Дифференциальная особенность
Склероз клапана аорты у пожилых, без стеноза	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Систолический шум не достигает позднего пика</li> <li>• Каротидные артерии не имеют позднего толчка</li> <li>• На ЭКГ нет левожелудочковой гипертрофии</li> <li>• Эхокардиографическая визуализация показывает нормальную или слегка уменьшенную экскурсию стенок клапана, но могут стенки не визуализироваться</li> <li>• Нет значительного гемодинамического градиента клапана аорты для сердечной катетеризации</li> </ul>
Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Живой расщепленный каротидный толчок вверх</li> <li>• Шум обычно не иррадирует в шею</li> <li>• Характерное изменение шума с различными вариациями</li> <li>• На ЭКГ структура псевдонфаркта (большой септальный Q-зубец)</li> </ul>
Митральная регургитация	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шум голосистолический и иррадирует в подмышечную впадину и не каротиды</li> <li>• Каротидный удар может быть нормальным</li> <li>• Расширенный левый желудочек</li> <li>• Клапан аорты нормальный на эхокардиографии, если нет заболеваний клапанов аорты</li> </ul>
Легочной стеноз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Шум не иррадирует на шею, самый громкий вдоль стеральной границы</li> <li>• Физикальный осмотр, рентген грудной клетки и ЭКГ могут показать увеличенный правый желудочек</li> <li>• Эхокардиография показывает правильное желудочковое расширение и гипертрофию</li> </ul>

**Примечание:** у Всего вышеупомянутого есть систолический шум, который может быть перепутан с аортальным стенозом.

## Эффект различных вариаций при систолическом шуме

	Вальсальва	Рукожатие фенилэфрина	Сидение на корточках	Амил нитрит	Подъем ноги
Аортальный стеноз	Снижение	Снижение	Увеличение или снижение	Увеличение	Увеличение
Гипертрофии- ческая обструктивная кардиомиопатия	Увеличение	Снижение	Снижение	Увеличение	Снижение
Дефект межжелудочковой перегородки	Снижение	Увеличение	Без изменений	Снижение	Увеличение
Митральная регургитация	Снижение	Увеличение	Увеличение	Снижение	Увеличение

## **Аортальная регургитация**

**Этиология.** Системная артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - наиболее распространенные причины аортальной регургитации.

- Это может произойти после инфекционного эндокардита.
- Условия, которые могут затронуть восходящую аорту и вызвать аортальную регургитацию:

- Сифилис
- Анкилозирующий спондилит
- Синдром Марфана
- Ревматизм
- Расслоение аорты
- Аортальная травма

## **Патофизиология**

Аортальная регургитация приводит к объемной перегрузке левого желудочка.

- Желудочек дает компенсацию, увеличивая его конечно-диастолический объем согласно механизму открытых створок.

- Левожелудочковое расширение, приводит к сверхпротягиванию миофибрилл, приводящая к меньшему взаимодействию миозина актина и уменьшению сократимости.

- При острой тяжелой аортальной регургитации у левого желудочка не было возможности расширяться, ее компенсация относительно высоко, и аортальная регургитация поэтому приводит к очень высокому левожелудочковому конечно-диастолическому давлению.

Если присоединяется митральная регургитация, повышается левожелудочковое диастолическое давление. Это приводит обратно к застою назад к легочной сосудистой сети, и в результате возникает острый отек легких.

Острая аортальная регургитация возникает в более низком функциональном состоянии сердца, при более узком аортальном пульсовом давлении и меньшем левом желудочке, чем хроническая аортальная регургитация.

Аортальное диастолическое давление уменьшается при хронической аортальной регургитации и из-за регургитации крови в левый желудочек и из-за компенсационного уменьшения в системном сосудистом сопротивлении. Чтобы поддержать передовой кардиальный поток к

периферии. Увеличенное пульсовое давление при хронической аортальной регургитации происходит из-за объема обширного инсульта, вызываемая увеличенной систолической и уменьшенной диастолическим давлением.

### Клинические проявления

- Одышка - наиболее распространенная жалоба.
- Диастолический шум decrescendo является самым типичным.
- Систолический шум потока
- Дюрозье знак: Систолические и/или диастолические острые ощущения или шум прслушивается по бедренным артериям
- S3 в ранней левожелудочковой декомпенсации
- Шум Аустин-Флинта
- Помните: Аортальная регургитация может вызвать 3 различных шума.

### Диагноз

- ЭКГ: гипертрофия левого желудочка, часто со структурой объемной перегрузки (узкие глубокие волны Q в оставленные грудные отведения)
- Рентген грудной клетки: левожелудочковое и аортальное расширение
- Эхокардиография: Расширенный левый желудочек и аорта; левожелудочковая объемная перегрузка; трепетание предшествующего листка митрального клапана

**Лечение.** Профилактика эндокардита больше не рекомендуется.

- Ограничение соли, мочегонные средства, после сокращения груза (например, АПФ ингибиторы)
- Замена аортального клапана, когда симптомы ухудшаются или уменьшении фракции выброса.
- Сосудорасширяющие средства, такие как ингибиторы АПФ, сартаны или нифедипин являются стандартом помощи.
- Проведите операцию, когда фракция выброса <55% или левожелудочковый систолический диаметр >55 мм.

## БОЛЕЗНИ МИОКАРДА

### Кардиомиопатия

**Определение.** Болезнь, включающая поражение самой сердечной мышцы.

**Классификация.** Кардиомиопатии могут быть разделены согласно морфологическим и гемодинамическим особенностям.

Таблица 1-11.

**Морфологическая и гемодинамическая характеристика кардиомиопатии**

	Дилатационная	Гипертрофическая	Рестриктивная
	Дилатация обоих желудочков	Отмечается гипертрофия левого и правого желудочка; могут иметь диспропорциональную гипертрофию перегородки	Уменьшается сочетание желудочков; обычно обычно при инфильтрации миокарда (и-р, амилоидоз, гемосидерин, или гликогеновые включения)
Сердечный выброс	Снижен	Норма или снижен	Норма в снижении
Ударный объем	Снижен	Норма или повышен	Норма или снижен
Желудочковое наполнительное давление	Повышено	Норма или повышено	Повышено
Размер камеры	Увеличен	Норма или снижено	Норма или увеличен
Фракция выброса	Снижение	Повышение	Норма или снижено
Диастолическое расслабление желудочков	Норма	Снижено	Снижено
Другие показатели	Могут ассоциированы функциональной митральной или трикуспидальной регургитацией	Обструкция развивается между межжелудочковой перегородкой и перегородочной частью митрального клапана	Характерность желудочкового давления прослеживается при констриктивном перикардите, с ранним диастолическим западением грудной клетки и плоской конфигурацией

## **Дилатационная (конгестивная) кардиомиопатия**

Характеризуемый уменьшенной миокардиальной сократимостью; обычно поражаются оба желудочка; наиболее распространенная причина для пересадок сердца.

### **Этиологии дилатационной (Конгестивной) кардиомиопатии**

- Идиопатический: наиболее распространенный
- Алкоголики
- Послеродовой
- Постмиокардит из-за возбудителей инфекции (вирусный, паразитарный, микобактериальный, Риккетсии)
- Токсины (кобальт, свинец, мышьяк)
- Доксорубицина Гидрохлорид, циклофосфомид, винкристин
- Метаболический: хроническая гипофосфатемия, гипокалиемия, гипокальцемия, уремия

**Клинические проявления.** Симптомы и признаки левой и правой желудочковой недостаточности. Типичные симптомы систолической дисфункции.

### **Диагноз**

- ❖ Рентген: кардиомегалия с легочным застоем
- ❖ ЭКГ: синусовая тахикардия, аритмии, нарушения проведения
- ❖ Эхо (ключевое диагностическое исследование): расширенный левый желудочек, обобщенный, уменьшение движения стенок, регургитацию митрального клапана
- ❖ Катетеризация: расширенное сокращение желудочек, митральная регургитация

### **Дифференциальный диагноз**

- Приобретенный порок сердца (например, regurgitant поражения клапана)
- Заболевания коронарной артерии (ишемическая кардиомиопатия)
- Гипертоническая болезнь

**Лечение.** Пациенты лечатся как с систолической сердечной недостаточностью. Ингибиторы АПФ, В-блокаторы и спиронолактоны снижают смертность. Мочегонные средства и дигоксин уменьшают симптомы. Имплантируемый дефибриллятор может уменьшить риск внезапной смерти, когда фракция выброса - <35%.

### **Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия**

**Этиология.** Хотя гипертрофическая кардиомиопатия может очевидно развиваться периодически, эта наследственная

## Внутренние Болезни

предрасположенность больше чем в 60% случаев передается аутосомная доминирующая черта.

- Патология хромосоме 14 была определена в наследственной болезни.
- Отличительный признак болезни - необъяснимая миокардиальная гипертрофия, обычно с утолщением межжелудочковой перегородки.

### Патофизиология

- В результате гипертрофии уменьшено левожелудочковая полость, но систолическая работа не нарушена.
- Характерна диастолическая дисфункция, приводит к снижению заполнению и/или неспособности объемной функции сердца для расслабления.
- Сердце чрезмерно сократимое, и систола происходит с поразительной быстрой скоростью.
- Фракции выброса часто - 80-90% (нормальный, 60%,  $\pm 5\%$ ), и левый желудочек может быть фактически стерт в систоле.
- Способность вызвать обструкцию или увеличиться или уже уменьшить существующую обструкцию под влиянием факторов, найденных в Таблице 5-12.

### Клинические проявления

- Одышка, стенокардия, предобморочное состояние, обморок и учащенное сердцебиение
- Большая Q волна, расщепленная пляска каротид, осязаемый галоп S4, систолический шум и острые ощущения, шум митральной регургитации
- Внезапная смерть может иногда быть первым проявлением.

### Диагноз

- ЭКГ: левожелудочковая гипертрофия, псевдо волны Q (часто замечаемый V1-V3), желудочковые экстрасистолы
- Эхо: основа диагноза; гипертрофия, систолическое предшествующее движение митрального клапана и мягкого систолическое закрытие клапана аорты

### Лечение

- Бета-блокаторы
- Блокаторы канала кальция
- Disopyramide, иногда
- Используйте имплантируемый дефибриллятор, если есть обморок
- Хирургия в тяжелых случаях — септопластика

Таблица 1-12.

## Факторы, которые изменяют обструкцию при Гипертрофической обструктивной кардиомиопатии

Увеличение обструкции		Уменьшение обструкции	
Механизм	Физиологические или фармакологические факторы	Механизм	Физиологические или фармакологические факторы
Увеличение сократимости	Тахикардия Гликозиды наперстянки Стимуляция В-адренорецепторов (н-р, адреналин) Преждевременные удары	Уменьшение сократимости	-Блокада В-адренорецепторов -тяжелый седативный эффект и общий наркоз -антагонисты кальция, дизопирамид и др. препараты которые снижают функцию миокарда
Сокращение конечно-диастолического давления	-уменьшение во внутрисосудистом объеме -положение -нитроглицерин -сосудорасширяющие препараты -тахикардия	Увеличение конечно-диастолического давления	-внутрисосудистое расширение объема -сидение на корточках -брадикардия - Блокаторы В-адренорецепторов
Сокращение постнагрузки	-гиповолемиа -нитроглицерин -связанные наркотики -сосудорасширяющие наркотики	Увеличение постнагрузки	-внутрисосудистое расширение объема -сидение на корточках -брадикардия -стимуляция Блокаторы а-адренорецепторов (н-р, фенилэфрин) -рукопожатие

## **Рестриктивная кардиомиопатия**

Наименее распространенный из причин кардиомиопатии. Миокардиальное нарушение характеризуется твердыми непослушными желудочковыми стенками.

### **Этиологии**

- ❖ Инфильтративный
  - ✓ – Саркоидоз; амилоидоз
  - ✓ – Гемохроматоз
  - ✓ – Неоплазия
- ❖ Склеродермия
- ❖ Радиация

**Патофизиология.** Миокард тверд и непослушен, препятствует желудочковому заполнению и подъему кардиального давления наполнения от патологической диастолической функции. Систолическая работа часто уменьшается, но наиважнейшая проблема - ухудшенное диастолическое наполнение, которое создает клиническую и гемодинамическую картину, которая подражает стенозирующему перикардиту.

### **Клинические проявления**

- Одышка, отсутствие толерантности к нагрузке, слабость
- Повышенное яремное венозное давление, отек, гепатомегалия, асцит, S4 и галоп S3, дыхание Куссмауля

### **Диагноз**

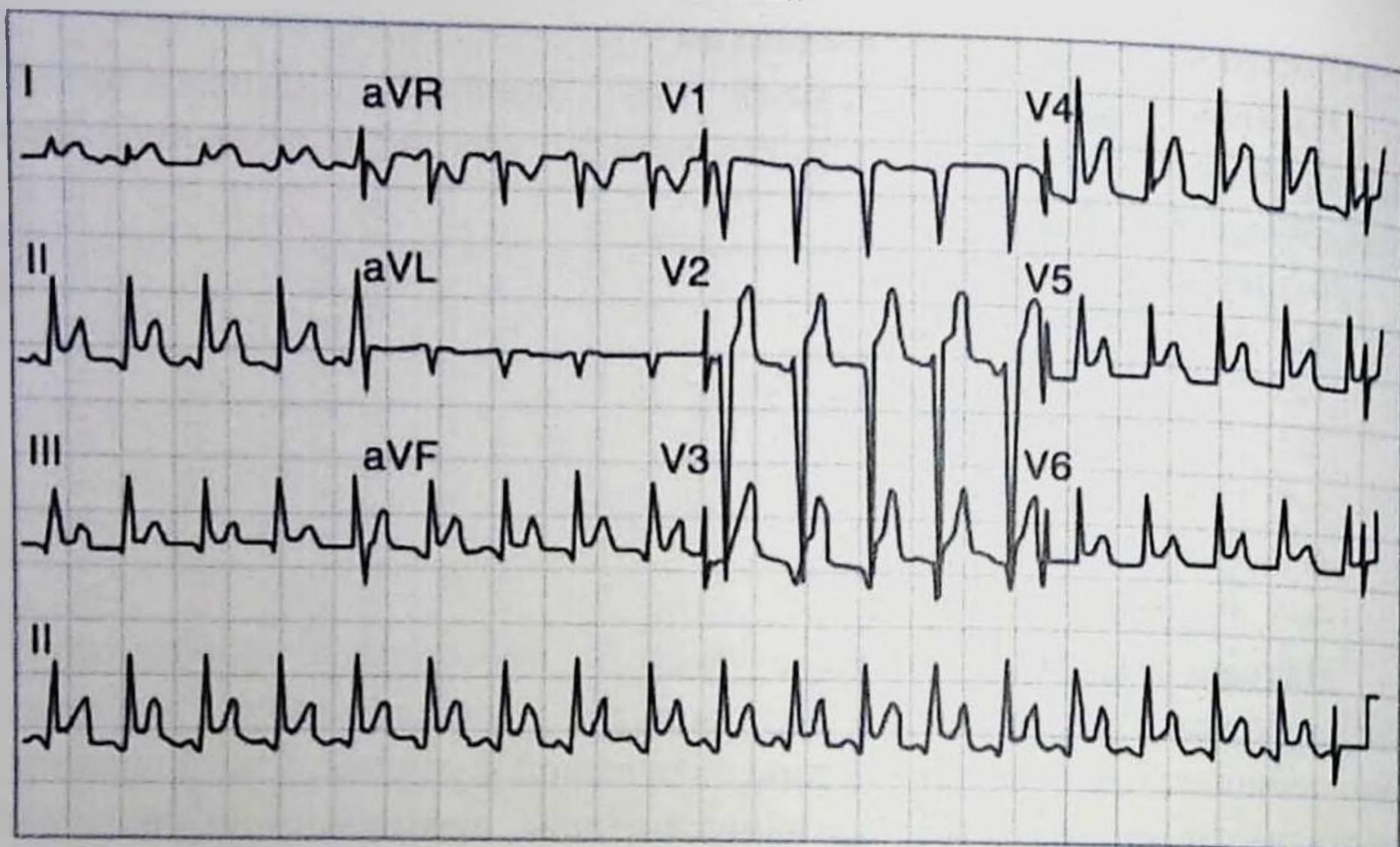
- Рентген: легкая кардиомегалия, легочная гипертензия
- ЭКГ: низкое напряжение, нарушения проведения, Q волны
- Эхо: характерная миокардиальная структура при амилоидозе с утолщением всех кардиальных структур
- Катетеризация: знак квадратного корня; повышенное лево- и правостороннее давление наполнения

**Лечение.** Нет хорошей терапии; в конечном счете смерть от застойной сердечной недостаточности или аритмий; рассмотрите пересадку сердца.

## **БОЛЕЗНИ ПЕРИКАРДА**

### **Острый перикардит**

**Определение.** Воспаление околосердечной сумки и наружной оболочки сердца.



**Рисунок 1-9. Острый перикардит с диффузным повышением сегмента ST**

### Этиология

- Идиопатический
- Инфекции (Вирусные)
- Васкулит — группа коллагеноза
- Нарушения метаболизма
- Опухоли
- Травма
- Воспаление — уремия

### Клинические проявления

Боль в груди, часто локализуемая за грудиной области или слева от грудины, обычно ухудшается при положении лежа, после кашля, и глубокого вдоха (который помогает в дифференциальной диагностике с ОИМ), и облегчение в положении сидя и при наклоне вперед.

Перикардальный шум трения (диагностический из перикардита) является неуклюжим, высокочастотным звуком, у которого есть 1 - 3 компонента, соответствующие предсердной систоле, желудочковой систоле, и раннему диастолическому желудочковому заполнению. Желудочковый компонент систолы проявляется более последовательно. Шум трения часто и лучше всего слышан с диафрагмой стетоскопа у пациента сидящего прямо в конце выдоха.

**Диагноз.**

ЭКГ может быть диагностическим и показывает диффузное повышение сегмента ST с вертикальными волнами T в начале боли в груди. Депрессия сегмента PR очень специфична.

**Дифференциальный диагноз**

Диффузное повышение сегмента ST, отсутствие взаимного руководства и отсутствие развития волн Q отличает характерную структуру острого перикардита от структуры, замеченной при ОИМ.

Лечение пациента с острым перикардитом включает этиотропное лечение. При идиопатическом перикардите лечение противовоспалительными препаратами (NSAID, аспирин, кортикостероиды). Добавление колхицина к НПВС уменьшает рецидив.

**Выпот в полости перикарда**

**Этиология.** Жидкость может накопиться в перикардиальной полости при фактически всех формах болезни перикарда. Жидкость может быть транссудатом, как серозный выпот оболочки, который появляется у больных с застойной сердечной недостаточностью, сверхгидратацией или гипопротсинемией. Чаще, однако, выпот в полость перикарда - экссудат, отражает наличие перикардиальной раны.

- Серозно-геморрагическая перикардиальная жидкость является классическим знаком при туберкулезе и опухолевых болезнях.
- Откровенная кровь в перикардиальной полости может появиться в случаях аневризмы аорты или расслоения аневризмы аорты.
- Гемоперикард может также быть при закрытой или проникающей травме, разрыве сердца при ОИМ и кровотечении вызванного дефектами коагуляции.
- Когда жидкость медленно накапливается, перикард расширяется, чтобы приспособить ее. Когда жидкость накапливается быстро, она сжимает и заполняет сердце (тампонада сердца).

**Диагноз.** Эхокардиография - самая эффективная доступная диагностическая техника. Наличие перикардиальной жидкости регистрируется как пространство относительно без эхо между задним перикардом и задним левым желудочком у больных с маленькими выпотами. У больных с большими выпотами, сердце может качать свободно в пределах околосоердечной сумки, и это движение может быть связано с перемежающимися электрическими движениями.

Рентген грудной клетки может показать конфигурацию "водяной бутылки" кардиального силуэта.

**Лечение**

Аспирация жидкости

Ведение этиологии острого перикардита

Тампонада сердца

**Определение.** Опасное для жизни состояние, при котором выпот в полость перикарда появляется так быстро или становится настолько большим, что это сжимает сердце.

**Этиология**

- Неоплазия
- Идиопатический (обычно вирусный) перикардит
- Невирусная инфекция
  - Туберкулезный
  - Гнойный
- Внутривнутрикардиальное кровотечение с или без перикардита
- Раны, включая хирургические
  - Грудь
  - Сердце
  - Перикард
- Постперикардитомический синдром
- Уремия
- Радиационная терапия средостения
- Группа коллагенозных васкулитов

**Клинические проявления**

- Большинство пациентов с тампонадой сердца жалуется на одышку, усталость и ортопноэ.

- Часто присутствует парадоксальный пульс, характеризуемый уменьшением в систолическом кровяном давлении больше чем 10-миллиметров Hg столбца с нормальным вдохом. Парадоксальный пульс часто может отмечаться ослаблением или исчезновением периферического пульса во время вдоха. Парадоксальный пульс не диагностический критерий кардиальной тампонады и может появиться при хроническом заболевании легких, острой астме, тяжелой застойной сердечной недостаточности, и при некоторых случаях гиповолемического шока.

- Растяжение шейных вен
- Шок (гипотензия)
- Сниженные сердечные тоны

**Диагноз.** Клинические проявления, эхокардиография и сердечное зондирование, которое подтверждает, что левые и правые предсердия сдавлены снаружи сердца воспалением.

#### Лечение

- Пункция перикарда
- Подмечевидный хирургический дренаж

#### Констриктивный перикардит

**Определение.** Разбросанное утолщение перикарда в реакции на предшествующее воспаление, которое приводит к сниженной растяжимости сердечных камер.

- Функциональное состояние сердца ограничено, и давление наполнения увеличены, чтобы соответствовать внешней стенозирующей силе, помещенной в сердце перикардом.

- Фундаментальная гемодинамическая патология - патологическое диастолическое наполнение.

#### Этиологии

- Идиопатический, неизвестный
- После операции на открытом сердце
- После грудной радиации
- Поствирусная инфекция

#### Клинические проявления

- Большинство пациентов жалуется на одышку при напряженном усилии, из-за ограниченного функционального состояния сердца.

- Ортопноэ происходит приблизительно у 50% пациентов.

- Симптомы и признаки, связанных с системной венозной артериальной гипертензией часто, показывают асцит, отек, желтуха, печеночную болезненность, и гепатомегалию (проявления недостаточности правого желудочка).

- Яремное венозное растяжение, которое увеличивается с вдохом (знак Куссмауля)

- Сердечные звуки отдаленные, ослабленные, ранний диастолический верхушечный толчок, или "перикардиальный удар", часто присутствует и может быть перепутан с галопом S3.

#### Диагноз

- ЭКГ: Результаты исследования включают низковольтные и неопределенные изменения Т-волны.

- Рентген грудной клетки: сердце обычно нормальных размеров.

- КТ грудной клетки или ЯМР: показывает утолщенный перикард; перикардиальные отвердения могут быть отмечаны в туберкулезном сужении.

- Катетеризация сердца: отмеченный “у” спуск присутствует в правильном предсердном отслеживании давления. Левые и правые желудочковые отслеживания давления демонстрируют характерное “падение и плато” или знак “квадратного корня”. Есть приравнение конечно-диастолического давления во всех 4 полостях и легочной артерии.

### Дифференциальный диагноз

- Иногда трудно различать от рестриктивной кардиомиопатии. Оставленный желудочковый фракция выброса, более вероятно, будет уменьшен у больных с рестриктивной кардиомиопатией.

- Компьютерная томография - предпочтительный метод, чтобы продемонстрировать утолщенный перикард.

**Лечение.** Пациенты могут лечиться консервативно сначала с умеренным ограничением натрия и мочегонными средствами. Может понадобиться перикардотомия.

### НАРУШЕНИЯ РИТМА

#### Нарушения функции синусового узла

#### Синусовая брадикардия

Желудочковые комплексы с нормальной шириной, равномерно располагаемые, количество менее 60 в минуту.

#### Этиология

- Чрезмерные причины вагусного тона:
  - ОИМ, особенно диафрагмальный
  - Каротидное давление синуса
  - Рвота
  - Вмешательство Вальсальвы
  - Фентиазины
  - Гликозиды наперстянки
- Депрессия автоматизма синусового узла:
  - Бета-адренергические блокирующие агенты
  - Препараты блокирования кальция
- Марафонский бег и плавание
- Гипотиреоз
- Нормальный вариант

#### Лечение

- Нет необходимости при отсутствие симптомов
- Атропин остро, если симптомы присутствуют
- Кардиостимулятор, если симптомы и брадикардия сохраняются несмотря на атропин

**Предсердно-желудочковый (AV) блок**

Может быть классифицирован двумя путями:

- Анатомический, основанный на территории блока, которое определяется электрокардиографией.

- Клинический, основанный на обычной ЭКГ. 3 классических клинических типа первые - вторые, и третьей степени (или полные), блок AV.

**Атриовентрикулярная блокада I - степени**

**Определение.** Интервал частоты пульса (PR), больше, чем 0.20 с при частоте сердечных сокращений 70 ударов/минут.

**Этиология**

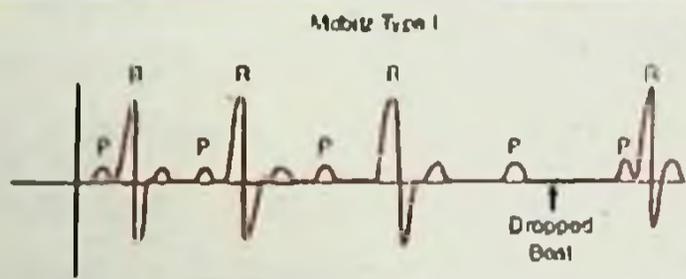
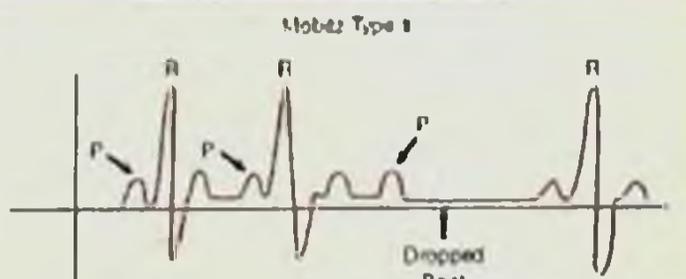
- Дегенеративные изменения в системе проведения AV, вызванной:
  - Старение
  - Наперстянка
  - Преувеличенный вагусный тон
  - Ишемия (диафрагмальное образование инфаркта)
  - Воспаление (миокардит, острый ревматизм)
- Кардиомиопатии

**Атриовентрикулярная блокада II - степени**

См.Таблицу 1-13

Таблица 1-13.

**Типы атриовентрикулярной блокады II –степени**

	Тип I (Мобитц I, Венкебах)	Тип II (Мобитц II)
	 <p>Mobitz Type I</p>	 <p>Mobitz Type II</p>
	<p>Прогрессирующее удлинение интервала PR до того как зубец P полностью заблокируется и сокращение желудочка приостанавливается. Интервал PR следующего сокращения короче, чем предшествующий интервал.</p>	<p>Блокирующее сокращение появляется внезапно и предшествует изменению в длительности интервала PR. Пациент снабжён водителем ритма, который прерывает поддержание постоянного желудочкового ритма.</p>
Место блока	Обычно AV узел (над пучком Гиса).	Внутриузловое (внутри или ниже пучка Гиса).

Комплекс QRS	Обычно имеет нормальную ширину.	Обычно шире (блокада отрезка пучка) с блокадой нижней части пучка Гиса; широкий при наличии блокады нижней части пучка Гиса.
Причины	Дегенеративные изменения в АВ-узле; диафрагмальный инфаркт миокарда; интоксикация дигиталисом; миокардит; ревматическая лихорадка; повышение тонуса блуждающего нерва	Обширный передний инфаркт миокарда; дегенеративные изменения в системе Гиса-Пуркинье; массивная кальцификация кольца митрального или аортального клапана.
ЭКГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Прогрессирующее удлинение интервала PR до остановки сокращения желудочка.</li> <li>• Укорочение интервала PR после прекращения сокращения.</li> <li>• Прогрессирующее удлинение интервала PR до прекращения сокращения.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Интервал PR обычно нормальный в продолжительности и постоянный в длине.</li> <li>• Если интервал PR удлиняется, продолжительность удлинения фиксируется.</li> <li>• Выпадения вследствие блокады происходят внезапно без прогрессирующего удлинения интервала PR.</li> <li>• Интервал PR поддерживает сокращения на постоянном уровне или возникают различные по длительности интервалы PR.</li> </ul>
Эффект при надавливании каротидного синуса	Может увеличивать степень блокады.	Нет эффекта.
Эффект от атропина	Часто укорачивает интервал PR и увеличивает АВ-проводимость.	Нет эффекта.
Последствия прогрессирования до полной блокады сердца	Выделенный фокус обычно соединительный; узкий QRS комплекс; ЧСС более 45 в мин; нечастые приступы Адамс-Стокса.	Выделенный фокус ниже соединения (обычно желудочковый); широкий QRS комплекс; ЧСС менее 45 в мин; частые приступы Адамс-Стокса.
		Выделенный фокус может присутствовать внутри блокады пучка Гиса.

### Атриовентрикулярная блокада III – степени (Полная)

При III-степени или полной блокаде сердца заблокированы все предсердные удары и желудочки становятся водителями ритма, т.е. дистальнее места блока.

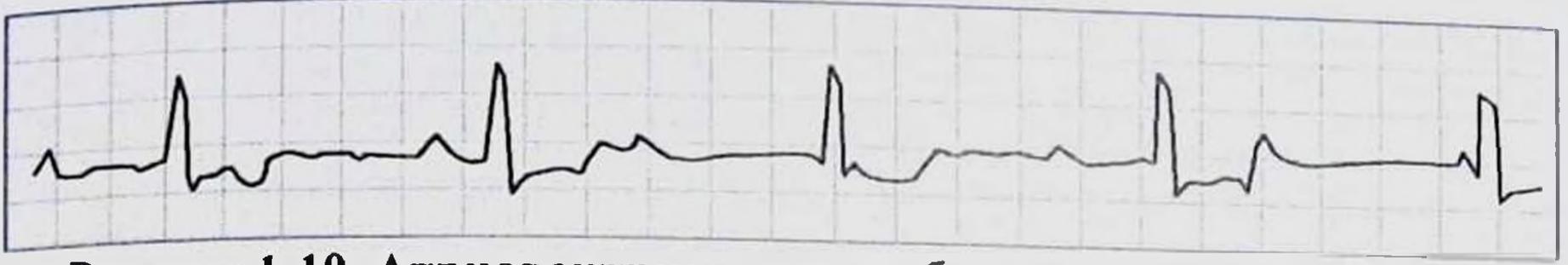


Рисунок 1-10. Атриовентрикулярная блокада третьей степени

#### Этиология

- Наиболее распространенная причина у взрослых - простые волокнистые дегенеративные изменения в системе проведения, которые возникают при старении (болезнь Ленегре)
- Нижний или задний инфаркт
- Инфекционные и воспалительные процессы, такие как абсцессы, туберкулы, опухоли, инфильтративная болезнь миокарда, узелковый саркоид, и гумма, миокардиты и ревматизм
- Препараты как наперстянка
- Анкилозирующий спондилит

#### Клинические проявления

- Симптомы связаны с приступами Адамс-Стокса и случайно приводят застойную сердечную недостаточность.
- Приступы Адамс-Стокса вызваны или внезапной асистолией или развитием желудочковых тахикардий, таких как переходная желудочковая тахикардия или желудочковая фибрилляция, что приводит к циркуляторной задержке.
- Брадикардия, связанная с полной блокадой сердца, может привести к застойной блокаде сердца у больных с болезнями миокарда.

**Лечение.** Стимуляция.

#### Наджелудочковые аритмии

**Синусовая тахикардия** определена как нормальный ритм с ЧСС более 100 ударов/минуту. При синусовой тахикардии желудочковые комплексы имеют нормальную ширину, равномерно располагаются, и P-волна впереди, затем комплекс QRS. Это обычно представляет физиологическую реакцию на лихорадку, гипотензию, истощение объема, беспокойство и боль. Другие причины включают тиреотоксикоз, анемию и некоторые препараты.

Переходная синусовая тахикардия - случайный результат симптома отмены после прекращения бета-адреноблокаторов.

**Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия** - группа эктопических тахиаритмий, характеризуемых внезапным появлением и резким завершением. Они обычно начинаются наджелудочковым преждевременным биением (включает пароксизмальную предсердную тахикардию). 80% вызваны обратным возвращением, главным образом в узле AV.

- Проявляется как абсолютно регулярный ритм с частотой 130–220 ударов/минут (в среднем 160).
- Начальная терапия состоит из вмешательств, направленных на увеличение вагусного тонуса, особенно правильного массажа каротидного синуса. Каротидный массаж синуса сопровождается с аденозином.
- IV аденозин эффективный при больше чем 90% случаев.
- IV пропранолол или esmolol, верапамил
- IV наперстянка
- Синхронизированная внешняя кардиоверсия, если пациент нестабилен.

**Многоочаговая предсердная тахикардия** характеризуется нерегулярным наджелудочковым ритмом с ЧСС 100–200 ударов/минут.

- Морфология волн P (по крайней мере 3 различных формы волны P) варьируется от биения до биения, как делает интервал PR. Каждому комплексу QRS, однако, предшествует а P волна.

- Обычно замечаемый в пожилых пациентах или у тех с хроническим заболеванием легких, кто испытывает нарушение дыхания

- Используйте дилтиазем, верапамил или дигоксин; избегайте бета-блокаторов при заболеваниях легких

**Трепетание предсердий** обычно представляется как абсолютно регулярный ритм с желудочковым ритмом 125–150 ударов/минут и предсердным темпом 250–300 ударов/минут (т.е., 2:1 блок).

Это имеет связь с:

- Хроническая обструктивная болезнь легких
- Легочная эмболия
- Тиреотоксикоз
- Заболевание митрального клапана
- Алкоголь

- Трепетание предсердий может произойти как пароксизмальная аритмия в людях с нормальным сердцем.

- Терапия - кардиоверсия если гемодинамически нестабильный (например, гипотензия), наперстянка, верапамил, дилтиазем и бета-блокаторы.



Рисунок 1-11. Трепетание предсердий

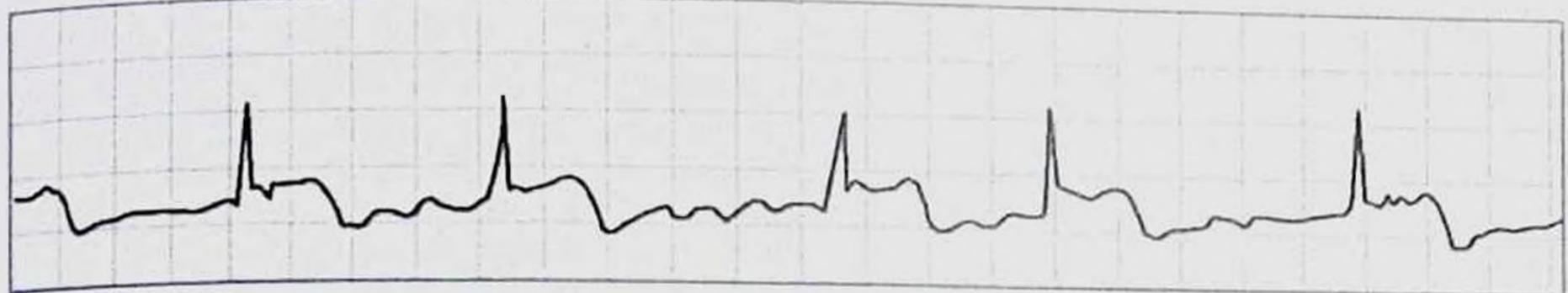


Рисунок 1-12. Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий (АФ) - наиболее распространенное длительное нарушение сердечного ритма. АФ - ассоциированных с болезнью сердца, но также и происходит без поддающейся обнаружению болезни. Тромбоэмболические осложнения имеют место при фибрилляции предсердий и могут вызвать значительную заболеваемость и смертность.

АФ - наджелудочковая тахикардия, характеризуемая нескоординированной предсердной активацией с последующим снижением предсердной функции. На ЭКГ есть изменения последовательных волн Р фибриллирующими волнами, которые варьируются по размеру, форме и выбору времени, связанному с нерегулярным, часто быстрой желудочковой реакцией (нерегулярно, нерегулярный). Желудочковая реакция на АФ зависит от электрофизиологических свойств узла АВ, уровня вагусного и симпатического тона и действия препаратов. Чрезвычайно быстрые ставки (более чем 200 bpm) предполагают наличие дополнительного пути - путь (W-P-W синдром), который может проявиться как АФ. Уровень ишемического инсульта среди пациентов с неревматическими АФ 5% в год, который является 2 - 7 раз чаще для людей без АФ.

- Счет CHADS - клиническое правило прогноза для оценки риска инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. Это используется, чтобы определить, требуется ли лечение с антикоагуляцией или антитромбоцитарной терапией. Высокий счет CHADS - отвечает на больший риск инсульта (С для СН; Н для гипертонии; А для лиц, старше 70 лет; D для инсульта или ТА). Каждое условие получает 1 пункт кроме

предшествующего инсульта, который добирается 2.

- Пациент с CHADS итог 0, может лечиться с только аспирином
- Пациент с CHADS итог 1, может лечиться с аспирином или варфарином
- Пациент со счетом CHADS  $\geq 2$  + будет лечиться с варфарином

Когда AF по сравнивают с трепетанием предсердий, трепетание предсердий находят, более организованным, чем AF, с пилообразной структурой регулярной предсердной активацией, названной трепетанием (f) волны на ЭКГ, особенно видимой в II, III, и aVF.

Диагноз фибрилляции предсердий нужно рассмотреть у пожилых пациентов, которые предъявляют жалобы на одышку, головокружение или учащенное сердцебиение. Аритмия должна также должна подозреваться у больных с острой усталостью или обострением застойной сердечной недостаточности. У некоторых пациентов фибрилляция предсердий может быть определена на основе нерегулярного пульса или ЭКГ, полученной для оценки другого условия.

Кардиальные условия, обычно связанные с развитием AF, включают ревматическое заболевание митрального клапана, заболевание коронарной артерии, застойная сердечная недостаточность и артериальная гипертензия (заставьте предсердные структуры расширять). Экстракардиальные условия, которые могут предрасположить пациентов, чтобы заболеть фибрилляцией предсердий, включают гипертиреоз, пониженную кислотность и алкогольное опьянение.

**Оценка пациентов с AF (минимальный объём):**

**H и P:** определяет серьезность симптомов, связанных с AF, а также клиническим типом (пароксизмальный, постоянный, первый эпизод); также позволяет оценку частоты и продолжительность AF, а также идентификацию ускорения факторов и наличия основной болезни сердца или заболевания легких.

**ЭКГ:** проверяет ритм, а также определяет LVH, предварительное возбуждение, предшествующий ОИМ.

**Рентген грудной клетки:** позволяет оценку паренхимы легкого и определяет существование заболеваний легких.

**Эхокардиограмма:** определяет LVH, порок клапана, предсердный размер и возможный левый предсердный тромб.

**Анализ функции щитовидной железы:** исключает гипертиреоз как причину AF.

## Внутренние Болезни

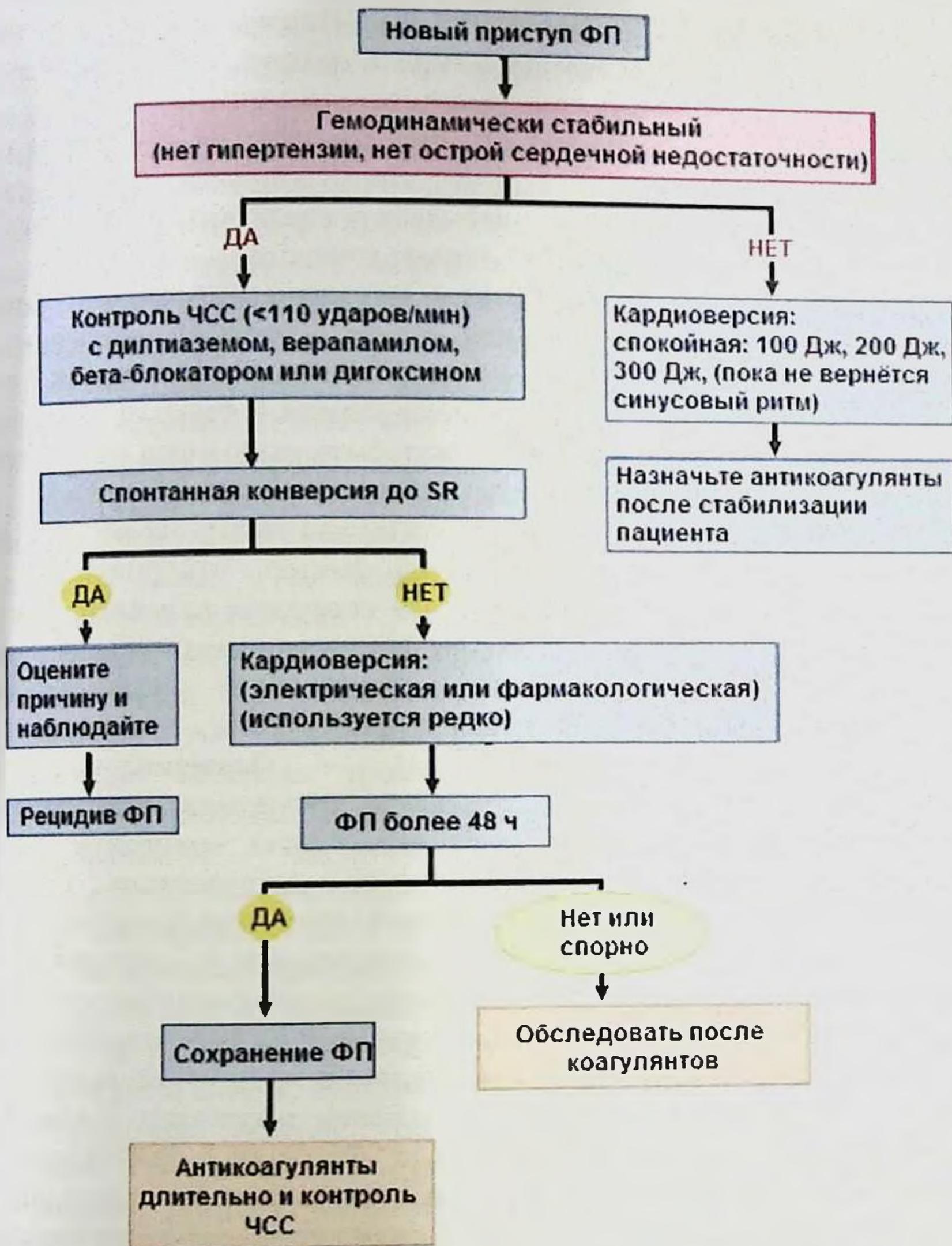


Рисунок 1-13. Ведение фибрилляции предсердий (АФ)

Ведение пациентов. Два общих подхода используются для управления АФ: (1) контроль желудочковых сокращений, и (2) контроль ритма (пытается преобразовать в и поддержать синусовый ритм). Есть мало различия в смертности между контролем уровня и фармакологическим контролем ритма. Исследования подтверждают важность антикоагуляции, чтобы снизить риск инсульта у больных с АФ.

Интересно, меньше чем 25% пациентов на антиаритмическом лечении оставались с синусовым ритмом до 1 года. Стандарт должен замедлить уровень и противодействовать свертыванию, если счет CHADS  $>1$ .

Пациента замечает очень мало симптомов аритмии, в то время как контроль ритма, более вероятно, будет применен пациенту, который немедленно замечает аритмию и испытывает последствия аритмии, такие как одышка или развитие сердечной недостаточности.

**Кардиоверсия (контроль ритма) — механическая кардиоверсия:** Включает поражение электрическим током, синхронизированное с внутренней активностью сердца. Синхронизация гарантирует, что электростимуляция не происходит во время уязвимой фазы кардиального цикла. Механическая кардиоверсия может быть выполнена по выбору, чтобы восстановить синусовый ритм у больных с постоянной АФ. С другой стороны, потребность в механической кардиоверсии может быть немедленной, когда аритмия - основной фактор, ответственный за гемодинамическую нестабильность (острая сердечная недостаточность, гипотензия или стенокардия). Так как механическая кардиоверсия несет риск тромбоза в случаях избирательной кардиоверсии, антикоагуляция должна быть начата перед процедурой.

**Кардиоверсия (контроль ритма) — фармакологическая кардиоверсия:** Кардиоверсия может быть достигнута препаратами. Фармакологическая кардиоверсия менее эффективная, чем электрическая кардиоверсия, но последний требует седации с сохраненным сознанием или анестезии, тогда как прежний не делает. Риск тромбоза или инсульта не отличается между фармакологической и электрической кардиоверсией. Таким образом рекомендации для антикоагуляции - то же самое для обоих методов. Препараты, доказанные по эффективности для фармакологической кардиоверсии фибрилляции предсердий включают: амиодарон, дофетилида, флекаинид, пропafenон, и хинидин. Препараты раньше утверждали, что ритм пазухи у больных с фибрилляцией предсердий включает амиодарон, дизопирамид, дофетилида, флекаинид, пропafenон, и соталол. Контроль уровня - стандарт помощи большинству пациентов.

**Радиочастотная абляция фокусов АФ** иногда используется в качестве одного из нефармакологических методов лечения для уничтожения АФ. Методы развились с демонстрацией, что большая часть АФ начата эктопическими ударами из центральных областей, которые могут быть предназначены для ампутации. Эти фокусы возникают больше обычно из этих 4 легочных вен. Таким образом методы сосредоточились на идентификации и устранении этих фокусов.

**Контроль желудочковых сокращений**, чтобы достигнуть уровня <100–110 ударов/минут является одним из первых шагов в лечении АФ. Бета-блокаторы, блокаторы канала кальция и дигоксин - препараты большая часть обычно используемый для контроля уровня. Эти агенты не преобразовывают фибрилляцию предсердий в ритм пазухи и не должны использоваться с этой целью. Бета-блокаторы и блокаторы канала кальция эффективные при сокращении частоты сердечных сокращений в покое и во время осуществления у больных с АФ. Дигоксин, из-за инотропных эффектов является предпочтительным лекарственным средством у больных с существующей систолической сердечной недостаточностью. Факторы, которые должны вести выбор лекарственного средства, включают заболевание пациента и наличие сопутствующей сердечной недостаточности. Следующие препараты рекомендуются для их продемонстрированной эффективности в контроле уровня в покое и во время осуществления: дилтиазем, атенолол, метопролол, и верапамил.

**Другие ключевые моменты:** контроль уровня хронической антикоагуляции - рекомендуемая стратегия большинства пациентов с хронической АФ. Контроль ритма, как показывали, не должен превосходит контроль уровня (с хронической антикоагуляцией) в сокращении заболеваемости и смертности.

Управляйте частотой сердечных сокращений, затем противодействуйте свертыванию. Используйте аспирин для тех с CHADS 0 или 1 или варфарин для CHADS 2 или больше. Гепарин не необходим до начала оральных противосвертывающих средств.

Пациенты с АФ должны получить хроническую антикоагуляцию с дабигатран, ривароксабана или варфарин отрегулированной дозы, если у них нет определенных противопоказания.

Начальное ведение: цели - гемодинамическая стабилизация, контроль желудочкового ритма и профилактика эмболических осложнений. Когда АФ не заканчивается спонтанно, желудочковый ритм должен лечиться, чтобы замедлить желудочковую реакцию.

#### *Синдром преждевременного возбуждения*

#### **Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW)**

- Преждевременное возбуждение было определено как условие, в котором вся или некоторая часть желудочка активированы предсердными импульсами ранее, чем если бы импульсы состояли в том, чтобы достигнуть желудочков посредством нормальных кардиальных проводящих путей проведения. Это достигнуто при помощи дополнительных путей (Пучок Кента).

- Классически ЭКГ показывает короткий интервал PR, сопровождаемый широким комплексом QRS с произнесенным нечленораздельно начальным отклонением или волной трехгранной поверхности, которая представляет раннюю желудочковую активацию.

- WPW связан с:
  - Пароксизмальные наджелудочковые аритмии, чередующиеся с желудочковыми экстрасистолиями
  - Фибрилляция предсердий и трепетанием

### Лечение

- Если пациент гемодинамически нестабилен, то рекомендуется непосредственная электрическая кардиоверсия (синхронизированная кардиоверсия).

- Если пациент гемодинамически стабилен, то прокаинамид - лучшее лечение. Избегайте дигоксина и блокаторов канала кальция; эти лекарства могут ингибировать проведение в нормальном пути проведения. Это потенциально увеличит вероятность заболевания желудочковой тахикардией или наджелудочковой тахикардией. Если проведение не будет переведено по нормальному пути, то это увеличит проведение в абберрантному пути проведения.

- Абляция используется в качестве определяющего лечения.

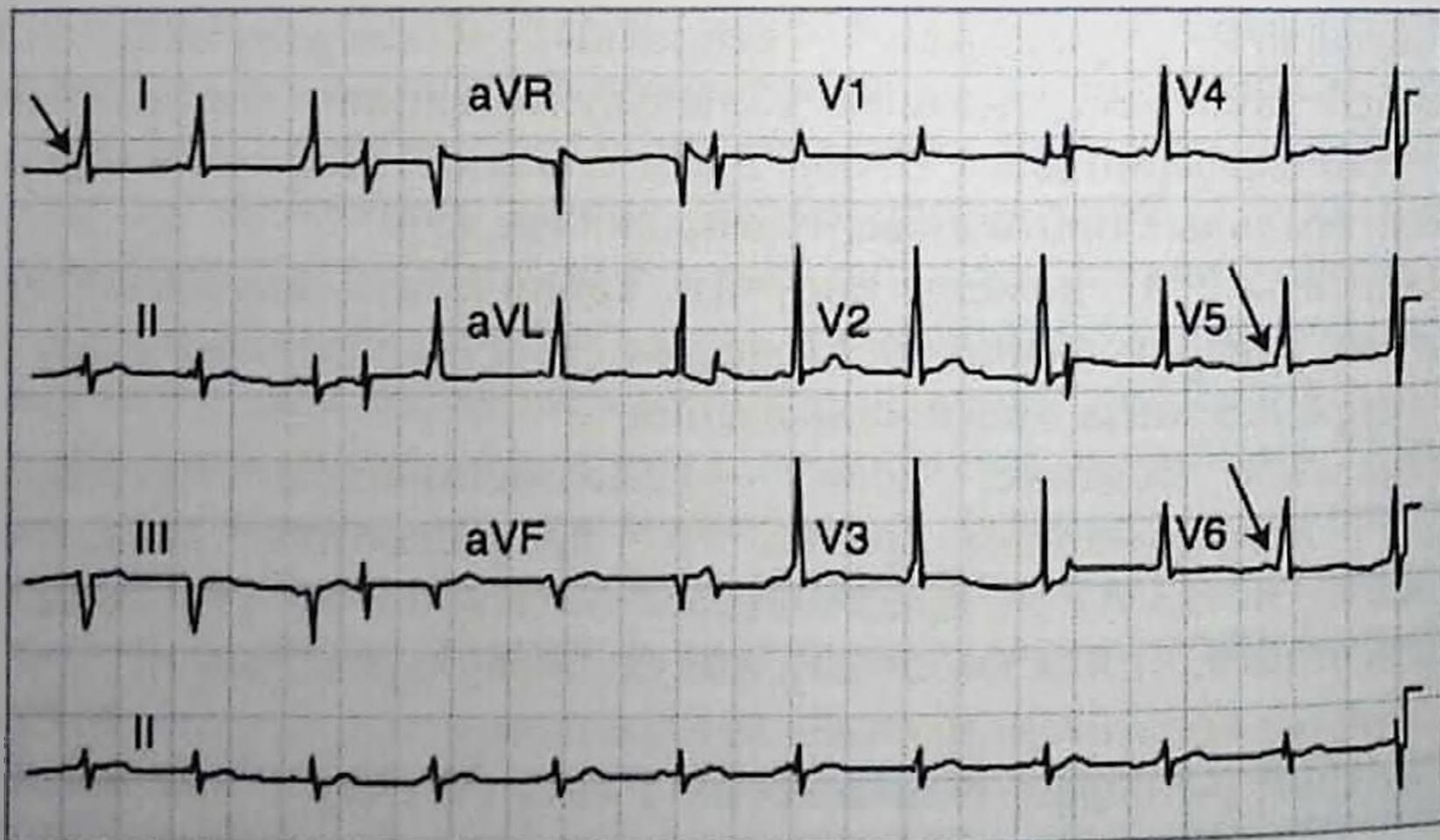


Рисунок 1-14. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

### Желудочковая тахикардия (VT)

Желудочковая тахикардия (VT) определена как 3 или больше последовательных удара желудочкового происхождения по уровню >120 ударов/минут. Комплексы QRS широки и часто причудливы.

**Этиология**

- Часто после ОИМ
- Кардиомиопатии и редко замечаемый у больных с пролабированием створок митрального клапана
- Метаболические расстройства, такие как гипокальциемия, гиперкальциемия, гипомагниемия и гипоксия
- Токсический эффект препаратов наперстянки и тиоридазина

**Клинические проявления**

Пациенты с VT часто ощущают сопутствующую гипотензию, застойную сердечную недостаточность, обморок или остановку сердца.

❖ Независимые и асинхронные предсердные и желудочковые сокращения производят следующие изменения. Эти изменения отсутствуют, когда фибрилляция предсердий присутствует.

- Изменение в систолическом кровяном давлении, как измерено периферически
- Изменение в интенсивности сердечных звуков
- Неустойчивое орудие волны в яремных венных пульсах, вызванных одновременным сокращением полости и желудочков
- Дополнительные сердечные звуки

❖ Потому что происходит асинхронная активация правого и левого желудочков, широко разделены первые и вторые диастолические тоны сердца.

Диагноз и дифференциальный диагноз: См.таблицу 1-14.

Таблица 1-14.

**Комплекс QRS**

Широкий ( $\geq 0.12$ сек.)		Узкий ( $\leq 0.12$ сек.)	
Регулярный	Не регулярный	Регулярный	Не регулярный
Желудочковая тахикардия	Предсердная фибрилляция (редко)	Синусовая тахикардия	Предсердная фибрилляция
Наджелудочковая тахикардия		Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	Мультифокальная предсердная тахикардия
Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта		Предсердное трепетание	

## Желудочковая тахикардия

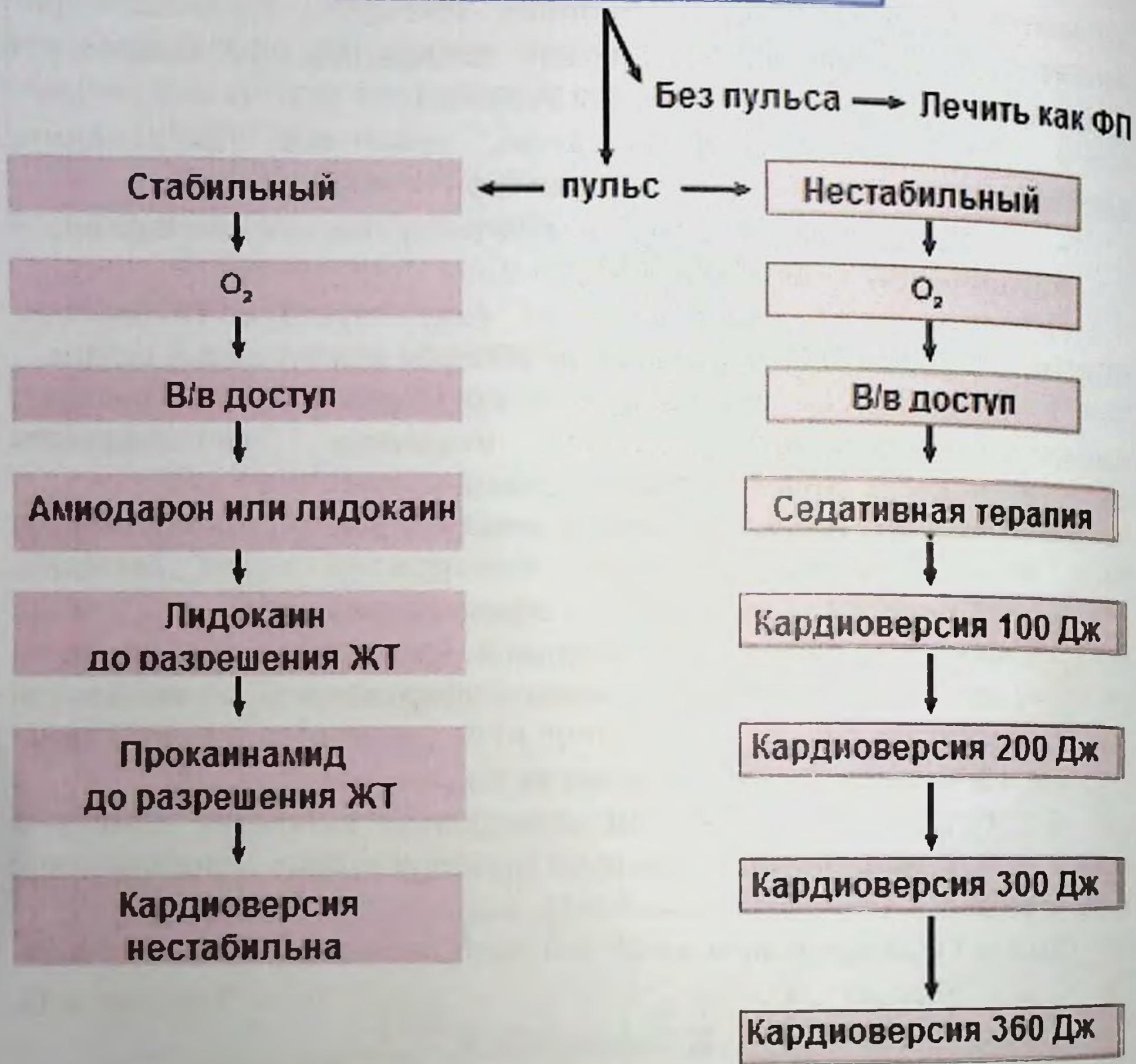


Рисунок 1-15. Ведение Желудочковой тахикардии

Трепетание - мерцание желудочков

Определение. Характеризуется, разнообразными волнами сокращения комплексов QRS при ЭКГ.

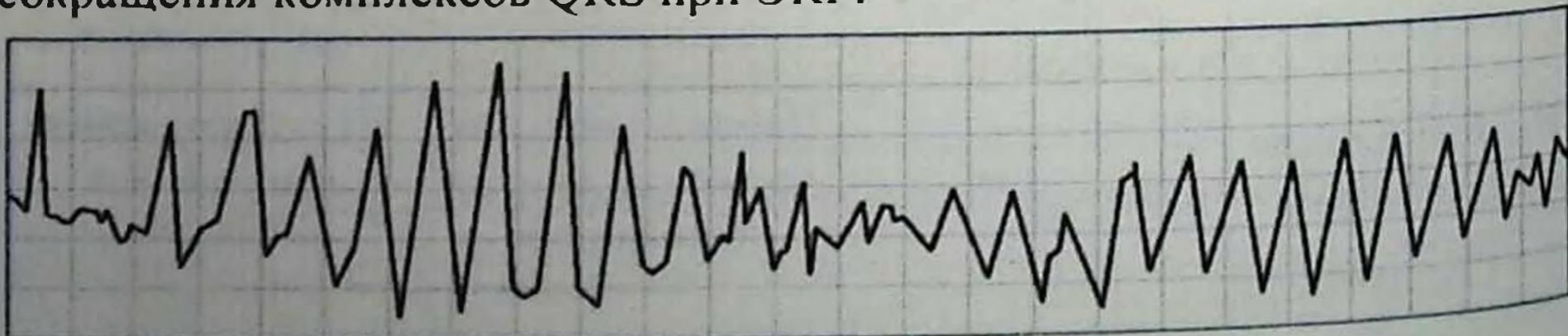


Рисунок 1-16. Трепетание - мерцание

## Внутренние Болезни

Аритмии, начатые желудочковым преждевременным сокращением для урегулирования желудочковых патологических реполяризаций характеризованы продлением интервала покоя QT.

**Этиология.** Антиаритмические препараты, которые продлевают желудочковую реполяризацию, включают:

- Хинидин
- Прокаинамид
- Дизопирамид
- Психотропные препараты, такие как:
  - Фенитазины
  - Тиоридазин
  - Трициклические антидепрессанты
  - Литий
  - Дисбалансы электролитов, особенно гипокалиемия и гипомagneми
- Поражения центральной нервной системы, такие как субарахноидальное или внутричерепное кровоотечение

**Клинические проявления.** Пациенты с длинным интервалом покоя подвержены рецидивному головокружению или обмороку от желудочковой тахикардии.

Внезапные слуховые стимулы, такие как телефонный звонок ночью, могут начать трепетание - мерцание у уязвимого человека с длинным спокойным синдромом интервала покоя.

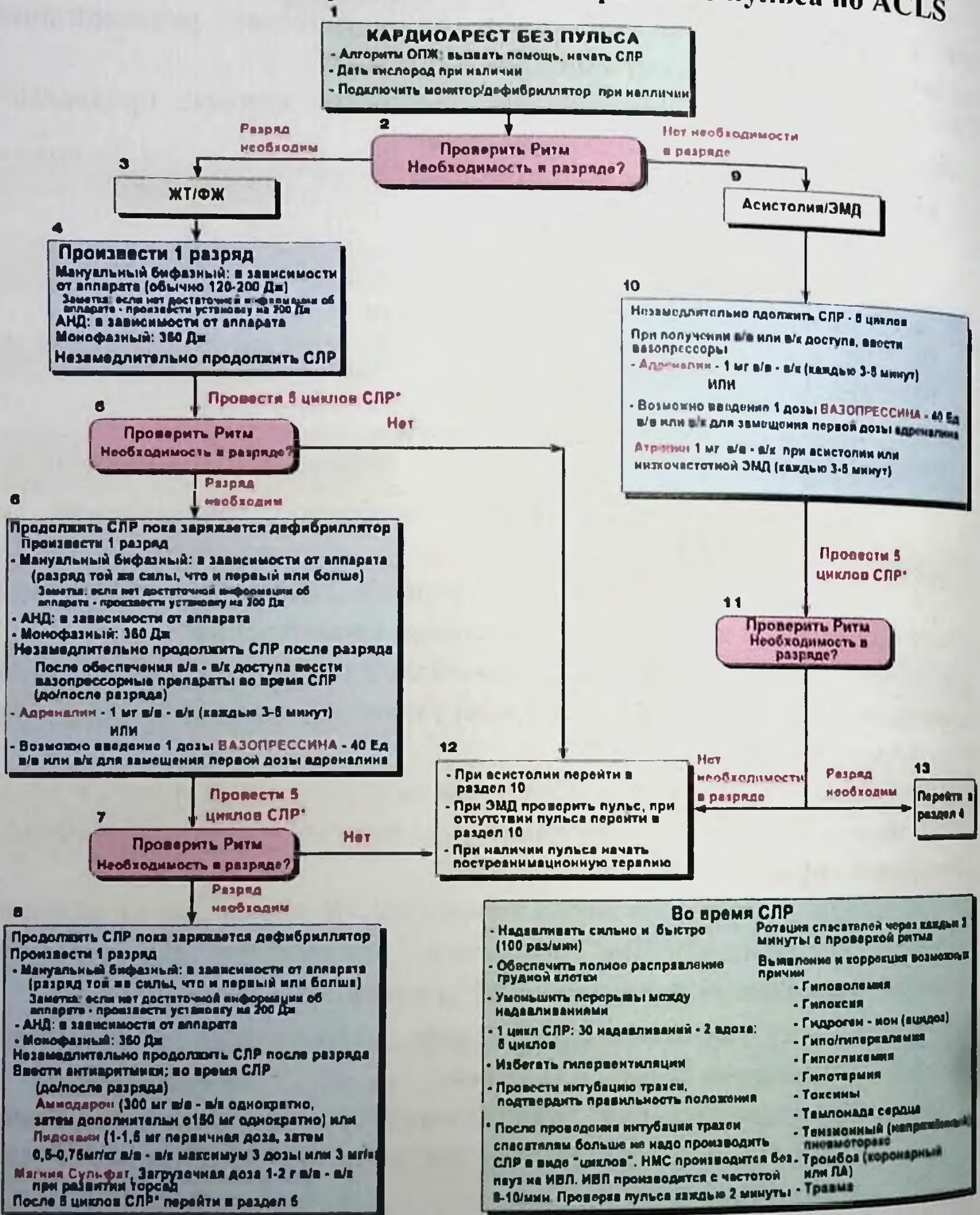
**Лечение.** Лечите основную патологию. В случае когда пациент получает антиаритмические препараты используйте лекарственное средство - лидокаин.

- С нарушениями дисбаланса электролита необходимо дополнение калием и магнием.
- Кардиостимуляция или изопротеренол вливание могут подавить эпизоды тахикардии и могут быть полезны для неотложной терапии.
- Если гемодинамически нестабильный (например, гипотензия) - рассматривают кардиоверсию, но эта аритмия появляется часто.

*Фибрилляции желудочков*

*Посмотрите секцию Неотложной медицинской помощи.*

Рисунок 1-17. Алгоритм остановки сердца без пульса по ACLS



**ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

**Амиодарон**

Амиодарон - очень эффективный антиаритмический препарат и может использоваться при желудочковой тахикардии, АФ и трепетании

предсердий. Поскольку у амиодарона есть очень длинный период полураспада (>50 дней), лекарственные взаимодействия возможны в течение многих недель после прекращения. Самые тяжелые побочные эффекты терапии амиодарона связаны с легкими и существующие как кашель, лихорадка или боль во время дыхания. Эти реакции могут быть фатальными. Приблизительно 20% пациентов, которые получают амиодарон, испытывают некоторую форму токсичности на нервные окончания. Симптомы могут включать дисбаланс или изменения в походке, дрожание, онемении в пальцах или пальцах ног, головокружении, мышечной слабости или потере координации. Дисфункция щитовидной железы также распространена, так как молекула лекарственного средства химически связана с тироксином. Гипотиреоз, кажется, более распространен, но гипертиреоз может также появиться. Так как много пациентов испытывают преувеличенную реакцию на неблагоприятные эффекты солнечного света, предотвращение обширной инсоляции и использование защитной одежды должны использоваться, чтобы помочь предотвратить это.

Долгосрочное назначение амиодарона может случайно привести к сине-серому изменению цвета кожи. Этот эффект, кажется, более распространен у больных со светлой кожей. Пациенты также могут испытать нарушение зрения или другие нарушения, такие как "огни ореола" и затуманенное зрение. Роговичные осадки (микроосадки) происходят в фактически всех пациентах, которые получают амиодарон в течение по крайней мере 6 месяцев.

### Нитраты

- В низких дозах нитраты увеличивают венозное расширение и впоследствии уменьшают конечно-диастолическое давление.
- В средних дозах нитраты увеличивают в артериолах дилатацию и впоследствии уменьшают постнагрузку и конечно-диастолическое давление.
- В больших дозах нитраты увеличивают дилатацию коронарной артерии и впоследствии увеличивают кислородную доставку.

**Побочные эффекты:** Сосудорасширение может привести к ортостатической гипотензии, отраженной тахикардии, пульсирующей головной боли и покраснению. Противопоказанием для назначения нитратов является систолическое кровяное давление - <90-миллиметров Hg столба. У Вас должен быть период без окон > 8 часов с терапией нитрата, чтобы уменьшить уровень тахифилаксии.

## Антиаритмические препараты

Препараты	Отрицательное воздействие
Дизопирамид	Антихолинергический эффект; гипотензия; сердечная недостаточность; блокада сердца, тахиаритмии
Лидокаин	Центральная нервная система (сонливость, приступы); блокада сердца
Фенитоин	Центральная нервная система (атаксия, нистагм, сонливость); гипотензия и блокада сердца при быстром в/в введении
Прокаинамид	Подобный волчанке синдром; гастроинтестинальный; сыпь; гипотензия; ухудшение аритмии; патологические изменения крови
Хинидин	Ухудшение аритмий («обморок хинидина»); тромбоцитопения; лихорадка, сыпь, отравление хинной коркой; гастроинтестинальные симптомы; взаимодействие хинидина и дигоксина (повышение уровней дигоксина)
Блокирующие агенты В-адренорецепторов	Блокада сердца; гипотензия; астма; гипогликемия; летергия; слабость
Верапамил	Застойная сердечная недостаточность, асистолия, запор
Аденозин	Одышка, некардиальная боль в груди, редко гипотензия
Мексилетин	Препарат подобный лидокаину; местный анестетик
Токаинид	Препарат подобный лидокаину
Амиодарон	Очень длинный период полувыведения (20-40 d); может повысить уровень дигоксина; может ухудшить существующие кардиальные нарушения проведения; может продлить эффект кумадином
Энкаинид	Отрицательный инотропизм; удлинение QRS и PR
Флекаинид	Отрицательный инотропизм; удлинение QRS и PR
Пропафенон	Отрицательный инотропизм; удлинение QRS и PR

## β – блокаторы

- Уменьшает частоту сердечных сокращений, кровяное давление и сократимость, это приводит уменьшению потребности миокарда в кислороде. Противопоказан в наличии тяжелой астмы в приблизительно одной трети пациентов.

- Неселективные бета-блокаторы могут замаскировать понижение глюкозы в крови, симптомы у инсулинозависимых диабетиков

- Показан для улучшения выживания после ОИМ и СН

**Побочные эффекты бета блокаторов:**

- Усталость
- Умственная депрессия
- Бессонница
- Отрицательные воздействия на группу липида
- Галлюцинации
- Феномен или синдром Рейно
- Бронхоспазм
- Маскирует признаки и симптомы вызванной инсулином гипогликемии
- Половая дисфункция

Таблица 1-16.

**Фармакологические свойства избранных В-блокаторов**

Генерическое название	Кардиоселективность
Метопролол	Да
Атенолол	Да
Пропранолол	Нет
Надолол	Нет
Тимолол	Нет
Пиндолол	Нет
Ацебутолол	Да
Лабеталол	Нет
Эсмолол (В/в)	Нет

*Небиволол – уникальный В-блокатор, который увеличивает окись азота и таким образом не влияет на эректильную функцию.*

**Антагонисты кальциевых каналов**

Антагонисты кальциевых каналов работают, производя уменьшения в конечно-диастолическом давлении и постнагрузке. Они могут быть вредными в постинфарктном периоде, особенно если у пациента есть левожелудочковая недостаточность. Их эффективность при стенокардии очень ограничена — нет никакого уменьшения смертности.

**Отрицательные воздействия антагонистов кальциевых каналов следующие:**

**Кардиальные**

- СН
- Отраженная тахикардия
- Гипотензия
- Дурнога

- Атриовентрикулярная блокада

**Некардиальные**

- Головная боль
- Слабость
- Тошнота
- Запор
- Заложенность носа
- Хрипы
- Периферический отек

## ГЛАВА 2. ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

### Диагностические тесты

#### Функциональные легочные пробы

Функциональные легочные пробы (ФЛП) применяют в основном для 1) категоризации различных типов нарушения функции легких (рестриктивный или обструктивный), 2) определения степени тяжести заболевания (общий прогноз и предоперационное обследование) и 3) оценка функции легких в ходе лечения.

Функциональные легочные пробы включают в себя несколько тестов: количество воздуха в легких измеряется легочными объемами (Общая Емкость Легких [ОЕЛ – TLC], Остаточный Объем [ОО – RV]), скорость изгнания воздуха из легких (отношение Объема Форсированного Выдоха в секунду к Форсированной Жизненной Емкости Легких

[ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ – FEV<sub>1</sub>/FVC] или средняя Скорость Форсированного Выдоха между

25 и 75 % объема выдоха [СФВ25-75% - FEF25-75%]) и проницаемость альвеолярной мембраны, измеряемая диффузионной способностью газа (DLCO). Провокационная проба с метахолином используется для выявления гиперреактивности бронхов.

Запомните, что снижение любого из показателей менее 80 % считается патологией, а увеличение более 120 % свидетельствует о задержке воздуха и повышении воздушности легочной ткани.

Таблица 2-1.

#### Виды функции легких

PFT	Нормальный диапазон
ТСХ	80-120% предупреждение
RV	75-120%
ОФВ <sub>1</sub> / ФЖЕЛ соотношение	80%
DLCO	75-120%
ОФВ <sub>1</sub>	80-120%

## Легочные объемы

Вентиляционная функция измеряется в статических условиях путем определения легочных объемов, что позволяет выявлять рестриктивные процессы.

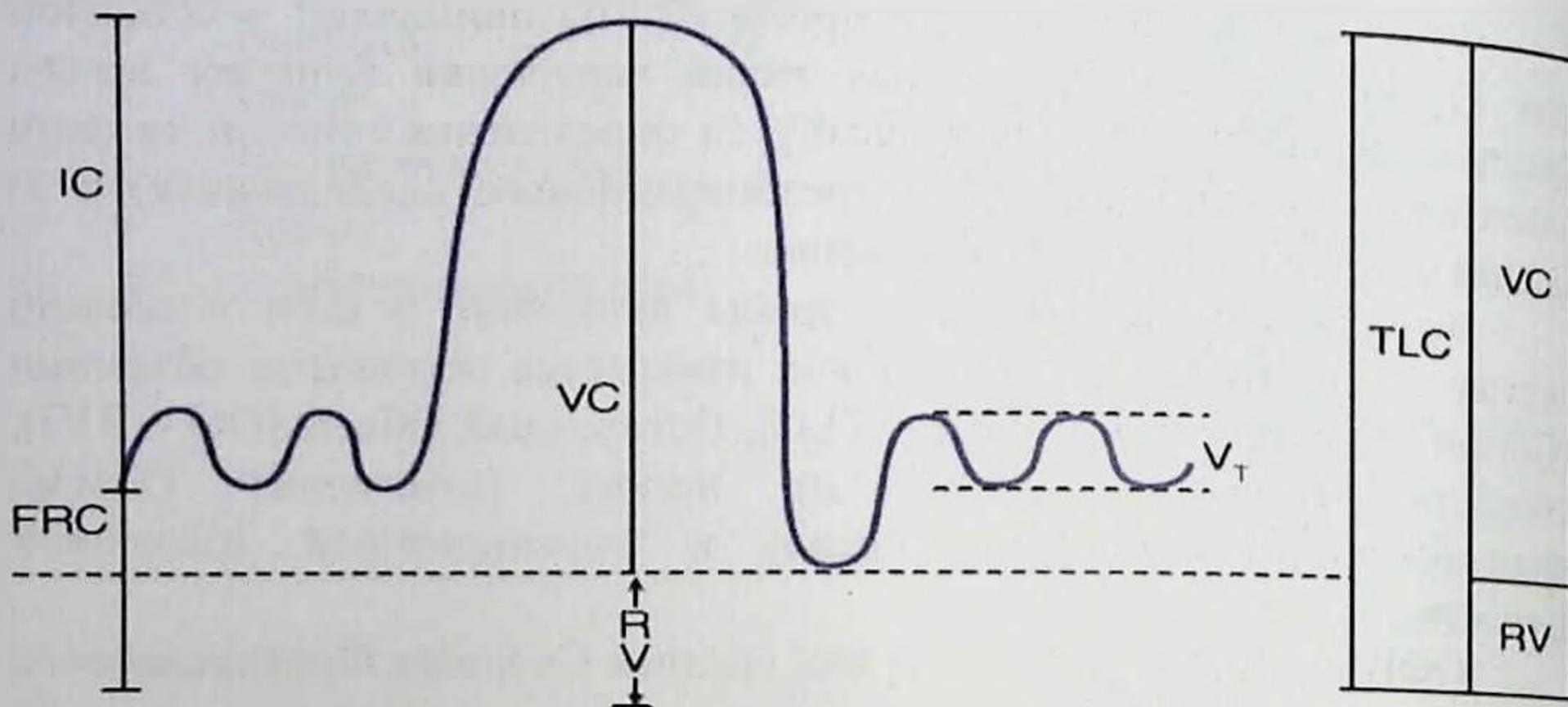


Рисунок 2-1. Определение легочных объемов

FRC – функциональная остаточная емкость, ERV – резервный объем выдоха, RV – остаточный объем,

IC – емкость вдоха, IRV – резервный объем вдоха, VT – объем нормального вдоха

Таблица 2-2.

### Легочные объемы

Обозначение	Сокращение	Описание
Общая емкость легких	ОЕЛ – TLC	Объем воздуха в легких после максимального вдоха
Остаточный объем	ОО – RV	Объем воздуха в легких после форсированного выдоха
Жизненная емкость легких	ЖЕЛ – VC	Объем воздуха, выдыхаемого при форсированном выдохе. $TLC = RV + VC$ или $VC = TLC - RV$

### Форсированные легочные объемы (FEV's)

Форсированные легочные объемы отражают динамические процессы движения воздуха, их изменения указывают на обструктивные заболевания легких (астма, эмфизема, хронический бронхит).

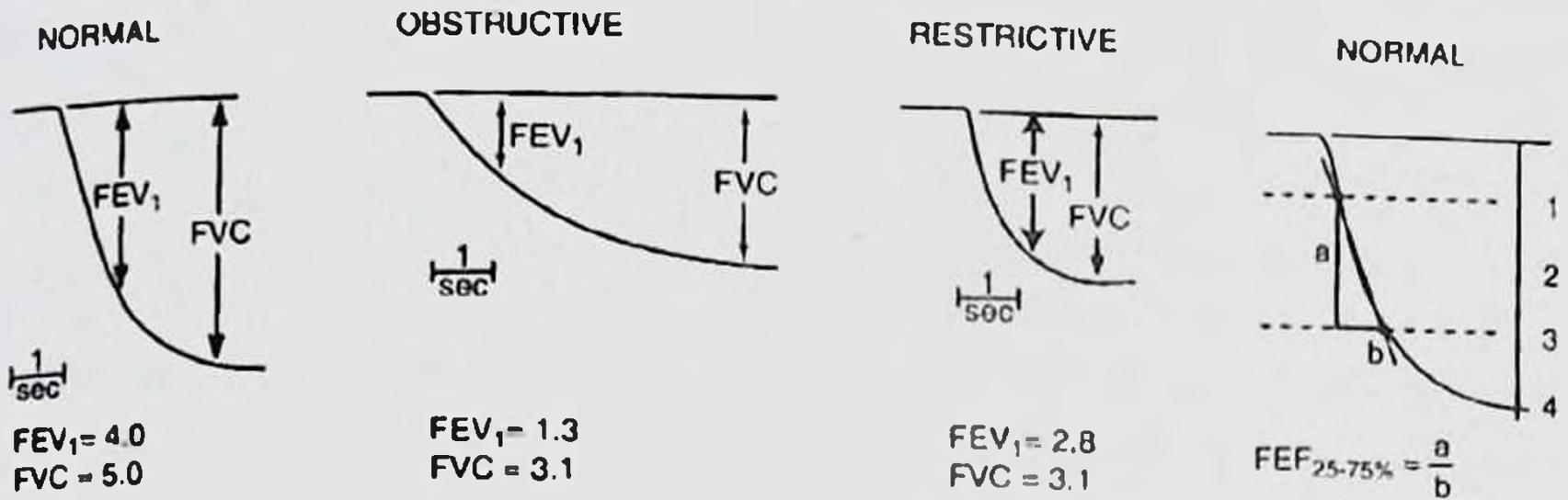


Рисунок 2-2. Форсированный выдыхательный объем

*Диффузионная способность (DLCO)*

Оценка альвеолярной диффузионной способности (DLCO) позволяет выявлять заболевания, поражающие альвеолярную мембрану. Если спирометрия учитывает механические свойства легких, то диффузионная способность (DLCO) измеряет способность легких осуществлять газообмен. Определение DLCO требует вдыхания газа пациентом, состоящего из гелия, окиси углерода и комнатного воздуха. Обычно диффузионная способность снижается при разрушении стенок альвеол и легочные капилляры стерты эмфиземой, или когда альвеолярно-капиллярные стенки утолщены отеком, консолидации, или фиброзе (при интерстициальных заболеваниях легких).

Все интерстициальные заболевания легких приводят к снижению DLCO и проявляются характерной картиной рестриктивных нарушений при проведении функциональных проб. Альвеолярная мембрана также вовлекается в патологический процесс при эмфиземе, которая является обструктивным заболеванием. Увеличение DLCO можно увидеть при легочном кровотечении, например синдроме Гудпасчера.

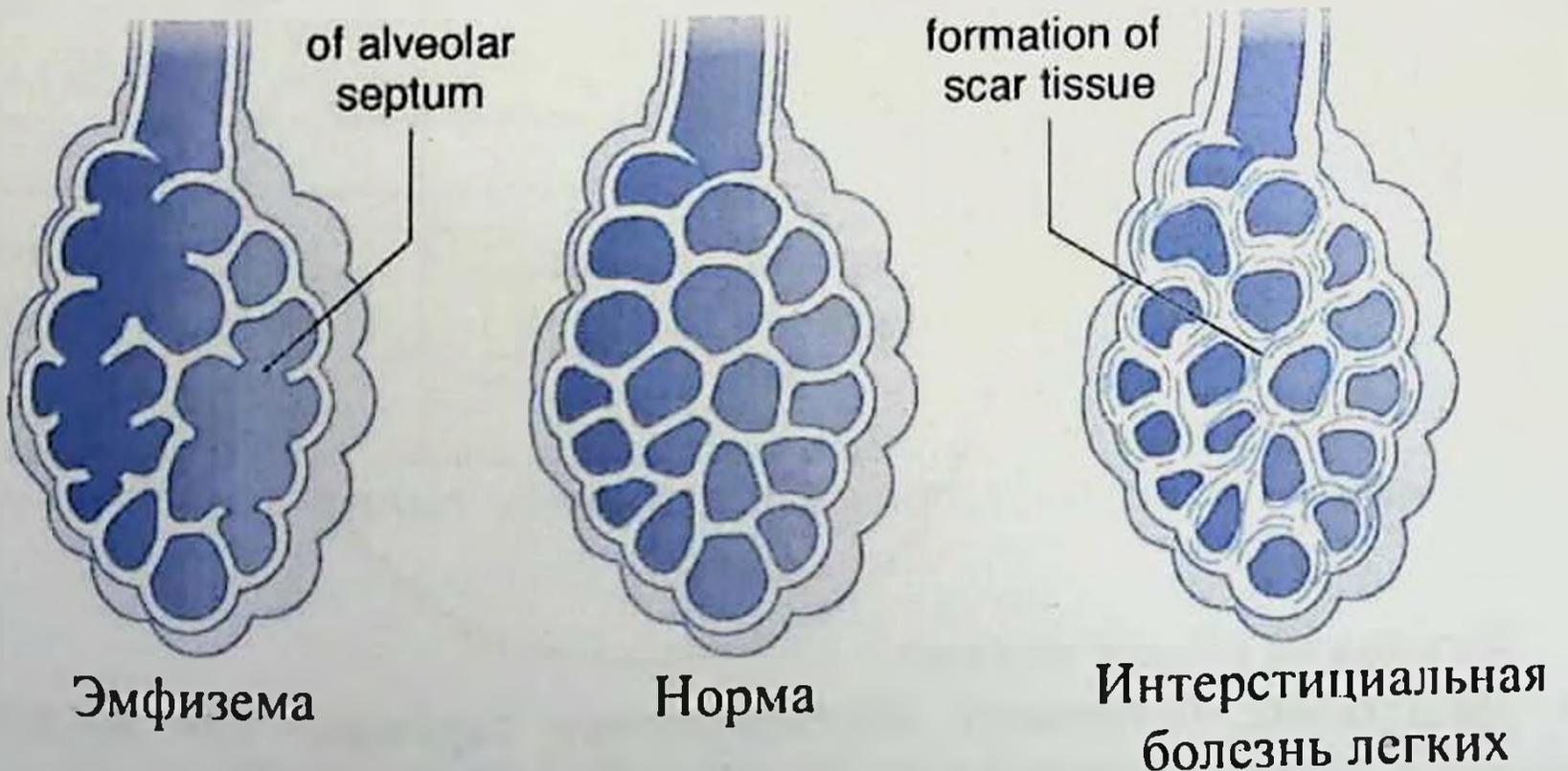


Рисунок 2-2.

**Метахолин-провокационный тест**

Бронхопровокация с метахолином проводится у пациентов с кашлем или хрипами и кто имеет нормальные функциональные легочные пробы (ФЛП) для определения возможной астмы (бронхиальной реактивности).

Во время теста пациент вдыхает аэрозоль метахолина. Результаты ФЛП (например, спирометрии) выполненных до и после ингаляций используются для количественного ответа. Положительный результат теста определяется при уменьшении показателей ФЛП на 120% и более по сравнению от базовых показателей.

**Обратимость бронходилататоров**

Необратимые и обратимые обструктивные болезни легких могут выявляться при даче пациенту бета-агонистов (альбутерол).

Вероятность астмы рассматривается когда образцы ФЛП имеют доказательства обструкции, но когда в противоположность больше чем 12% и 7,200 мл после использования бронходилатора.

*Давайте рассмотрим характерные изменения функциональных проб, часто встречающиеся в практике. Определите тип нарушения и попытайтесь соотнести его с конкретным заболеванием.*

Таблица 2-2.

Вид пробы	Пациент 1	Пациент 2
TLC	87 %	55 %
RV	120 %	50 %
VC	90 %	50 %
FEV <sub>1</sub> /FVC	80 %	90 %
FEF25-75%	50 %	90 %
DLCO	Пациент 1а: 90 % Пациент 1б: 40 %	Пациент 2а: 90 % Пациент 2б: 40 %
Ваш диагноз?		

*Примечание: Ответы на эту и последующие задачи приведены в конце главы.*

**Петлевой объем потока**

Диаграмма петлевого объема-потока отражает ток воздуха при различных заболеваниях легких и выражает отношение между уровнем

потока и легочными объемами. Ось Y – уровень потока, ось X – легочные объемы. Увеличение объема идет в левую сторону по оси X.

Форма петли может характеризовать тип и распределение обструкции дыхательных путей.

При сравнении нормального объемного потока с одним из ограничительных заболеваний легких, ограничительное заболевание легких изменяет размер петли (а сдвиг вправо от оси x), что связано с уменьшением объема легких.

С другой стороны, обструктивное заболевание легких изменяет форму петли, вызывая снижение скорость воздушного потока (изменения по оси y).

В случае фиксированной обструкции в дыхательных путях (стеноз трахеи после длительной интубации), цикл объемного расхода сплющивается на верхней и нижней части.

При динамической внеслегочной обструкции дыхательных путей (паралич голосовых связок), препятствие происходит в основном в конце вдоха. Этот цикл вызывает эффект уплощения только на дне объемного расхода.

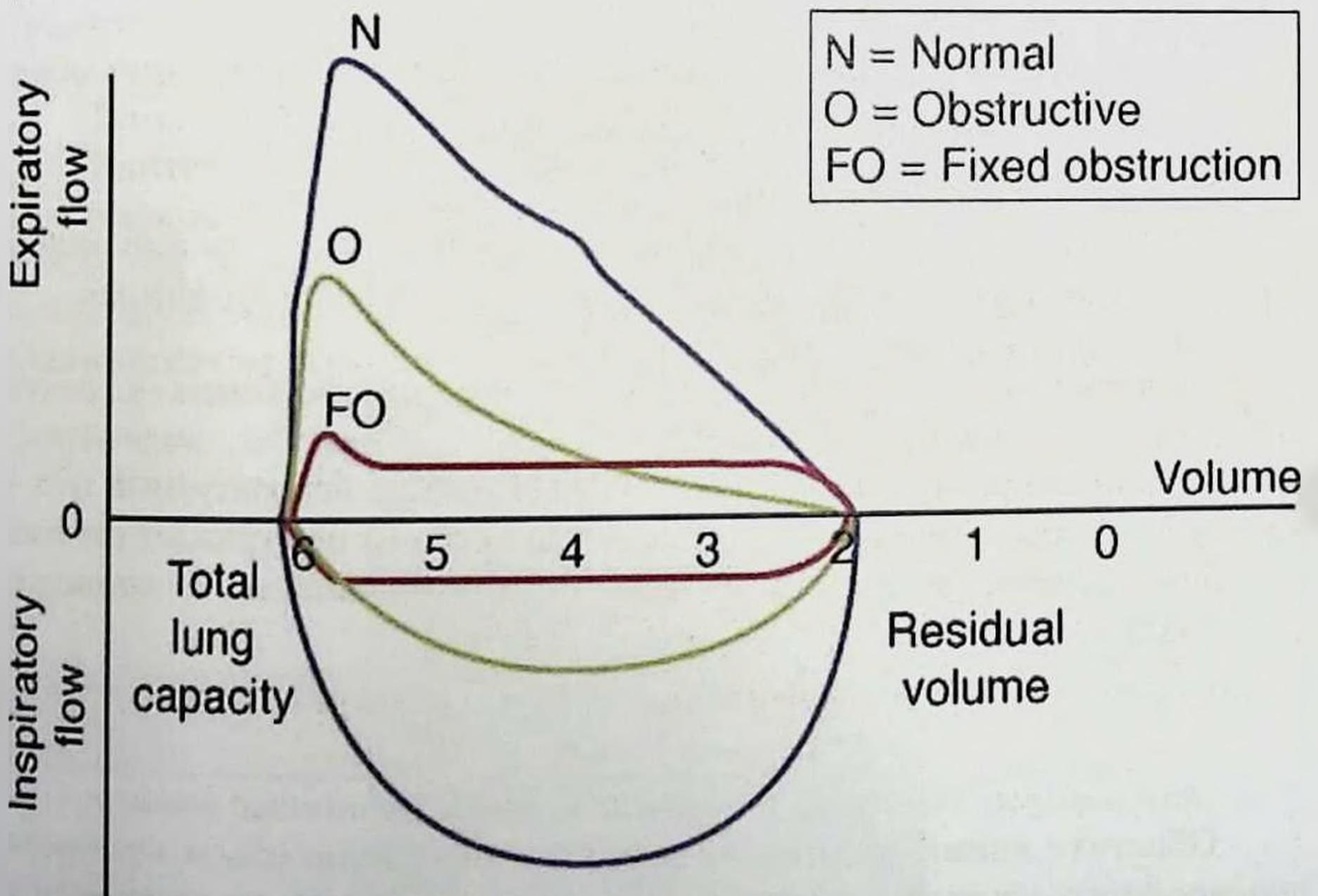


Рисунок 2-4. Петлевой объем потока

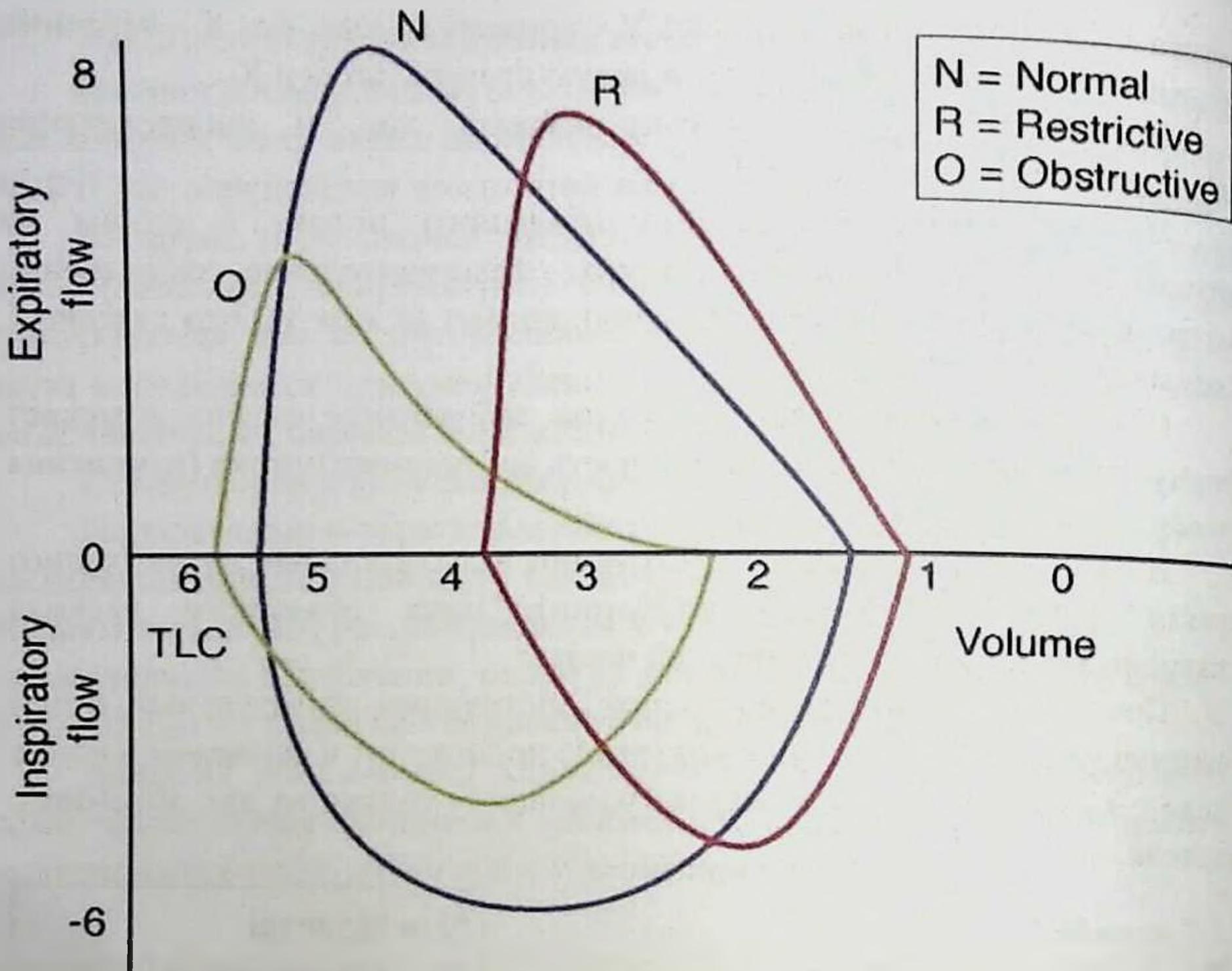


Рисунок 2-4. Петлевой объем потока

**Клинические Жемчужины.**

ГЕО может происходить в условиях опухоли трахеи или аспирации инородного объекта или стеноз трахеи после длительной интубации.

**Нарушения газообмена**

Наиболее важным моментом в процессе газообмена является доставка кислорода к периферическим тканям *в количестве, удовлетворяющем их потребность*. Наиболее часто используемый тест – напряжение кислорода в артериальной крови ( $P_{aO_2}$ ) не отражает степень доставки кислорода к тканям. Его можно вычислить с помощью следующего уравнения:

$$\text{Доставка } O_2 = \text{Сердечный выброс} \times (1,34 \times \text{гемоглобин} \times \text{сатурацию гемоглобина}) + 0,0031 \times P_{O_2}$$

*Эту формулу не нужно запоминать, просто поймите принцип.*

Обратите внимание, что согласно этой формуле объем кислорода переносимого кровью в растворенном виде очень мал по сравнению с объемом кислорода, связанным с гемоглобином. *Два самых важных фактора – это сердечный выброс и уровень гемоглобина и его сатурация.*

У тяжело больных жизненно необходимо поддерживать уровень гемоглобина и сердечный выброс близко к норме, так именно эти два условия обеспечивают доставку кислорода к тканям. Увеличение доставки кислорода будет минимальным, если вы даже увеличите  $P_{O_2}$  с 60 до 100 мм рт ст подачей 100 % кислорода.

Вычисление альвеолярно – артериального градиента ( $P_{A_{O_2}} - P_{a_{O_2}}$  градиент) полезно при оценке степени оксигенации и выполняется по формуле:

$$P_{A_{O_2}} - P_{a_{O_2}} \text{ градиент} = 150 - 1,25 \times P_{CO_2} - P_{a_{O_2}}$$

$$\text{или}$$

$$A - a = (150 - (1,25 \times P_a CO_2)) - P_{a_{O_2}}$$

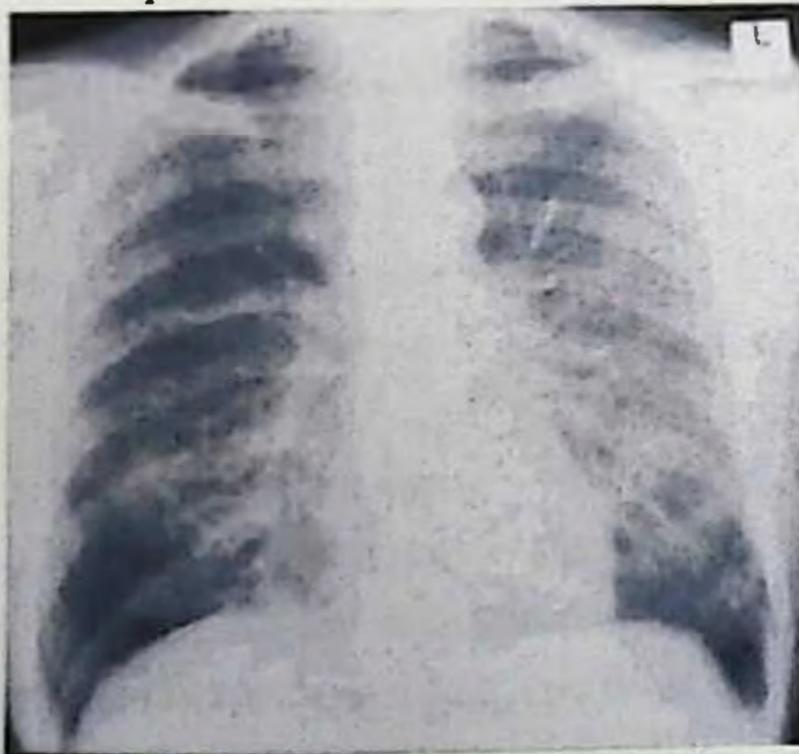
*Запомните формулу и знайте, как рассчитывается  $P_{A_{O_2}} - P_{a_{O_2}}$  градиент.*

В норме градиент составляет от 5 до 15 мм у молодых и здоровых. Он увеличивается во всех случаях гипоксемии, кроме гиповентиляции и подъема на большую высоту.

**Клиническая ситуация:** Можете ли вы указать клиническое состояние, когда у пациента имеется выраженная гипоксемия, но градиент остается нормальным? Подсказка: Вы можете часто наблюдать таких пациентов в приемном отделении больниц скорой помощи.

#### Рентгенография груди

Рентгенограмма груди зачастую является первым исследованием, назначаемым при обследовании больных с респираторными симптомами. Также она позволяет обнаружить признаки легочного заболевания у асимптоматического пациента, как например при случайном выявлении узла в легких на рентгенограмме, выполненной по другому поводу.



**Рисунок 2-6. Рентгенография грудной клетки при двустороннем интерстициальном инфильтрате**

**Узел в легком**

*На рентгенограмме груди 26 – и летнего молодого человека, выполненной во время обследования при приеме на работу, обнаружен 2,5 см кальцифицированный узел в средней доле правого легкого. Он чувствует себя здоровым и никогда не курил. Физикальное обследование без особенностей. Что вы порекомендуете этому пациенту?*

Единичный узел в легких, случайно обнаруженный на рентгенограмме, представляет собой специфическую проблему для врача. Почти треть всех единичных узлов злокачественна.

Кальцификация узла обычно служит признаком его доброкачественности, так например кальцификаты в виде попкорна вызваны гамартомами, а мишеневидные кальцификаты – гранулемами.

*Пациентов низкого риска, то есть моложе 35 лет, некурящих и с кальцифицированными узлами, можно просто наблюдать, выполняя рентгенограммы каждые 3 месяца в течение*

*2 лет. В отсутствие роста узла наблюдение можно прекратить через 2 года.*

*У пациентов высокого риска, то есть старше 50 лет и курящих, вероятность бронхогенного рака гораздо выше. Наилучшей диагностической процедурой будет открытая биопсия легких с удалением узла.*

Бронхоскопия не позволяет видеть периферические поражения, и в большом числе случаев при центральном раке будут выявлены только при 10% и найдены только неспецифические воспалительные изменения. Бронхоскопия выполняется вслепую и в взятый образец может быть ограничен, отсюда и неспецифические (воспаление и т.д.) результаты. Если Вы подозреваете у пациента рак и бронхоскопия показывает отрицательный результат, должны быть рассмотрены вопросы открытой биопсии легкого и легочного узла.

**Плевральный выпот**

*67 – и летний мужчина обращается с жалобами на одышку и плевритическую боль в груди, усугубившуюся в течение последнего месяца. Он также похудел на 9 кг, и все это время у него было невысокая лихорадка. Во время физикального обследования вы обнаруживаете снижение воздушности и тупость при перкуссии в правой нижней доле, частота дыхания 24. На рентгенограмме груди плевральный выпот, занимающий до трети легочного поля. Рентгенограмма в положении лежа показывает расслоение жидкости.*

**Определение.** Плевральный выпот – это накопление жидкости в плевральной полости. Выпоты могут быть транссудативными или экссудативными.

*Транссудация* обычно вызвана системными факторами: либо повышением гидростатического давления, например при ХСН, либо снижением онкотического давления, например при циррозе или нефротическом синдроме. В силу своей системности эти процессы приводят к образованию равномерных двусторонних выпотов.

При обнаружении транссудата дальнейшего обследования не требуется. Терапия заключается в лечении основного заболевания.

*Экссудаты* вызваны местными процессами: пневмонией, раком, туберкулезом.

Как же мы различаем виды выпотов?

*Торакоцентез* является первым и самым важным исследованием в этом случае. Если причина плеврального выпота неизвестна, всегда выполняйте торакоцентез. *Нельзя каждый выпот при ХСН автоматически относить к транссудативным.*

Таблица 2-4.

**Виды плеврального выпота**

Транссудативный	Экссудативный
Сердечная недостаточность	Пара пневмонические выпоты (пневмония)
Нефротический синдром	Новообразованиях (легкие, молочная железа, лимфома)
Болезнь печени	Туберкулез
Легочная эмболия	Легочная эмболия
Ателектазы	Коллагенные сосудистые заболевания (ревматоидный артрит, системная красная волчанка)
	Индукцированными лекарствами
	Панкреатит

Необходимо выполнить два анализа жидкости, полученной при торакоцентезе (ЛДГ и белок), и два анализа плазмы крови (ЛДГ и белок). Соотнесите полученные данные в виде отношений их уровней в выпоте и плазме и вы получите диагноз (Табл.2-5).

Таблица 2-5.

**Легкие Критерии для экссудативного плеврита**

	Транссудат	Экссудат
ЛДГ в выпоте	Менее 200	Более 200
Отношение ЛДГ выпот/плазма	Менее 0,6	Более 0,6
Отношение белка выпот/плазма	Менее 0,5	Более 0,5

Запомните эти значения: 200, 0.6 и 0.5.

Транссудат должен соответствовать всем трем критериям, приведенным в таблице. Если хотя бы один критерий не совпадает, то это экссудат и нужно продолжить обследование.

Одним из редких состояний, которое может вызывать как экссудат, так и транссудат является тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА). Клиническое значение этого факта состоит в том, что если у пациента обнаружен транссудат, но нет очевидной причины, то следует считать, что это ТЭЛА.

*Парапневмонические выпоты* - это выпоты, вызванные бактериальными пневмониями. В этом случае торакоцентез обязателен, для исключения осложнений, которым будет развитие эмпиемы на основе выпота. Для излечения эмпиемы (осложненного выпота) требуется дренирование плевральной полости.

Наиболее частыми причинами злокачественного плеврита являются рак легкого, рак молочной железы, лимфома. При рассмотрении вопроса злокачественного плеврита, убедитесь чтобы жидкость торакоцентеза отправили на цитологическое исследование.

**Геморрагический плеврит** встречается при мезотелиоме, метастатическом раке легких, раке молочной железы, тромбоэмболии легочной артерии (с инфарктом), а также при травме.

У пациентов с преимущественно лимфоцитарным экссудативным плевритом имеется туберкулез. Как полагают это связано с реакцией гиперчувствительности к микобактерии туберкулеза и его антигенам. Аденозиндезаминаза повышена и полимеразная цепная реакция (ПЦР) для туберкулезной ДНК – положительная. Некислоустойчивое пятно и культура для туберкулеза менее 30% случаев положительная. Плевральная биопсия подтверждает диагноз и является наиболее чувствительным и специфическим тестом для туберкулезного плеврита.

Всегда выполняйте торакоцентез под руководством ультразвукового исследования. Если ультразвуковое исследование не доступно, до торакоцентеза выполните рентгенотерапию грудной клетки. Если при рентгенографии обнаруживают 1 см или более свободной жидкости, тогда торакоцентез выполняется с меньшим риском осложнений. Если обнаруживается не свободная жидкость, разделенная на полоски, тогда было бы безопаснее проводить торакоцентез под ультразвуковым исследованием.

### Оценка пациентов с острой дыхательной недостаточностью

Дыхательная недостаточность может быть результатом обструкции дыхательных путей (астма, ХОБЛ, инородные тела), но он также сопровождается при паренхиматозных заболеваниях легких (бактериальная или вирусная пневмония, повреждения легких), сердечной недостаточности, эмболии легких, нейрогенных процессах (угнетение дыхания опиатами) и нервно-мышечных заболеваниях (миастения).

Дыхательная недостаточность как правило проявляет себя как жалоба или признак. Наиболее распространенными являются жалобами являются одышка, тахипноэ или затрудненное дыхание. У пациента могут развиваться неврологические симптомы: возбуждение, спутанность сознания и снижение уровня сознания. Стридор указывает на обструкцию верхних дыхательных путей.

Первой задачей врача является обеспечение проходимости дыхательных путей для адекватного дыхания. Должны быть доступны ресурсы для выполнения интубации трахеи и вспомогательной вентиляции.

Внимание должно быть сосредоточено на быстроте наступления дыхательной недостаточности, а также сопутствующих симптомов (кашель, лихорадка и т.д.). Острое начало, которое сопровождается кашлем, лихорадкой и мокротой указывает на инфекционную этиологию. Внезапное появление одышки без системных симптомов повышает вероятность обструкции дыхательных путей, болезней сердца или тромбоэмболии. Хроническая прогрессирующая одышка (с или без недавнего обострения), как правило связана с хроническим легочным процессом, таких как интерстициального заболевания легких или ХОБЛ.

Физикальное обследование должно быть сосредоточено на поиске причины, а также оценке степени дыхательной недостаточности. Частота дыхания более 30 раз в минуту предполагает серьезную дыхательную недостаточность. Астма и ХОБЛ сопровождаются одышкой.

Локализованные хрипы обычно указывают на инородное тело или массу. Хрипы при аускультации могут сопровождаться при воспалении легких, интерстициальном заболевании легких или сердечной недостаточности.

Консолидированные изменения могут сопровождать пневмонию или ателектаз.

Каковы наиболее важные лабораторные исследования в оценке дыхательной недостаточности?

Измерение артериального газа является наиболее важным начальным лабораторным тестом в определении наличия и выраженности дыхательной недостаточности.

Отличительным признаком острой дыхательной недостаточности является повышение  $PCO_2$  и снижение pH. Уровень бикарбоната первоначально будет нормальным, но более повышаться в течение 24-48 часов с подходящей почечной компенсацией. Гиперкапния может сопровождать гипоксемию или может отсутствовать в условиях достаточной вентиляции.

Наличие метаболического ацидоза (лактоацидоз) в присутствии гиперкапнии должно вызвать рассмотрение вопроса механической вентиляции.

В условиях перехода острой на хроническую дыхательную недостаточность, введение дополнительного кислорода часто сопровождается повышением  $PaCO_2$ . Несмотря на то, что это объясняется угнетением дыхательного центра, патофизиология его является сложным. Клиницист у которого страх перед растущей  $PaCO_2$ , для обеспечения адекватной доставки кислорода, никогда не должен исключать введение достаточного количества кислорода. Целевой диапазон насыщения кислородом составляет 88-92%, как правило это обеспечивает адекватную доставку кислорода при сведении к минимуму потенциальное увеличение  $PaCO_2$ .

#### Другие диагностические тесты:

- В качестве дополнения к клинической оценке в определении причины острого удушья у экстренных больных полезным будет определение *B-типа натрийуретического пептида (BNP)*. Повышенный уровень наблюдается почти у всех больных с левожелудочковой недостаточностью. Важно помнить о том, что легочная и острая правожелудочковая недостаточность (тромбоэмболии) также могут привести к возникновению BNP. Таким образом, хотя BNP является очень чувствительным тестом для сердца, но это не является специфичным.

• *Рентгенография грудной клетки* особенно полезна для определения причины дыхательной недостаточности. При отсутствии на рентгенографии паренхиматозных инфильтратов, дыхательная недостаточность может наблюдаться при тромбоэмболии, угнетении дыхательного центра, нервно-мышечных заболеваниях, а также обструкции верхних дыхательных путей. Обструкция дыхательных путей, которая сопровождает астму и ХОЗЛ, обычно свидетельствует о чрезмерном расширении легкого (большой легочной объем и сверхпрозрачности).

Рентгенография грудной клетки является диагностической при дыхательной недостаточности, если вызвана большим плевральным выпотом или пневмотораксом напряжения. Локальные инфильтраты подразумевают при бактериальных, вирусных или грибковых пневмониях; или легочном кровотечении. Необычными причинами локальных инфильтратов могут быть гранулематоз Чарга-Стросса или Вегнера. При сердечной недостаточности присутствует диффузная картина отека.

*Лечение.* Новая, стойкая гипоксемия, как правило требует госпитализации. Необходимость механической вентиляции и тщательного наблюдения за пациентом является показанием для приема в отделение интенсивной терапии. Кроме того, для интенсивной терапии следует рассматривать всех пациентов которые нуждаются в кислороде и непрерывном уходе.

Присутствие респираторного ацидоза и гиперкапнии при обострении астмы является угрожающим признаком и должно привести к вопросу для интубации и искусственной вентиляции легких. Показаниями к интубации (с или без вентиляции) также являются травмы верхних дыхательных путей (ожоги, отек гортани, травма), часто в обстановке неврологической депрессии с потерей защитных рефлексов, включая рвоту и кашель.

Присутствие *острой дыхательной недостаточности* во время госпитализации заслуживает особого упоминания. Неподвижность, которая сопровождает госпитализированного пациента, увеличивает риск для легочной тромбоэмболии. У больных также имеется риск развития аспирации, которая может осложниться непосредственно дыхательной недостаточностью или через развитие пневмонии или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Факторами риска для развития аспирации является нарушение сознания и наличие прибора в верхних дыхательных путях (назогастральный зонд). Также должны быть

рассмотрены ятрогенные причины, в частности угнетение дыхания опиатами, вызывающих остановку дыхания.

ОРДС является частой причиной дыхательной недостаточности у пациентов, страдающих от других серьезных заболеваний. ОРДС представляет собой диффузный воспалительный ответ легкого и развивается в течение 24-72 часов после начала болезни или травмы. Клинические проявления - увеличивается респираторный дистресс с тахипноэ и гипоксемией.

Рентгенография грудной клетки выявляет диффузные легочные инфильтраты, характерные для отека легких (некардиогенный отек легких).

### Обструктивные заболевания

#### Астма

*26 – и летняя женщина с астмой в анамнезе поступает в приемное отделение после 3 дней усиливающейся одышки, хрипов, чувства нехватки воздуха, вызванных перенесенной ОРВИ. Она использует ингаляционный альбутерол и симптоматические средства для облегчения проявлений простуды. Частота дыханий 28, пульс 110; температура тела нормальная. Носовые ходы справа отечные и гиперемированные. Над обоими легкими сухие хрипы.*

**Определение.** Астма – это заболевание, проявляющееся гиперреактивностью дыхательных путей по отношению к различным раздражителям, что приводит к их обратимой обструкции. Обструкция бронхов складывается из сочетания воспаления слизистой оболочки, спазма мускулатуры бронхов и избыточной секреции вязкой мокроты. Приступы бронхообструкции развиваются эпизодически на фоне нормального тонуса дыхательных путей. Астма может возникнуть в любом возрасте, но обычно поражает молодых, причем 80 % с возрастом «перерастут» свою астму.

**Этиология.** Эндогенная или идиосинкратическая астма в 50 % случаев наблюдается у людей без признаков атопии (не аллергиков). Реакция бронхов развивается в ответ на неиммунологические раздражители, такие как инфекции, вдыхание раздражающих веществ, холодный воздух, физическая нагрузка и эмоциональный стресс. Приступы протекают тяжелее и прогноз менее благоприятен.

**Экзогенная (аллергическая, атопическая) астма** возникает на почве сенсibilизации. Вырабатываются специфические иммуноглобулины (IgE тип I), также повышается общий уровень IgE в плазме. Имеется семейный анамнез аллергических заболеваний. К развитию приступов

приводит контакт с аллергеном. На этот вид астмы приходится 20 % всех случаев. Другие симптомы включают аллергический ринит, крапивницу и экзему. Прогноз благоприятный.

У многих пациентов заболевание протекает с признаками обоих видов астмы.

Чаще всего к обострениям астмы приводят *респираторные инфекции*, согласно данным исследований в основном вызванные вирусами (респираторно-синцитиальный вирус у маленьких детей, риновирусы у взрослых).

В некоторых случаях большую роль играют *фармакологические агенты*, чаще всего это аспирин, такие красители как тартразин, бета-блокаторы.

Типичный синдром носового полипоза – аллергии к аспирину поражает взрослых. Обычно начинается с продолжительного вазомоторного ринита, позднее при приеме даже минимальных доз аспирина возникают приступы астмы. Распространенность этого вида астмы примерно 10 %. Имеется выраженная перекрестная чувствительность к другим НПВС (ибупрофен, напроксен). Пациентов можно десенсибилизировать ежедневным приемом аспирина, толерантность распространяется и на другие НПВС. Судя по всему аспирин и сходные препараты вызывают астму через хроническую гиперсекрецию лейкотриенов, активирующих тучные клетки. Вот почему так эффективны в этом случае ингибиторы лейкотриенов.

**Патофизиология.** Происходит сужение крупных и мелких дыхательных путей в результате гипертрофии и спазма гладкой мускулатуры бронхов, отека и воспаления слизистой бронхов и продукции вязкой мокроты. К медиаторам, высвобождаемым в легких во время приступа, относятся гистамин, брадикинин, лейкотриены С, D и E и простагландины E<sub>2</sub>, F<sub>2a</sub> и D<sub>2</sub>, которые и вызывают интенсивное воспаление, сопровождаемое бронхоконстрикцией и повышением сосудистой проницаемости. Важную роль в этом процессе играют тучные клетки, лимфоциты и эозинофилы.

**Клинические проявления.** При легком приступе появляется небольшая одышка, тахикардия, удлинение выдоха и умеренные диффузные хрипы. При тяжелом приступе наблюдают участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, ослабление дыхания, громкие хрипы, усиление голосового дрожания и втяжение межреберных промежутков.

К плохим прогностическим факторам относят слабость, холодный пот, парадоксальный пульс, появление участков «немого» легкого, ослабление хрипов, цианоз и брадикардию.

Как варианты астмы различают ночной кашель и астму при физической нагрузке.

**Газовый состав крови.** В острой фазе приступа уменьшается напряжения углекислого газа в артериальной крови ( $P_aCO_2$ ), увеличивается рН,  $P_aO_2$  остается в норме или снижается. В случае тяжелого приступа или астматического статуса будет наблюдаться снижение  $P_aO_2$ , увеличение  $P_aCO_2$  и снижение рН (уровень бикарбоната не увеличивается во время острого приступа, но при ХОБЛ он поднимается). Нормальные цифры  $P_aCO_2$  у пациента с острым приступом астмы могут свидетельствовать о наступлении усталости дыхательных мышц.

**Рентгенограмма груди.** Во время приступа изменения неспецифичны. Рентгенограмма позволяет выявить наличие острой инфекции, как причины приступа.

**Диагностика.** Функциональные пробы обычно показывают картину обструктивных нарушений, обратимую при бронходилатации (должно быть 15 % улучшение показателя  $FEV_1$  на 5 и 20 минуте после применения бета-агониста). Иногда результаты проб будут нормальны вследствие обратимого и эпизодического характера астмы. В этом случае выполняют провокационную пробу с метахолином или холодным воздухом, которые обычно приводят к снижению  $FEV_1/FVC$  или  $FEF_{25-75\%}$  на 20 %.

### Лечение

*Препараты, быстро приносящие облегчение.* Бета-агонисты (альбутерол, сальбутамол, тербуталин, метапротеренол) в виде ингаляций являются основой лечения как острой так и хронической астмы. Ингаляционный путь введения бета-агонистов является предпочтительным, так как приводит к максимальной бронходилатации с минимальным числом побочных эффектов. Самое частое побочное действие – тремор.

Использование одних лишь бета-агонистов приводит к прекращению 70 % приступов астмы.

Сальметерол – разновидность альбутерола длительного действия (12 ч), эффективная в лечении ночной астмы и астмы, вызванной физической нагрузкой.

С осторожностью применяют бета-агонисты у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы,

гипотиреозом, сахарным диабетом, гипертензией и коронарной недостаточностью.

Другие адренергические стимуляторы (изопротеренол, адреналин и изоэтарин) также применяют, но они не являются препаратами первой линии.

Аминофиллин (этилендиаминовая соль теофиллина) и теофиллин обладают лишь умеренным бронхорасширяющим действием, хотя их и применяют часто при приступах. Иногда они бывают полезны при длительном лечении, особенно при ночном кашле. Механизм их действия заключается в улучшении сократимости диафрагмы, а также других дыхательных мышц.

Антихолинергические препараты (ипратропиум бромид) показаны пациентам с болезнями сердца, при которых использование бета-агонистов и теофиллина может быть опасно. Основным недостатком является медленное наступление эффекта (около 90 мин) и средняя эффективность.

**Долговременное лечение.** Кортикостероиды уменьшают воспаление дыхательных путей. Основой долговременной терапии астмы у взрослых являются ингаляционные кортикостероиды. Системные глюкокортикоиды используют в виде коротких курсов при обострениях, они являются последней линией терапии. К побочным эффектам ингаляционных стероидов относятся кандидоз полости рта, увеличение массы тела, гипертензия, глаукома, катаракты, диабет, мышечная слабость и остеопороз.

*К стабилизаторам мембран тучных клеток относятся кромолин натрия и недокромил.* Недокромил схож по действию с кромолином и его применяют для профилактики (не во время приступов). Его назначают при астме физической нагрузки и аллергической астме. У взрослых пациентов эти препараты менее эффективны, чем у детей; они являются препаратами первой линии при долговременной терапии астмы у детей.

*Лейкотриеновые модификаторы ингибируют 5-липоксигеназу, фермент, участвующий в синтезе лейкотриенов.* Зилеутон — единственный из ингибиторов лейкотриенов доступный в США. К антагонистам лейкотриеновых рецепторов относятся зафирлукаст и монтелукаст. Эта группа препаратов предназначена для лечения астмы тяжелого течения, резистентной к ингаляционным стероидам, и является последним средством перед переходом на системные стероиды. Это не препараты первой линии.

*Однако, вернемся к нашей пациентке.*

Каково лечение выбора для этой пациентки? (один препарат)

Каковы неблагоприятные прогностические признаки в ее случае?

Какой из следующих результатов измерения газового состава крови будет более зловещим для этой пациентки (как впрочем и для всех остальных больных астмой)?

7.32/45/60 или 7.45/30/50

Через три дня, проведенных в больнице, пациентка чувствует себя лучше и вы решаете отправить ее домой. Какое вы назначите ей лечение?

Она повторно обращается к вам через 3 месяца. Ей нужна медицинская документация по поводу ее астмы для места работы. Как вы поступите сейчас? Какие препараты она вероятнее всего принимает сейчас?

**Амбулаторное ведение пациентов.** На основе частоты и тяжести симптомов, а также показаний в отношении лекарственных препаратов, астму по клиническим рекомендациям классифицируют на «умеренно интермиттирующую», «умеренно персистирующую», «умеренную» или «тяжелую». Данная классификация дает общие рекомендации по терапии.

В целях тестирования, упростим вышеуказанные рекомендации:

1. Легкая астма: симптомы около 2 раз в неделю и редкие ночные симптомы (1-2 ночи/месяц); ОФВ<sub>1</sub> является «нормальным» (> 80%).

Лечение - не дают лекарства для длительного контроля (этот пациент не должен быть на ингаляционных стероидах). Что эти пациенты делают, когда у них есть симптомы? При необходимости – ингаляционные бронхолитики короткого действия.

2. Умеренная астма: симптомы частые (большую часть недели или ежедневно) и ночные симптомы происходят по крайней мере 5 ночей в месяц; ОФВ<sub>1</sub> снижается в интервале 60-80%. С лечебной целью ежедневно ингаляционные стероиды (некоторым пациентам с умеренными симптомами эффективен кромолин, который хорошо работает у детей в сравнении со взрослыми), наряду с вдыхаемыми бета-агонистами, необходимых в качестве контроля симптомов. Некоторые пациенты из этой категории, которые имеют ночные приступы, несмотря на бета-агонисты короткого действия, выигрывают от ежедневных бета-агонистов длительного действия, как сальметерол.

3. Тяжелая астма: ежедневные симптомы с частыми симптомами в ночное время; также в этой группе характерны частые неотложные госпитализации; ОФВ<sub>1</sub> составляет <60%. Лечение – ежедневно ингаляционные стероиды, вдыхание бета-агонистов длительного

действия (например, сальметерол), бета-агонисты короткого действия при приступах, длительно с антилейкотриеновыми препаратами (монтелукаст) и оральные стероиды (возможно низкие дозы).

**Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)**

*67 – и летняя женщина, страдающая ХОБЛ обследуется по поводу одышки, начавшейся за день до этого. Она отрицает лихорадку и ознобы, но отмечает продуктивный кашель. Она принимает ипратропий. Частота дыханий 32, пульс 106; афебрильна. Она часто дышит и выглядит истощенной. Вы отмечаете увеличение передне-заднего размера грудной клетки, разлитые сердечные тоны и хрипы на выдохе.*

**Определение.** К ХОБЛ относят хронический бронхит и эмфизему. Эмфизема и бронхит являются отдельными нозологическими единицами, но у большинства страдающих ХОБЛ наблюдают признаки обоих расстройств. Хронический бронхит определяется как наличие кашля с мокротой на протяжении не менее 3 месяцев за последние 2 года. При эмфиземе наблюдается патологическое увеличение альвеолярных полостей с разрушением межальвеолярных перегородок дистальнее терминальных бронхиол.

Оба процесса приводят к необратимой обструкции дыхательных путей. Это патогномоничный признак, отличающий ХОБЛ от астмы.

*Курение* является причиной ХОБЛ; у 10 – 15 % курильщиков развивается ХОБЛ.

От 80 до 90 % страдающих ХОБЛ курят сейчас или курили в прошлом. Число выкуриваемых пачек в день влияет на степень снижения FEV<sub>1</sub>. Тот факт, что лишь

10 – 15 % курильщиков развивают ХОБЛ, свидетельствует, что в патогенез вовлечены другие факторы. К бронхиту могут приводить загрязнение воздуха, инфекции дыхательных путей и аллергии.

*Дефицит альфа-1 антитрипсина* – редкое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание, проявляющееся развитием эмфиземы и печеночными расстройствами.

**Патофизиология.** Последлительного воздействия сигаретного дыма, воспалительные клетки воздействуют на легкие. Эти клетки в свою очередь, выделяют протеиназы, которые могут привести к разрушению воздушного пространства и приводят к постоянному расширению. При ХОБЛ снижается эластичность легких (эмфизема) и увеличивается сопротивление дыхательных путей (бронхит).

Также развивается легочное сердце, что сопровождается признаками правосердечной недостаточности вследствие хронической легочной гипертензии. Левые отделы сердца не поражаются.

**Физикальное обследование.** При эмфизме выслушиваются дыхательные шумы на расстоянии. При хроническом бронхите аускультация выявляет сухие или влажные хрипы. Также бывают признаки правосердечной недостаточности (легочное сердце).



**Рисунок 2-7. «Барабанные палочки»-утолщение концевых фаланг пальцев при хронической гипоксемии**

**Рентгенограмма груди.** При хроническом бронхите видно усиление легочного рисунка. Для эмфиземы характерна повышенная воздушность обоих легочных полей с уплощением диафрагмы, уменьшением размеров сердца и увеличением ретростернального пространства.

Легочное сердце при ХОБЛ связано с хронической легочной гипертензией.

**Диагностика. Функциональные легочные пробы.** При проведении проб выявляют уменьшение  $FEV_1/FVC$  и  $FEF_{25-75\%}$ .  $RV$  и  $TLC$  при ХОБЛ обычно увеличены. Эмфизема сопровождается снижением диффузионной способности, тогда как при бронхите она остается нормальной.

После дачи бронходилататора какого изменения  $FEV_1/FVC$  вы будете ожидать?

Функциональные легочные пробы являются диагностическим исследованием выбора.

**Осложнения.** Иногда наблюдают гипоксемию с ночной десатурацией. Из-за постоянной гипоксии развивается вторичный эритроцитоз. Легочная гипертензия приводит к легочному сердцу и

правожелудочковой недостаточности. Хроническая дыхательная недостаточность и гипоксемия часто осложняют бронхит уже на ранних стадиях, тогда как при эмфиземе присоединяются поздно.

**Лечение.** Целями лечения являются уменьшения воспаления дыхательных путей и бронхоспазма, снижение сопротивления потоку воздуха и работы дыхания, а также улучшение газообмена и вентиляционно-перфузионного отношения ( $V/Q$ ).

*Антихолинергические агенты* (ипратропиум бромид, атровент) – препараты первой линии при ХОБЛ. Лекарства вводят с помощью дозированного ингалятора для контроля над просветом и тонусом бронхов. Эти препараты можно синергестически сочетать с бета-агонистами у страдающих ХОБЛ.

*Бета-агонисты* (альбутерол, тербуталин, метапроterenол) применяют как вспомогательные средства совместно с антихолинергическими агентами. Вводить их предпочтительно ингаляционным путем.

Бета-агонисты не являются препаратами первой линии при лечении ХОБЛ, так как многие пациенты имеют заболевания сердца и тахикардии, обычно они могут ускорить сердечную недостаточность. Помните, что ингаляционные кортикостероиды не используются обычно при хроническом лечении ХОБЛ.

Теofilлин, производное ксантина назначают, если бета-агонистами и антихолинергическим препаратами не являются эффективными при ведении ХОБЛ. Помните, что теofilлин имеет значительную токсичность. Симптомы включают тошноту и рвоту, сердцебиение и тремор. При токсичности теofilлина смерть может наступить от сердечной аритмии.

Перечень лекарственных взаимодействий с теofilлином имеет большое значение. Уровни теofilлина увеличиваются при приеме фторхинолонов, кларитромицина,  $H_2$ -блокаторов (циметидин, ранитидин), некоторых бета-блокаторов и антагонистов кальция. Уровни теofilлина уменьшаются при приеме рифампицина, дилантина, фенобарбитала и курении.

Несмотря на лечение, лишь два фактора снижают смертность от ХОБЛ – это отказ от курения и домашняя оксигенотерапия.

Домашнюю оксигенотерапию назначают пациентам с гипоксемией ( $PaO_2$  менее 55 мм рт ст или сатурация менее 85 %). Целью является поддерживать оксигенацию на приемлемом уровне, особенно ночью, когда обычно наступает десатурация. При наличии легочного сердца

начинать оксигенотерапию необходимо при снижении  $P_{aO_2}$  ниже 59 мм рт. ст. Есть группа больных, у которых десатурация происходит при физической нагрузке, в это время им также рекомендована подача дополнительного кислорода.

Все пациенты с ХОБЛ должны получать пневмококковую вакцину (Pneumovax®) каждые 5 лет и вакцину против гриппа ежегодно.

Проведенные исследования не смогли найти положительный эффект при регулярном использовании ингаляционных кортикостероидов у пациентов с ХОБЛ.

**Управление и Лечение обострений ХОБЛ (острое лечение).** Острое обострение ХОБЛ проявляется резким ухудшением респираторных симптомов у пациента (увеличение одышки, увеличение объема мокроты, выделение гнойной мокроты), что требует введения изменений в назначение лекарственных средств.

Наиболее частыми причинами обострения ХОБЛ являются вирусные инфекции легких. Другими провоцирующими причинами могут являться бактериальные инфекции, сердечная недостаточность, ишемия миокарда, легочная эмболия, рак легкого, рефлюксная болезнь и лекарства (например, бета-блокаторы).

#### **Начальное ведение пациента:**

1. Измерение насыщения кислородом с помощью пульсоксиметрии (на месте), чтобы определить насыщение кислородом.
2. Газовый состав артериальной крови очень полезен для определения увеличения гиперкапнии и таким образом наличие обострения.
3. Рентгенография легких как правило всем пациентам при обострении ХОБЛ для выявления легочных инфильтратов при воспалении легких. Он может свидетельствовать о наличии отека легких, что указывает на возможную сердечную недостаточность как причина обострения.
4. Спирометрия не является полезным при обострении ХОБЛ, так как на исследованиях не была доказана корреляция с тяжестью обострения.
5. Всегда проверяйте уровни теофиллина у хронических пациентов. Помните, что препараты, как эритромицин, циметидин и ципрофлоксацин могут уменьшить уровни теофиллина и вызвать токсичность теофиллина.
6. Как часть первоначальной оценки обострения ХОБЛ разумно сделать СВС (смотрим на повышение WBC и полицитемию); ЭКГ

(смотрим наличие новых аритмий, например, фибрилляция предсердий, которая может наблюдаться при сердечной недостаточности и обострении ХОБЛ)

7. При любых существенных изменениях гиперкапнии или гипоксемии при проведении базовой линии следует незамедлительно рассмотреть вопрос о госпитализации. Кроме этого, пациенты находящиеся на домашнем  $O_2$  имеющие обострение и тяжелые симптомы должны быть госпитализированы.

8. Рассмотреть вопрос интубации и механической вентиляции легких у больных с пониженными уровнями сознания, цианозом, или гемодинамической нестабильностью, а также при постоянной гипоксемии несмотря на адекватное добавление кислорода.

### **Специфическая терапия:**

1. Добавление *кислорода* следует титровать до  $\sim 90\%$  насыщения пульсоксиметре. В первую очередь необходимо обеспечение адекватной оксигенации. При обострении ХОБЛ необходимо подумать о задержке  $CO_2$  при вторичном выпуске.

2. *Ингаляционные бронходилататоры* являются наиболее эффективными лекарствами для расширения дыхательных путей (препараты выбора). При острых обострениях ХОБЛ одновременно используют бета-агонисты (альбутерол) и антихолинергические препараты (ипратропий). Исследования показали, что использование этих препаратов с помощью небулайзера или дозирующего ингалятора со спейсером в равной степени эффективно. У больных с тяжелыми обострениями не способным задерживать дыхание на более чем на несколько секунд, вначале обрабатывают распылителем, а затем переводят на дозирующий ингалятор со спейсером.

3. Многочисленные исследования показали, что *системные кортикостероиды* необходимы при обострении ХОБЛ для сокращения времени восстановления функции легких и уменьшения длительности пребывания в стационаре. Кортикостероиды можно вводить внутривенно и перорально, так как эффективность в обоих режимах применения аналогична. Достаточно 60 мг преднизолона в течение 2-х недель. У пациентов с серьезными обострениями имеет смысл начать с внутривенного метилпреднизолона (пациентам, которым трудно принимать пероральные препараты), а затем перейти на преднизолон. Ингаляционные кортикостероиды у больных с обострением ХОБЛ не улучшают прогноз и поэтому не могут быть заменены системными кортикостероиды.

4. При обострениях ХОБЛ полезными будут *антибиотики*, несмотря на «нормальную» рентгенографию грудной клетки. Наибольшую пользу будут иметь у пациентов с продуктивным, гнойным кашлем, так как скорее всего будут иметь основу бактериальной инфекции. Из антибиотиков обычно используют макролиды второго поколения (кларитромицин, азитромицин), фторхинолоны расширенного спектра действия (левофлоксацин, моксифлоксацин), цефалоспорины (второго и третьего поколения) и амоксициллина клавуланат.

5. Реальных преимуществ в использовании внутривенного аминофиллина никаких нет. В отличие от этого, если пациент постоянно использует теофиллин (в амбулаторных условиях), в период обострения он должен продолжать прием, так как резкое прекращение может ухудшить симптомы.

6. Всегда избегайте опиаты и седативные средства, поскольку они могут подавлять дыхательную систему.

7. Хотя конкретная физиотерапия грудной клетки (постуральный дренаж и т.д.) не показана, в целях предотвращения дезадаптации пациентов с обострением следует в зависимости от переносности поощрять расширение деятельности.

8. Посоветовать пациенту отказ от курения в условиях стационара; это является единственным наиболее важным вмешательством.

9. В исследованиях было показано, что обучение пациента оптимальному использованию дозирующего ингалятора со спейсером (MDI) снижает частоту повторных госпитализаций.

**Прогноз.** Величина FEV<sub>1</sub> (после бронходилататора) – лучший показатель выживаемости. Чем больше эта величина, тем больше выживаемость. Скорость снижения FEV<sub>1</sub> также является прогностическим фактором; чем она больше, тем хуже прогноз. Одышка в покое развивается при FEV<sub>1</sub> менее 25 % от должного, а во время нагрузки при FEV<sub>1</sub> менее 50 %.

*Только отказ от курения замедляется прогрессирование болезни.*

Очень важно вакцинировать страдающих ХОБЛ от пневмококка каждые 5 лет и от гриппа ежегодно. Некоторые эксперты считают обязательной вакцинацию от *Haemophilus influenzae*.

*Вернемся к нашему пациенту.*

Какой тип ХОБЛ будет у этой пациентки, по вашему мнению, при следующем газовом составе крови 7.38/37/75?

Каковы будут результаты ее функциональных проб, и в чем разница при другой типе ХОБЛ?

Как вы будете лечить обострение у этой пациентки?

Каковы варианты дальнейшего амбулаторного лечения?

Она спрашивает «насколько тяжело она болеет», что вы ей ответите?

### **Бронхоэктазия**

*17 – и летняя девушка поступила в больницу с нижнедолевой правосторонней пневмонией. Она рассказывает, что болеет пневмониями постоянно, иногда проводя в больницах недели, а также она страдает постоянным кашлем с отхождением мокроты. Родители упоминают, что с детства у нее был жидкий стул. При осмотре она выглядит худой и истощенной. В правой нижней доле ослабление дыхания и влажные хрипы.*

**Определение и этиология.** Бронхоэктазия – это необратимое расширение малых и средних бронхов в результате разрушения эластических и мышечных элементов их стенки. Бронхоэктазия может развиваться вследствие рецидивирующих эпизодов воспаления в легких, таких как туберкулез, грибковые инфекции, абсцессы легких и пневмонии (очаговая бронхоэктазия), или когда страдают легочные защитные механизмы, как при муковисцидозе (cysticfibrosis) и синдроме неподвижных ресничек (диффузная бронхоэктазия).

Примерно у 50 % пациентов с первичной цилиарной дискинезией также будет транспозиция органов и синусит – синдром Картагенера.

Бронхоэктазию следует подозревать при хроническом кашле, кровохарканье, отделении зловонной мокроты, рецидивирующих легочных инфекциях, синусите и иммунодефицитах.

**Клинические проявления.** У больных наблюдается упорный кашель с отделением обильной гнойной мокроты, сухие или влажные хрипы. В анамнезе упоминания о рецидивирующих пневмониях, чаще всего вызванных грам-отрицательной флорой, особенно псевдомонадами.

Может иметь место вторичная полицитемия вследствие гипоксемии.

**Диагноз.** На ранних стадиях заболевания изменений на рентгенограммах может не быть. В развернутых случаях на рентгенограмме видны кисты размерами 1 – 2 см и изменения бронхов по типу «трамвайных путей». Наилучшим неинвазивным методом диагностики бронхоэктазии будет КТ сканирование.

**Лечение.** Для улучшения отхождения бронхиального секрета используют бронходилататоры, физиотерапию и постуральный дренаж. При увеличении продукции мокроты или появлении симптомов

обострения больные должны получать такие антибиотики как амоксициллин, триметоприм/сульфаметоксазол, аугментин. Иногда это называют ротацией антибиотиков, потому что каждый раз применяют другой антибиотик для избежания развития резистентных штаммов микроорганизмов.

При появлении выраженной симптоматики или развитии пневмонии больному назначают внутривенное введение антибиотиков, эффективных в отношении грам-отрицательной флоры, то есть аминогликозидов, цефтазидима или фторхинолонов.

*Хирургическое лечение* показано при очаговых бронхоэктазах с сохранением легочной функции или при массивном кровохарканьи.

Всем больным с бронхоэктазами следует ежегодно вакцинироваться от гриппа и каждые пять лет от пневмококка.

*Осложнения* включают массивное кровохарканье, амилоидоз, легочное сердце и абсцедирование.

*Вернемся к нашей пациентке.*

Как вы будете ее лечить?

Какие вы назначите ей обследования?

**Интерстициальные болезни легких (ИБЛ)**

Интерстициальные болезни легких представляют собой группу гетерогенных заболеваний и включают в себя более 100 нарушений. ИБЛ характеризуется хроническим воспалением и фиброзом интерстиции легких и паренхимы. Худший прогноз имеют идиопатический легочный фиброз и обычный интерстициальный пневмонит.

Интерстициальная ткань легкого (опорная конструкция) расположена вокруг мелких кровеносных сосудов и альвеол, где имеет место обмен кислорода и углекислого газа. Воспаление и рубцевание интерстиции (и в конечном итоге расширения в альвеолы) нарушают нормальный газообмен. Хотя прогрессирование ИБЛ может варьировать в пределах от одной болезни к другой, у них имеются общие клинические, рентгенографические и спирометрические результаты.

У всех пациентов с ИБЛ развивается одышка при физической нагрузке (наиболее частая жалоба, что приводит к врачу) и непродуктивный кашель. При обследовании выявляют типичные грубые хрипы, что свидетельствует о легочной гипертензии (усиленный легочный звук, правосторонняя сердечная недостаточность), и «барабанные палочки» (не всегда). Рентгенография грудной клетки показывает сетчатую или узелковосетчатую картину (внешний вид «матового

стекла»). Доказательством на PFT является — ограничение внутрилегочного узора.

Причины включают:

- Идиопатический легочной фиброз
- Саркоидоз
- Пневмокониоз и профессиональное заболевание легких
- Соединительная ткань или аутоиммунное заболевание, связанное с легочным фиброзом
- Аллергический пневмонит
- Эозинофильная гранулемы (Лангергансочклеточный гистиоцитоз)
- Гранулематоз Вегнера
- Идиопатический легочный гемосидероз
- Облитерирующий бронхиолит
- Лимфангиолеймиоматоз

Диагностическая оценка должна включать КТ в высоком разрешении и, в конце концов, биопсия через бронхоскопию или открытую биопсию легкого.

#### Идиопатический легочной фиброз (ИЛФ)

*55 – и летний мужчина обратился в связи с плохой переносимостью физических нагрузок, прогрессирующей в течение последнего полугодия. Анамнез без особенностей. Он сообщает, что в последнюю неделю она даже комнаты не может пересечь, чтобы не начать задыхаться. Он не принимает никаких лекарств и никогда не курил. При физикальном обследовании частота дыханий 24, набухание шейных вен, грубые хрипы при аускультации, пальцы в виде барабанных палочек и отеки обеих голеней. На рентгенограмме признаки диффузного интерстициального заболевания.*

**Определение.** Интерстициальный легочной фиброз – это воспалительное заболевание легких неизвестной этиологии, приводящее к фиброзу легких и рестриктивным нарушениям их функции. Характерно поражение только легких, в отсутствие экстрапульмонарных проявлений за исключением изменения формы пальцев и ногтей.

**Заболеваемость.** ИЛФ возникает в возрасте старше 50 лет, одинаково распространен среди мужчин и женщин.

**Клинические проявления.** Чаще всего прогрессирующая непереносимость нагрузок и одышка. При аускультации жесткие хрипы.

На рентгенограмме признаки ретикулярного или ретикулярно-узловатого поражения. Также имеются характерные изменения на КТ.

Результаты функциональных проб свидетельствуют о рестриктивном внутрилегочном процессе.

Бронхоальвеолярный лаваж выявляет неспецифические изменения, особенно увеличение числа макрофагов.

**Лечение.** Терапия стероидами с добавлением азатиоприна или без будет эффективна у

20 % больных ИЛФ, у остальных неминуемо разовьется фиброз легких.

Лучшим прогностическим фактором является ответ на лечение стероидами. Оценивается с помощью функциональных проб.

### Саркоидоз

*27 – и летняя женщина обращается к вам по поводу болезненных эритематозных папул, которые появились за один день до визита. У нее нет других жалоб за исключением опухания и боли в суставах, возникших 3 дня назад. При физикальном обследовании небольшая лихорадка, симметричное опухание коленных, проксимальных межфаланговых и метакарпофалангеальных суставов, а также хорошо отграниченные папулы размерами 3 – 4 см на передней поверхности ног. Как вы подтвердите предполагаемый диагноз у этой пациентки?*

**Определение.** Саркоидоз – это системное заболевание неизвестной этиологии, проявляющееся неспецифическими неказеозными гранулемами в легких и других органах.

**Встречаемость.** Саркоидозом чаще болеют чернокожие и люди в возрасте 20 – 40 лет.

**Клинические проявления.** Саркоидоз может вовлекать практически любой орган или систему, но чаще поражает легкие. Также могут быть проявления со стороны глаз, кожи, сердца, ЖКТ и нервной системы.

Зачастую саркоидоз выявляют у асимптоматического пациента, обычно обнаружив хиллярную аденопатию на снимке легких.

Существует два четко очерченных саркоидозных синдрома:

- *Синдром Лёфгрена* включает узловатую эритему, артрит и хиллярную аденопатию.
- *Синдром Хеерфордта-Вальденстрема* характеризуется лихорадкой, увеличением слюнных желез, увеитом и параличом лицевого нерва.

Легкие вовлекаются у 90 % пациентов, проявлениями служат хиллярная и левосторонняя паратрахеальная аденопатия.



**Рисунок 2-8. Озлобленная волчанка при посещении с саркоидозом**

**Рентгенограмма груди.** На основании рентгеновских снимков груди можно выделить четыре стадии заболевания (не прогрессирующие): двусторонняя хиллярная аденопатия, хиллярная аденопатия и ретикулярно-узловая паренхима, одна лишь ретикулярно-узловая паренхима или сотовое легкое с обеих сторон.

**Лабораторные находки.** Гиперкальцемию или гиперкальциурию, вызванные повышением продукции витамина D макрофагами.

У 60 % больных саркоидозом отмечается подъем уровня ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Измерение уровня АПФ неспецифично, но используется для контроля течения заболевания.

У 30 % будут ненормальными печеночные пробы при поражении печени, причем 90 % будут симптоматичны.

Также при саркоидозе выявляют кожную анергию. Функциональные пробы могут быть в норме или могут показывать картину рестриктивных нарушений. Все пациенты с подозрением на саркоидоз должны быть осмотрены офтальмологом, так как в 25 % случаев имеется увеит и конъюнктивит.

**Диагностика.** Окончательно диагноз саркоидоза ставят на основании обнаружения неказеозных гранул в биоптате пораженных тканей.

**Прогноз.** У 80 % пациентов с поражением легких течение заболевания стабильное или наступает спонтанная регрессия. У двадцати процентов болезнь прогрессирует с нарушением функции пораженных органов.

**Лечение.** Нет доказательств того, что какой бы то ни было вид лечения изменяет течение заболевания. Обычно при нарушении функции пораженного органа проводят пробное лечение стероидами (высокие дозы 2 месяца, затем постепенное снижение дозы в течение 3 месяцев). В некоторых случаях *назначение стероидов обязательно*: увеит, вовлечение ЦНС и гиперкальцемия.

### Пневмокониоз

**Определение.** Пневмокониозы – профессиональные заболевания, при которых вдыхание определенных видов волокон запускает воспалительный процесс в легких, в итоге приводящий к их фиброзу.

Обычно пневмокониоз развивается через 20 – 30 лет постоянного контакта с вредным фактором (добыча золота, серебра, свинца, меди), но может потребоваться и менее 10 лет, если концентрация повреждающего агента очень высока.

При выявлении профессиональных заболеваний чрезвычайно важен сбор анамнеза.

**Патологическая анатомия.** При пневмокониозе альвеолярные макрофаги поглощают инородные частицы, вызывая воспаление и фиброз паренхимы легкого. В исходе силикоза и остальных пневмокониозов развивается дыхательная недостаточность.

**Диагностика.** Проявления включают одышку, чувство нехватки воздуха, кашель с выделением мокроты, развитие легочного сердца и пальцев в виде барабанных палочек.

Функциональные пробы свидетельствуют о рестриктивных нарушениях со снижением диффузионной способности.

Имеется выраженная гипоксемия с увеличенным артериоло-альвеолярным градиентом.

На рентгенограммах видны нерегулярные уплотнения, интерстициальные включения, участки сотового легкого.

### Асбестоз

**Определение.** Асбестоз – это профессиональное заболевание легких, вызванное вдыханием асбестовой пыли.

**Эпидемиология.** Контакт с асбестом возможен при работе на рудниках, мельницах, фабриках, верфях или при использовании асбестосодержащих материалов, таких как тормозные колодки, трубы, изоляционная выстилка, бойлеры.

Для постановки диагноза необходимы сведения о контакте с асбестом в прошлом.

**Клинические проявления** асбестоза включают одышку и снижение переносимости физических нагрузок, кашель и хрипы (особенно у курильщиков), боль в груди и, в конце-концов, дыхательную недостаточность.

На рентгенограммах грудной клетки видны диффузное или очаговое уплотнение плевры, плевральные бляшки и кальцификаты на уровне диафрагмы. Часто имеются плевральные выпоты. Интерстициальные поражения легких вследствие контакта с асбестом имеют тенденцию к вовлечению нижних долей легких.

Самым частым видом рака, ассоциированным с асбестозом, является бронхогенная карцинома (аденокарцинома или сквамозно-клеточная карцинома).

*Развитие плевральных или перитонеальных мезотелиом* также связывают с действием асбеста, но они не столь часто встречаются как бронхогенный рак.

**Диагностика.** Обычно для постановки диагноза требуется биопсия легких и обнаружение характерных асбестовых волокон.

**Лечение.** Специфического лечения не существует. Важно прекращение курения при контакте с асбестом, так как риск развития рака легких при этом выше общепопуляционного в 75 раз.

### **Силикоз**

**Определение.** Силикоз – профессиональное заболевание легких, вызванное вдыханием кремневой пыли.

**Эпидемиология.** Силикоз поражает работников шахт, карьеров, туннелепрокладчиков, стеклодувов, гончаров и операторов пескоструйных агрегатов.

**Клинические проявления.** Силикоз имеет те же симптомы, что и асбестоз (или любой другой пневмокониоз), за исключением острой формы при массивном контакте, приводящей к дыхательной недостаточности за несколько месяцев.

**Патологическая анатомия.** Кремний вызывает воспалительную реакцию, проявлением которой становится гиалиновый узелок.

**Рентгенограмма груди.** При силикозе находят узелки размерами 1 – 10 мм, преимущественно в верхних долях. Специфичной находкой являются кальцификаты в виде яичной скорлупы (редко). При прогрессирующем массивном фиброзе встречаются крупные уплотнения (более 1 см), сливающиеся в конгломераты.

**Диагностика.** Такая же как при асбестозе.

**Лечения.** Эффективного лечения силикоза не существует. Смерть наступает от прогрессирующей дыхательной недостаточности.

Существует связь между силикозом и легочным туберкулезом. Всем больным силикозом необходимо ежегодно выполнять туберкулиновую пробу. При положительном результате (папула более 10 мм) профилактически назначают изониазид на 9 месяцев.

#### **Легкое угольщика (пневмокониоз угольщика)**

**Эпидемиология.** Риск развития и скорость прогрессирования этого вида пневмокониоза зависит от длительности контакта с угольной пылью, плотности угля и содержания кремния во вдыхаемой пыли. Признаки легкого угольщика наблюдаются у 12 % шахтеров.

**Клинические проявления.** Такие же как и при других профессиональных заболеваниях легких.

**Рентгенограмма груди.** В паренхиме легких видны маленькие круглые уплотнения, обычно в верхней половине легких. Об осложненном или массивном фиброзе свидетельствуют большие уплотнения размерами от 1 см до захватывающих всю долю.

**Сопутствующие иммунологические нарушения.** При легком угольщика имеют место повышение уровней IgA, IgG, C3, антинуклеарных антител (ANA) и ревматоидного фактора.

**Синдром Каплана** – ревматоидные узелки на периферии легких при сочетании ревматоидного артрита и пневмокониоза (обычно легкого угольщика).

#### **Легочная тромбоэмболия**

*32 – х летняя женщина доставлена в приемное отделение больницы скорой помощи из-за одышки и плевритической боли в груди, начавшихся внезапно, когда она делала покупки. Она ничем не боится и из лекарств принимает только пероральные контрацептивы. Частота дыханий 26, пульс 107. При аускультации дыхание нормальное, так же как и остальные результаты физикального обследования. Анализ газового состава крови показывает небольшую гипоксемию (7.52/70/25/93%).*

*Рентгенограмма груди без изменений.*

**Обзор.** Тромбоэмболия является частой причиной заболеваемости и смертности в больнице и амбулаторно и представляет собой диагностическую проблему даже для опытных врачей.

Клинически значимая легочная эмболия в большей части возникает в проксимальных (выше колена) отделах глубоких вен нижних конечностей. В свою очередь, наиболее проксимальные тромбы глубоких

вен (ТГВ) являются следствием распространения дистальных ТГВ. Исследования показали, что дистальные ТГВ сами по себе не представляют риска для развития легочной эмболии.

В одной трети случаев они распространяются на проксимальные вены и таким образом становятся источником легочной эмболии.

Легочная тромбоэмболия редко может произойти с верхней конечности, подключичной и внутренней яремной вены. Этот тип тромбоэмболических заболеваний возникает у пациентов, у которых установлены в венах внутривенные катетеры. Кроме того, у беременных пациенток тромбоз может происходить первоначально в тазовых венах и не следовать обычному ходу, начинается с дистальной части и затем распространяется на проксимальные части.

Ключевые моменты:

- Легочная эмболия и тромбоз глубоких вен считаются одним заболеванием;
- Будьте обеспокоены (и лечении) при тромбозе проксимальных вен, так как это может привести к эмболии легочной артерии;
- У беременных и у больных с внутривенными катетерами ищите источник тромбоэмболии в необычных местах (вены малого таза, вены верхней конечности и т.д.)



**Рисунок 2-9. Односторонний отек правой ноги вследствие тромбоза глубоких вен**

**Естественный курс.** После смещения проксимального ТГВ он проходит через полую вену в правые отделы сердца. Обычно они разрываются на множество тромбов, циркулируют в малом круге кровообращения и происходит обструкция легочной артерии. В результате увеличивается альвеолярное мертвое пространство, сужение

сосудов, повышение резистентности кровотока. Когда около 50% от сосудистой легочной сети присутствует, может произойти значительная легочная гипертензия. Затем следует увеличение нагрузки правого желудочка и может привести к правосторонней сердечной недостаточности. Массивная легочная эмболия возникает когда вовлекается более двух третей легкого.

Около 10% пациентов с легочной эмболии умирают в течение 1 часа после события. Большинство из этих пациентов будет иметь массивную эмболию легочной артерии или значительные сопутствующие заболевания (например, существовавшие ранее ХСН или ХОЗЛ).

**Когда рассматривать легочную эмболию и ТГВ:**

*1. Пациенты с высоким риском:*

- Последние операции, особенно ортопедическая хирургия (операция замены коленного сустава несет в себе 70% риск развития ТГВ);
- История рака (простаты, органов малого таза, брюшной полости и груди). *Примечание:* Исследования больных с необъяснимой ТГВ обнаружили, что у 15-20% пациентов рак развился в течение первых 2-лет после постановки диагноза ТГВ;
- Неподвижные пациенты (особенно госпитализированные); пациенты со значительной сердечной недостаточностью; длинные путешествия;
- Приобретенные тромбофилии, особенно волчаночный антикоагулянт, нефротический синдром, дефицит антитромбина Ш в моче, а также оральные контрацептивы (риск возрастает еще больше, если пациент курильщик);
- Унаследованная тромбофилия, из которой наиболее распространенным является фактор V Лейден мутации (белок С сопротивления); другие включения белка С и дефицит S и дефицит антитромбинаIII;
- Беременность, для которых повышенный риск развития тромбоэмболии будет продолжаться до 2-х месяцев после родов

*Фактор V Лейден* - самая частая причина тромбофилии, наблюдается у выходцев из Европы. У чернокожих и азиатов его находят очень редко. Фактор V нужен для нормального функционирования протеина С. В случае мутации (фактор V Лейден) или отсутствия этого фактора протеин С становится нефункциональным. Уровень протеина С в при этом остается в норме.

2. *Последовательные симптомы и признаки:*

- Внезапное начало одышки (одышка) и тахипноэ;
- Отек бедренной кости или задней части голени (икра) с или без одышки;
- Плевральная боль грудной клетки;
- При обследовании всегда учащена частота дыхания с тахикардией, усилен легочной звук (P<sub>2</sub>)

Вообще пациентами с высоким риском считаются те, у которых имеется один фактор риска и последовательные симптомы, а также нет альтернативного диагноза. Пациенты с низким риском не имеют факторы риска, которые имеют несколько нетипичных симптомов и, возможно, альтернативный диагноз (например, инфильтрат на рентгенограмме при пневмонии). Есть клинические расчетные системы, которые оценивают риск тромбоэмболии, но их не обязательно знать для USMLE.

**Диагностические тесты при тромбоэмболических заболеваниях**

**Общие тесты.** Эти тесты являются неспецифическими, хотя они могут обеспечить важные подсказки для установления диагноза. Они делаются обычно в отделении неотложной помощи в оценке пациентов с одышкой.

Тест газов артериальной крови (ГАК) обычно может свидетельствовать о гипоксемии с повышением А-градиента. У около 10% больных с документированной легочной тромбоэмболией А-градиент может быть норме и мягкой гипоксемии.

Рентгенография грудной клетки очень важна в поиске причин, которые могут объяснить симптомы пациента. Наиболее распространенной находкой связанной с тромбоэмболией легочной артерии является — «нормальная» рентгенограмма. Другими неспецифическими результатами являются ателектаз и плевральный выпот (транссудативный и экссудативный).

- Признаком Вестермарка является отсутствие сосудистых знаков, которые наблюдаются дистально по отношению к легочной эмболии;

- Горб Хэмптона представляет собой клиновидный инфильтрат (чуть выше диафрагмы) вследствие инфаркта легкого

ЭКГ может указать на нагрузку правых отделов сердца (в связи с развитием острой легочной гипертензии), которая проявляется как большие волны S в отведении I и глубокие Q волны в отведении III с инверсией T-волны в том же отведении (мнемонические: S1, Q3, T3).

Наиболее частая находка на ЭКГ синусовая тахикардия. ЭКГ также является важным инструментом в исключении других причин с похожими симптомами, особенно острого перикардита и ишемии миокарда.

**Специальные тесты.** Эти тесты являются более конкретными для оценки тромбоэмболии (сделать их при рассмотрении диагноза).

1. Легочная эмболия:

- КТ ангиограмма легких является наиболее часто выполняемым начальным тестом для диагностики тромбоэмболии легочной артерии. Это позволяет осуществлять прямую визуализацию легочной эмболии, а также позволяет диагностировать альтернативные заболевания сопровождающихся изменениями в паренхиме (пневмония, пневмоторакс и т.д.). КТ старого поколения может пропустить легочную эмболию, в которой меньше вовлечены легочные артерии (периферийные).

- *Вентиляционно-перфузионное сканирование легких (V/Q).* При подозрении на легочную тромбоэмболию – это первое исследование. V/Q сканирование включает два этапа. Первый этап – это перфузионное сканирование, при котором пациенту вводится меченый альбумин, затем выявляют дефекты его распределения в легочном кровотоке. Второй этап – вентиляционное сканирование; пациент вдыхает меченый газ, а сканирование определяет местоположение вентиляционных дефектов.

- Легочная ангиография является процедурой золотого стандарта для диагностики легочной эмболии. Его риск осложнений (например, разрыв легочной артерии) составляет менее 1%. С новым поколением компьютерных томографов, способных визуализировать мельчайшие периферические сосуды, метод инвазивной легочной ангиографии устаревает.

2. Тромбы глубоких вен (ТГВ):

- Дуплексное ультразвуковое исследование со сдавлением;
- Флебограмма делается редко;
- Магнитно-резонансная томография МРТ);

3. легочная эмболия и тромбы глубоких вен:

- D-димер является наиболее чувствительным тестом для тромбоэмболии. D-димер указывает на наличие аномально высокого уровня продуктов распада фибрина, возможно из-за образования тромбов и распада. Повышенный уровень D-димера может быть связан с тромбоэмболией, но он также может быть связан с недавним хирургическим вмешательством, инфекцией, травмой, беременностью.

Нормальные D-димер тесты означают отсутствие образования тромба или патологии. По указанным выше причинам D-димер может быть использован только для исключения легочной эмболии и тромбов глубоких вен. Испытания показали, что D-димер является наиболее полезным, когда тест проводится на пациентах, которые считаются с низким уровнем риска и рекомендуется в качестве вспомогательного теста (т.е. отрицательный D-димер и нормального сканирования СТ-РА из тромбоэмболии 98 % времени).

Есть много типов D-димер теста с различной чувствительностью. Анализ ELISA является лучшим тестом в целом, в то время как тест латекс-агглютинации менее чувствителен.

Общие диагностические концепции ведения пациентов с подозрением на легочную эмболию:

- Имеет смысл начать с СТ-РА после того, как сделан рентген грудной клетки;
- Нормальный КТ и нормальный тест D-димера у пациентов с низким риском исключает легочную эмболию;
- Нормальная КТ и нормальная доплерография у пациентов с низким риском исключает легочную эмболию;
- Даже если все тесты отрицательны для эмболии легочной артерии, но пациент с высоким риском обязательно должен пройти ангиографию;
- Если V / Q сканирование совершенно нормально (а не вблизи нормальной или низкой вероятности), вероятность эмболии легочной артерии почти 0%.
- Знайте, как использовать ультразвуковую доплерографию в оценке легочной эмболии. Например, если V / Q сканировании сообщается о низкой вероятности, по-прежнему Вы должны быть обеспокоены легочной эмболией. Ангиография не является предпочтительным, если это абсолютно необходимо, поскольку она является инвазивной процедурой. Таким образом, сделать УЗИ обеих нижних конечностей, чтобы искать ТГВ (помните, что большинство легочных эмболии являются осложнением, возникающие в ТГВ проксимальных венах).
- Всем пациентам (особенно с высокой степенью риска) должны быть сделаны антикоагулянты при выполнении диагностических оценок, поэтому начните с гепарина перед отправкой.



**Рисунок 2-10. Ведение пациента с диагнозом легочной эмболии**

**Лечение.** Дайте кислород и начните гепарин непосредственно перед постановкой диагноза, и в после завершения диагностических мероприятий. После того, как диагноз подтвержден:

- Гепарин – низкомолекулярный (LMWH) или нефракционированный в течение 5-7 дней;

В большинстве учреждений LMWH вытеснил применение нефракционированного гепарина в качестве основного гепариноида в лечении легочной эмболии и тромбоза глубоких вен.

- Варфарин (Coumadin®) – должен быть начат с гепарином и продолжаться в течение 6 месяцев для легочной эмболии и тромбоза глубоких вен.

1. LMWH или фракционированный гепарин инактивирует фактор Ха, но не оказывает никакого влияния на тромбин. Дозирование зависит от веса пациента, а эффект очень предсказуем. Длительность периода полураспада делает его идеальным в интервале дозирования 1 или 2 раз в день. Исследования показали, что при лечении тромбоза глубоких вен и легочной эмболии LMWH также хороши как нефракционированный гепарин. Кроме того, LMWH менее вероятно может вызвать кровоизлияние или гепарин-индуцированную тромбоцитопению. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения является частым осложнением лечения гепарином и происходит через 5-7 дней после начала лечения примерно у 5% пациентов. Как это ни парадоксально, это связано с усилением тромбообразования, чем геморрагическим диатезом.

Всегда прекращайте подачу гепарина при снижении тромбоцитов на значительную величину. Также, рассматривайте гепарин-индуцированную тромбоцитопению у пациентов вместе с рецидивизирующей легочной эмболией или тромбозом глубоких вен несмотря на лечение гепарином. Гепарин-индуцированная тромбоцитопения лечится новыми антикоагулянтами (Аргатробан, Лепирудин).

2. Варфарин работает путем ингибирования витамина К – зависимых факторов (II, VII, IX и X). Поскольку фактор VII имеет короткий период полураспада все затронутые факторы, протромбиновое время контролируется для оценки антикоагулянтного эффекта варфарина. Международное нормализованное отношение (МНО) сообщает о протромбиновом времени и используется для контроля изменений протромбинового времени между другими лабораторными показателями. Для эффективной антикоагуляции дозы варфарина следует титровать до 2-3 МНО.

Варфариновый некроз кожи является редким прокоагулянтным эффектом, который возникает у пациентов, у которых предварительно существовал дефицит белка С и получали варфарин. Белок С также является витамин-зависимым фактором с более коротким периодом полураспада, чем фактор VII. «Преходящее состояние гиперкоагуляции» происходит при начале подачи варфарина у больных с субклиническим дефицитом белка С. Это приводит к диффузному тромбозу кожи и других органов. При начале лечения у пациентов гепарина и варфарина вовремя, Вы можете свести к минимуму риск этого заболевания. Антидотом гепарина является протами-сульфат (вводят медленно из-за гипотензивного эффекта).

Антикоагулянты противопоказаны пациентам, которые недавно провели лечение в нейрохирургии и класной хирургии. Рассмотрите использование фильтра нижней полой вены (Greenfield фильтр), для предотвращения дальнейшей эмболии у данных пациентов.

Варфарин противопоказан у беременных. Лучшей альтернативой является лечение низкомолекулярных гепаринов в течение 6 месяцев. Пациент должен получать по 1 или 2 инъекции в день.

3. Тромболитики (стрептокиназа) не используется на регулярной основе при легочной эмболии и должны быть использованы для пациентов, которые становятся гемодинамически нестабильными

(гипертония, правожелудочковая недостаточность и т.д.). В клинической практике тромболитики иногда также назначают пациентам с массивным тромбозом глубоких вен, для предотвращения постфлебитического синдрома.

Хотя имеющиеся антагонисты витамина К являются весьма эффективными для профилактики и лечения большинства тромботических заболеваний, значительная вариабельность пациентов в зависимости от дозы, узкого терапевтического индекса, и многочисленных лекарств и диетических взаимодействий, связь с этими агентами привела клиницистов к поиску альтернативных агентов. Эти новые антитромботические препараты имеют относительно осмотнительные цели в пределах путей свертывания. Два новых класса пероральных антикоагулянтов – ингибитор X фактора и ингибитор тромбина были одобрены для лечения и профилактики венозной тромбоэмболии.

Rivaroxaban является прямым ингибитором фактора X. Дабигатран является прямым ингибитором тромбина, который был одобрен для профилактики венозной тромбоэмболии.

Посттромбофлебитический синдром (синдром postphlebotic) является наиболее частым осложнением тромбоза глубоких вен, происходящих у двух третей пациентов. Это может быть результатом некоторых препятствий, которые остаются в вене или обратного кровотока из-за разрушения клапанов или обоих. Признаки и симптомы включают боль, отек, гиперпигментацию и изъязвления кожи. Использование сжатие чулок было показано, чтобы предотвратить посттромбофлебитический синдром.

#### **Другие концепции в лечении:**

- При неосложненном проксимальном тромбозе глубоких вен лечение проводится в общей сложности 6 месяцев;
- Пациенты с тромбофилией (состояние гиперкоагуляции) на протяжении всей жизни антикоагулянтом считается варфарин (как правило зарезервирован по крайней мере в течение двух эпизодов тромбоза);
- Не проверять наличие белка С или дефицит белка S во время острого тромбоза. И так варфарин (которые пациент должен иметь) и острый тромб говорят о низком белке С и S;
- У пациентов, у которых развивается рецидивирующий тромбоз при использовании антикоагулянтов, считают гепарин-индуцирующий

тромбоз или рак-связанный тромбоз (очень устойчив). Рассмотрим значение фильтра нижней полой вены или использование некоторых новых классов антикоагулянтов (например, производные гирудина). Фильтр нижней полой вены связан с образованием тромба вокруг участка фильтра и может привести к легочной тромбоэмболии;

- Ограниченный дистальный тромбоз глубоких вен (ТГВ ниже колена) сам по себе является причиной легочной эмболии, если даже не распространяются на проксимальные вены. Ведение пациентов с дистальным ТГВ включает в себя 2 варианта: мониторинг для возможного расширения вен с помощью ультразвука или последовательного лечения антикоагулянтами в течение 3-х месяцев.

Жировая эмболия является редким типом эмболии, которая происходит через 3 дня после долгого перелома кости (обычно наблюдается в бедренной кости). Это может произойти, хотя и редко, после сердечно-легочной реанимации (СЛР). Врач должен рассмотреть этот вопрос при наличии острой одышки, петехии (шеи и подмышечной впадине), и спутанности сознания. Лечение поддерживающее (без антикоагулянтов).

### Острый Респираторный дистресс-синдром (РДСВ)

*32 – х летний мужчина поступает в отделение интенсивной терапии с предположительным диагнозом грам-отрицательного сепсиса. Он получает два антибиотика, эффективных против грам-отрицательной флоры, и в последующие 24 часа остается стабилен. Посев крови дал рост псевдомонад, чувствительных к цефтазидиму и ципрофлоксацину, которые он и получает. Состояние пациента на следующий день начало улучшаться, как внезапно на второй день госпитализации развилась выраженная одышка. При аускультации рассеянные влажные хрипы, анализ газового состава крови показывает гипоксемию и гиперкарбию. На рентгенограмме груди видны диффузные альвеолярные затемнения (рентгенограмма при поступлении без особенностей).*

**Определение.** РДСВ характеризуется повышенной проницаемостью альвеолярно-капиллярной мембраны и отеком легких, что в конце-концов приводит к тяжелой гипоксемии и снижению растяжимости легких.

**Этиология.** К развитию РДСВ приводят сепсис, травма, ДВС-синдром, передозировка наркотиков, вдыхание отравляющих веществ,

синдром Гудпасчера, СКВ, утопление и послеоперационный период аорто-коронарного шунтирования.

РДСВ обычно развивается в течение 5 дней после воздействия причинного фактора, а более чем в 50 % случаев в первые сутки.

**Клинические проявления.** Симптомы РДСВ включают одышку, учащение дыхания и рассеянные влажные хрипы при аускультации.

*На рентгенограмме груди* видны диффузные альвеолярные или интерстициальные инфильтраты; может быть затенение обоих легочных полей.

Анализ газового состава крови показывает сниженное  $P_{aO_2}$  и нормальное или сниженное  $P_{aCO_2}$ .

*При постановке катетера Сван-Ганца* будет выявлен нормальный сердечный выброс и ДЗЛК, а давление в легочной артерии будет повышено.

**Лечение.** В основе лежит лечение основного заболевания. ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха и переменной гиперкапнией. Данные о применении стероидов противоречивы.

**Прогноз.** Смертность составляет около 50%.

**Ночное апноэ**

Ночное апноэ определяется как прерывание потока воздуха (более 10 сек), происходящее 10 – 15 раз в час во время сна. Во время этих эпизодов апноэ падает сатурация кислорода и повышается легочное давление.

Дневная сонливость обязательна для постановки диагноза. Также бывает системная гипертензия. В тяжелых случаях ночное апноэ приводит к развитию легочной гипертензии и легочного сердца.

Существует два основных класса ночного апноэ:

- *Обструктивное ночное апноэ* развивается из-за спадения дыхательных путей несмотря на нормальное вентиляционное усилие. Это обычно люди с ожирением и аномалиями дыхательных путей. Лечение состоит в уменьшении массы тела и обеспечении длительного положительного давления в дыхательных путях через носовые ходы.

- *Центральное ночное апноэ* имеет место менее чем у 5 % пациентов и вызвано неадекватным дыхательным усилием (снижение возбудимости дыхательного центра мозга). Лечение - ацетазоламид, прогестерон и оксигенотерапия.

Диагноз ночного апноэ ставится на основании полисомнографии.

## Рак легкого

### Бронхогенная карцинома

65 – и летний мужчина поступает из-за головной боли и нарушений зрения на протяжении последних нескольких дней. Врач приемного покоя также заметил набухание шейных вен и более темную окраску кожи лица и шеи. Пациент дезориентирован. На рентгенограмме груди масса в верхней доле правого легкого. Анализ крови выявил выраженную гиперкальцемию.

Бронхогенная карцинома – самая частая причина смерти от онкологических заболеваний среди мужчин и женщин. Общая пятилетняя выживаемость для мелкоклеточного рака 5 %, для немелкоклеточного 8 %.

**Этиология.** Девяносто процентов случаев возникновения бронхогенной карциномы как у мужчин, так и у женщин напрямую связаны с курением. У некурящих обычно развивается аденокарцинома.

Курение – главный фактор риска развития рака легких. У курильщиков шанс заболеть раком легких в 10 раз больше, чем у некурящих. Степень риска соотносится с интенсивностью курения (более 40 пачек в год повышает риск в 60 – 70 раз). Контакт с асбестом увеличивает риск развития бронхогенной карциномы в 75 раз.

Все виды рака легких ассоциированы с курением.

Скрининг-тестов для выявления рака легких в настоящее время не существует.

**Патологическая анатомия.** Самые распространенные виды рака легких – это аденокарцинома (по данным некоторых исследований около 40 %) и сквамозно-клеточная карцинома.

- *Сквамозно-клеточная карцинома* обычно расположена центрально. Связана с развитием кавитаций. Сквамозно-клеточная карцинома обычно метастазирует в лимфоузлы корня легкого и средостения. Этот вид рака сопровождается гиперкальцемия из-за секреции паратиреоид-подобного гормона.

- *Мелкоклеточная карцинома* также расположена центрально. Это быстрорастущая опухоль, рано дает отдаленные метастазы в печень, надпочечники, мозг, кости. Ранняя диагностика не улучшает прогноз. С мелкоклеточной карциномой связан синдром Итона-Ламберта, синдром неадекватной секреции АДГ и другие паранеопластические синдромы. Мелкоклеточная карцинома также чаще других приводит к синдрому верхней полой вены.

- *Крупноклеточная карцинома* располагается на периферии. На поздних стадиях эта карцинома может метастазировать в отдаленные органы. На ранних стадиях также бывает кавитация.

- *Аденокарцинома* – периферически расположенная опухоль. Активно метастазирует в те же органы, что и мелкоклеточная карцинома. Бронхоальвеолярная карцинома – подтип аденокарциномы, это низкодифференцированная опухоль, которая может быть одиночной или множественной. Причиной развития может быть асбестоз, обычно после латентного периода в 30 лет. При аденокарциноме наблюдают плевральные выпоты с высоким уровнем гиалуронидазы. Для постановки диагноза нередко требуется торакотомия и биопсия плевры.

**Симптомы.** На момент постановки диагноза самым частым симптомом является кашель (74 %). У 68 % пациентов наблюдается потеря веса. Одышка у 58 %. К другим проявлениям бронхогенной карциномы относятся кровохарканье, боль в груди и рецидивирующие пневмонии (постобструкционная пневмония).

Охриплость голоса свидетельствует о неоперабельности опухоли.

**Диагностика.** Диагноз можно поставить на основании цитологического исследования мокроты, наиболее информативно это исследование при сквамозно-клеточной карциноме (более 80 %) из-за ее центрального расположения. *Бронхоскопия* наилучший метод при центральных опухолях (90 % эффективность), также помогает установить стадию. *Игловая аспирационная биопсия* хороша для периферических узлов, аспирация плевральной жидкости бывает информативна в 40 – 50 % случаев. Для диагностики медиастинальных опухолей применяют медиастиноскопия.

- *Обследование при одиночном узле в легких на рентгенограмме.* Около 75 % одиночных узлов в легких доброкачественны. Если в анамнезе был рак, то этот процент снижается до 25 %.

Признаки доброкачественности узла: возраст меньше 35 лет, некурящий, узел менее 2 см, гладкие четкие края, характерная для доброкачественных поражений кальцификация и отсутствие изменений по сравнению со старыми снимками. Если риск бронхогенной карциномы низок, то пациента просто наблюдают. При высокой степени риска узел удаляют и проводят биопсию. Мишеневидные поражения бывают при гранулематозах. Поражения в виде попкорна наблюдают при гамартомах.

- *Обследование пациента с плевральным выпотом и узлом на рентгенограмме.* Около 90 % опухолей, сопровождающихся выпотом, неоперабельны. Обычно это аденокарциномы. Признаки ателектазирования на снимке говорят о центральной обструкции дыхательных путей.

**Лечение.** К признакам нерезектабельной опухоли относятся боль в костях или другие внелегочные метастазы, потеря более 10 % массы тела, проявления со стороны ЦНС (лечат химио- или радиотерапией), синдром верхней полой вены, охриплость голоса, медиастинальная аденопатия на противоположной стороне, дыхательный объем здорового легкого менее 800 мл, стадия опухоли M1, вовлечение трахен, пищевода, перикарда или грудной стенки.

Мелкоклеточную карциному лечат химиотерапией, комбинация выбора этопозид и цисплатин. Хирургическое лечение для этого вида опухолей не показана. При немелкоклеточных опухолях применяют химиотерапию и радиотерапию или комбинацию циклофосфамида, адриамицина и препаратов платины. При выпотах проводят склерозирование плевры с помощью тетрациклина. Осложнения лечат с помощью радиотерапии, которая в большинстве случаев носит паллиативный характер.

**Прогноз.** Наилучший прогноз при удачной резекции сквамозно-клеточной карциномы

(30 – 35 %). При крупноклеточной карциноме и аденокарциноме прогноз 25 %. Наихудший прогноз при мелкоклеточной карциноме.

#### Ателектаз

*Спустя 24 часа после холецистэктомии у 62 – х летнего мужчины развивается одышка. Частота дыханий 22 и пульс 112. У него легкая лихорадка и ослабление дыхания в левой нижней доле при аускультации. В анализе крови лейкоцитоз 27 000.*

**Определение.** Ателектаз – это спадение части или всего легкого. Чаще всего это наблюдается в раннем послеоперационном периоде. Причиной является уменьшение глубины дыхания или угнетение кашлевого рефлекса в это время. Также приводят к ателектазированию слизистые пробки, опухоли или инородные тела.

**Клинические проявления.** Острые проявления включают тахикардию, одышку и гипоксемию. Хроническое течение может быть асимптоматичным и проявляться только изменениями на рентгенограмме, в частности ателектаз верхних долей определяют по смещению трахеи в сторону поражения. Это происходит из-за коллабирования части легкого и давления на трахею здорового легкого. При ателектазе нижней доли может быть подъем соответствующего купола диафрагмы. В случае массивного ателектаза в его сторону может смещаться средостение. Спавшаяся доля на рентгенограмме будет выглядеть меньше и плотнее, чем здоровые части легкого.

**Лечение.** В послеоперационном периоде важно стимулировать глубокое дыхание и откашливание. Эффективны туалет бронхов и дыхательная гимнастика. Бронхоскопия с удалением слизистых пробок является лечением выбора при спонтанном ателектазе.

**Ответы на задачи этой главы**

*Пациент 1a* – хронический бронхит или астма

*Пациент 1b* – эмфизема

**с.** *Пациент 2a* – внелегочное нарушение (кифосколиоз, ожирение)

*Пациент 2b* – интерстициальное заболевание легких

*Клиническая ситуация* – передозировка опиатов (снижение частоты дыханий).

- с.**
  - *Лечение выбора?* Бронходилататор (альбутерол)
  - *Плохие прогностические признаки?* Цианоз, немое легкое, увеличение содержания углекислого газа
- с.**
  - *Какой из результатов анализа газов крови...?* Первый результат наихудший
  - *Три дня госпитализации... Какие лекарства она принимает?* Перорально преднизолон, ингаляции альбутерола, стероидов
  - *Что вы будете делать? Какие препараты она должна принимать сейчас?* Для документирования ее астмы потребуются функциональные пробы, а лечиться она должна ежедневными ингаляциями стероидов и альбутерол по требованию.
- с.** *После дачи бронходилататора FEV<sub>1</sub>/FVC не изменится или слегка улучшится.*
- с.**
  - *Тип ХОБЛ...?* Эмфизема
  - *Что вы обнаружите...?* Снижение диффузионной способности
  - *Как вы будете лечить...?* Системные стероиды, антибиотики и бронходилататоры, кислород по потребности
  - *Каковы варианты лечения...?* Ипратропиум в ингаляциях, домашняя оксигенотерапия
  - *Она спрашивает... что вы предпримете?* Измерение FEV<sub>1</sub>
  - *Как вы будете лечить пациентку?* Антипсевдомонадные антибиотики (ципрофлоксацин, цефтазидим)
- с.**
  - *Какие исследования вы проведете?* Хлориды пота для диагностики муковисцидоза

## ГЛАВА 3. НЕФРОЛОГИЯ

### ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Определение.** Острая почечная недостаточность (ОПН), или лучше всего говорить острое поражение почки (ОПП) определяется как быстрое повышение азота мочевины крови (АМК) или креатинина за период от нескольких часов до нескольких дней. Этот термин является неизменным и называется острое поражение почки (ОПП). Не имеется точного определения относительно продолжительности, для того, чтобы описать его как острый. ОПН может в действительности развиваться в течение менее нескольких часов, как в случае рабдомиолиза или почечной недостаточности, вызванной использованием контрастного вещества. Он также может протекать в течение нескольких недель, как в случае аминогликозидной интоксикации или после стрептококкового гломерулонефрита.

Имеется несколько терминов относительно почечной недостаточности, все из которых означают повышение креатинина и снижение функции почки или снижение показателя клубочковой фильтрации.

**Сниженная функция почки** означает почечную недостаточность, но обычно нет указания на необходимость диализа. Термин азотемия используется неизменно с термином сниженная функция почки. Дословно азотемия означает наличие азотистых шлаков или азота в крови.

**Уремия** описывает синдром очень тяжёлой почечной недостаточности, при котором имеется необходимость в диализе для сохранения жизни больному. Уремия, которая дословно означает «моча в крови» является наиболее тяжелой, чем азотемия. При уремии возникает тяжёлый ацидоз, изменения психического статуса, гиперкалиемия и повышенное количество жидкости, также как анемия, гипокальциемия и возможно развитие перикардита. У больных также может развиваться геморрагический диатез. Уремия является термином, который может быть использован неизменно в фазе конечной стадии заболевания почек. В обоих случаях происходит очень сильное нарушение функции почек, которая является жизнеугрожающим и в обоих случаях имеется необходимость в проведении диализа. Уремия не имеет того же самого значения, что и хроническая почечная недостаточность. Хотя у всех больных уремия развивается только после нескольких лет почечной недостаточности, развивающихся после диабета или гипертензии, возможно развитие уремии в течение короткого времени от 1 до 2 недель, если у вас имеется тяжёлое заболевание, такое как синдром расщепления опухоли или рабдомиолиз.

ОПН или ОПП также классифицируется на преренальный, постренальный или интратренальный для определения места дефекта. Преренальная азотемия означает сниженную перфузию почки. Постренальная азотемия означает снижение дренажа из почки или снижение тока мочи. Как при преренальной, так и при постренальной азотемии почка по существу не поражается. Если почка при преренальной или постренальной азотемии была взята и трансплантирована от другого человека, она будет функционировать нормально. Интратренальный означает, что имеется проблема в канальце или клубочке и почка сама является поражённой.

**Диагностические тесты.** АМК становится патологически повышенным при всех формах почечной недостаточности. Он также может быть ложно повышенным даже когда функция почек в норме, в ответ на повышенную нагрузку белком при диетах или при желудочно-кишечном кровотечении. Это также может возникнуть от повышенного катаболизма. АМК является производным продуктов распада белка; кровь в кишечнике действует как пища, богатая белками. Это также может возникнуть от повышенного катаболизма.

АМК улучшается после курса диализа. АМК может быть ложно низким, когда имеется заболевание печени или при нарушениях питания. Уровень АМК соответствует степени почечной недостаточности; чем выше АМК, тем хуже функция почки.

Креатинин является нашей главной единицей измерения функции почки. Клиренс креатинина является нашим близким соотношением к показателю клубочковой фильтрации (ПКФ) без использования более громоздких тестов, таких как клиренс инулина. Инулин по природе не существует в человеческом теле. Креатинин является продуктом метаболизма скелетной мышцы. Клиренс креатинина немного переоценивает ПКФ, так как имеется некоторая секреция креатинина канальцами. Креатинин может быть ложно низким вследствие снижения мышечной массы. Вот почему клиренс креатинина всегда уточняется для веса тела. Много мышц означает много креатинина. Человек, занимающийся бодибилдингом при увеличении мышечной массы тела выше 100 кг, будет иметь высокий уровень креатинина, чем худая библиотекаря с весом 50 кг. Высокий креатинин у человека, занимающегося бодибилдингом не обязательно означает ухудшение функции почек. Иногда креатинин нуждается в росте. Если даже у пациента имеется анурия, креатинин будет только увеличиваться до уровня 0,5-1,0 в день. Это увеличение будет быстрым, если

мышечной массы тела будет больше. Следовательно, если у больного имеется поражение почки и креатинин увеличился от 1 до 3 раз в течение 2 дневного периода это совместимо с полной смертью или не функционированием почек.

### Преренальная азотемия

Преренальная азотемия является формой почечной недостаточности, вызываемой снижением кровообращения почки любого генеза. Почка сама по себе в норме. Если почка сможет получать адекватное кровообращение, АМК и креатинин нормализовались бы. Причины преренальной азотемии включают: гиповолемию любой природы (дегидратация, ожоги, недостаточный приём жидкости через рот, приём мочегонных препаратов, рвота, диарея, потоотделение, кровотечение), гипотензия любой природы (септический шок, кардиогенный шок, анафилактический шок) и жидкости третьих пространств, такие как перитонит, осмотический диурез, или низкое альдостероновое состояние, такое как при болезни Аддисона. Болезнь Аддисона приводит к уменьшению сосудистого объёма. Это приводит к снижению тканевой перфузии.

Снижение перфузии от сниженного сердечного выброса также приводит к преренальной азотемии. Хотя может быть полная перегрузка тела жидкостью с выраженным отёком, всё то, что имеет значение в плане функции почек, являются, какое количество жидкости всё ещё находится в сосудистом пространстве и сколько может обеспечить значительную перфузию почки. При тяжёлой застойной сердечной недостаточности, констриктивном перикардите или коарктации аорты у вас может возникнуть отёки перегрузка жидкостью, но почки виртуально не получают кровь, следовательно увеличивается количество АМК и креатинина. Это является концепцией эффективного артериального объёма.

Первым шагом в диагностике преренальной азотемии является отношение АМК к креатинину и это отношение должно быть 20:1. Также имеется низкое содержание натрия в моче и низкая фракционная экскреция натрия ( $FeNa < 1\%$ ). Это потому что почка чувствует, что в организме имеется сниженный объём жидкости; следовательно, будет происходить выраженное обратное всасывание натрия и воды почкой. Это также приводит к очень высокому осмотическому давлению мочи. Это потому что почка имеет обыкновение задерживать всю воду, которая поступает в почку и вследствие этого выделяется очень концентрированная моча. Концентрированная моча имеет высокую

специфическую силу тяжести ( $>1.010$ ) и высокое осмотическое давление мочи ( $>500$ ). Эти лабораторные данные являются не зависимым и от этиологии преренальной азотемии. Другими словами отношение АМК к креатинину выше 20:1, низкое содержание натрия в моче и осмотическое давление мочи повышено вне зависимости, какая этиология способствовала снижению перфузии или гипотензии.

*Низкие структуры альбумина* также приводят к снижению почечной перфузии. Нефротический синдром и другие состояния нарушения всасывания способствуют снижению уровня альбумина. Это приводит к почечной недостаточности.

#### *Стеноз почечной артерии*

Стеноз почечной артерии приводит к высокому уровню АМК и креатинина с повышением отношения АМК в креатинину. Хотя системное кровяное давление может быть заметно повышенным, результатом является наличие преренальной азотемии. Имеется явное снижение почечной перфузии, вследствие обструкции почечной артерии. Системное кровяное давление не имеет значения. Всё это, в сущности, означает то, что какое количество крови поступает в почки. Следовательно, вследствие стеноза почечной артерии в почке развивается гипотензия. Этот эффект значительно увеличивается при использовании ингибиторов АПФ, которые явно снижают почечную перфузию. Это вследствие чрезвычайно высокого уровня альдостерона при стенозе почечной артерии.

#### *Гепаторенальный синдром*

Гепаторенальный синдром определяется как почечная недостаточность, в присутствии печёночной недостаточности. Почки в норме. Этиологию повышения АМК и креатинина возникает вследствие интенсивного сосудистого спазма афферентных мелких артерий в результате снижения почечной перфузии. Так как дефект встречается в афферентных мелких артериях, лабораторные данные будут соответствовать преренальной азотемии, т.е. высокая пропорция АМК и креатинина выше 20:1. В дополнение к этому при гепаторенальном синдроме имеется низкий уровень натрия в моче ( $<10$ ) и фракционная экскреция натрия  $<1\%$ . Важно измерить уровень натрия до введения антибиотиков. Для постановки диагноза следует исключить основное заболевание почек. Отсутствие улучшения при почечной недостаточности после введения 1,5 литра коллоидного вещества, похожего на альбумин является диагностическим критерием гепаторенального синдрома.

Лечение гепаторенального синдрома заключается в коррекции вызвавшего заболевание печени. Мидодрин, альфа агонист и октреотин могут улучшать гепаторенальный синдром. Однако, лучшим лечением является пересадка печени.

### *Воздействие ингибиторов АПФ на почки*

Почечная недостаточность, вызванная ингибиторами АПФ, является следствием расширения эфферентных артериол. Ангиотензин имеет выраженный сосудосуживающий эффект на эфферентные артериолы; ингибиторы АПФ блокируют это. Это приводит к снижению ПКФ, которая обычно является преходящей. Однако, пациенты, которые являются пожилыми, с диабетом, гипертензией или у которых имеется основное заболевание почки, такая как миелома, ингибиторы АПФ могут привести к достаточно явному снижению функции почек. Следовательно, может быть подъём уровней АМК и креатинина после использования ингибиторов АПФ, если имеется соответствующая почечная недостаточность. Тяжёлое снижение функции почек может быть обследовано у пациентов с двусторонним стенозом почечной артерии после назначения ингибиторов АПФ.

Несмотря на возможность ингибиторов АПФ потенциально ухудшать функцию почки, общее воздействие на почки снижает показатель прогрессирования уремии почечной недостаточности. Этот благоприятный эффект является наиболее вероятно вторичным к снижению внутриклубочковой гипертензии. Ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов снижают гипертензию внутри клубочка. Ингибиторы АПФ снижают протеинурию на 35–45%. Ингибиторы АПФ дают недолгое снижение ПКФ на короткий период с длительным периодом благоприятного воздействия на снижение протеинурии и показателя прогрессирования почечной недостаточности. Это особенно правдоподобно у больных с диабетом.

### **Постренальная азотемия**

Это вызывается любым снижением в оттоке мочи. Точная этиология обструкции не является особенно существенной, когда она исходит от степени почечной недостаточности. Всё это имеет значение, если имеется двусторонняя обструкция оттоку мочи из почки. Вы не можете получить почечную недостаточность обструкцией только одной почки, если у пациента имеются на месте обе почки. Другими словами, большой камень в I мочеточнике не может вызвать почечную недостаточность, потому что креатинин не повышается, если имеется потеря функции только одной почки. Маленький камень или сгусток в мочеточнике может вызвать обструкцию обеих почек и это может стать причиной постренальной

азотемии. Другими причинами постренальной азотемии являются рак мочевого пузыря, гипертрофия или рак простаты, двустороннее заболевание мочеточника, такие как ретроперитонеальный фиброз, неврогенный мочевой пузырь или какая-либо другая причина двустороннего обструктивного заболевания. Стриктуры могут вызвать эту проблему, но только если они имеют двустороннюю локализацию. Полная обструкция только 1 почки не вызывает почечной недостаточности, потому что вам нужно всего лишь одна треть 1 почки, чтобы жить. Количество креатинина только начинает расти, когда вы потеряли, по крайней мере, 70-80% почечной функции. Таким образом, вы теряете больший процент почечной функции, когда уровень креатинина достигает от 1 до 2, чем когда уровень креатинина будет от 2 до 10. Пациенты, как правило, имеют предшествующий анамнез болезни по симптомам обструкции с последующим внезапным началом развития олигурии или анурии. Неврологические причины, такие как рассеянный склероз, поражения спинного мозга и невропатии могут привести к ухудшению функции мочевого пузыря и к обструкции.

Первоначально уровни АМК и креатинина будут подниматься в соотношении 20:1, как это происходит при преренальной азотемии. Также будет низкая фракционная экскреция натрия (FeNa) и низкое содержание натрия мочи. Когда обструкция продолжается в течение длительного времени, что имеет место постоянное повреждение почки и клетки почечных канальцев погибают, то соотношение АМК к креатинину снизится ближе к 10:1, как это обнаруживается при остром тубулярном некрозе (ОТН). Поэтому ранняя диагностика является существенной. Полное восстановление возможно на 10 и 14 день обструкции.

ОТН является наиболее частой причиной ОПН (свойственного) для госпитализированных пациентов.

Диагноз постренальной азотемии определяется путем нахождения растянутого мочевого пузыря при обследовании, двустороннего гидронефроза почек на УЗИ или КТ-сканировании, или путем нахождения больших объемов мочи в мочевом пузыре после прохождения через мочевой катетер Фоли. После мочеиспускания (опорожнения), в мочевом пузыре не должно быть более 50 мл мочи. Если после опорожнения остаток мочи заметно повышен, это предполагает наличие препятствия для оттока мочи из мочевого пузыря.

Лечение постренальной азотемии основано на облегчении причины обструкции.

## Тубулоинтерстициальная болезнь

### *Острый тубулярный некроз*

Острый тубулярный некроз (ОТН), определяется как острая почечная недостаточность на основе канальцевого повреждения в отличие от клубочкового повреждения, или просто сниженная перфузия почки или дренажа из почки. Около 85% острой почечной недостаточности является вторичным по отношению к наследственному заболеванию почки, такому как ОТН. ОТН возникает либо от гипоперфузии почек, приводящей к такой тяжелой ишемии, где имеется гибель клеток, либо от токсического повреждения почек, таких как токсическое действие аминогликозидов или от амфотерицина. Это возникает при сепсисе, или после операций на сердце или аорте. ОТН часто возникает от сочетания обоих повреждений как токсических, так и ишемических.

Если ишемия ткани аналогична концепции того, что было описано выше как при преренальной азотемии, что это потому, что имеется перекрытие структур. Это как разница между ишемией миокарда и инфарктом миокарда. Если есть умеренная гипотония или гиповолемия, АМК и креатинин будут расти в соотношении 20:1 в соответствии с преренальной азотемией. Преренальная азотемия является по существу обратимой. Если ишемия становится тяжелее, трубчатые клетки будут подвергаться некрозу и попадать в мочу, и становятся видимыми как гранулы, в виде мутно коричневых или пигментных слепков. В случае некроза, почечная недостаточность может быть постоянной. При менее тяжелых заболеваниях и неликворном ОТН, анализ мочи может быть относительно нормальным.

Гипотония вызывает канальцевую ишемию, которая может быть любой этиологии. Это может быть либо от хирургических или медицинских проблем. Степень и особенно длительность гипотензии чрезвычайно важны. Чем дольше продолжительность гипотензии / гипоперфузии, тем больше вероятность ОТН. Риск ОТН будет увеличиваться, когда имеется токсическое поражение, также как и гипотония. Другими словами, вероятность того, что рабдомиолиз вызывает почечную недостаточность, заметно возрастает при наличии гипоперфузии почек. То же самое можно сказать и об интоксикации цисплатином, синдроме лизиса опухоли или травме от интоксикации гемоглобином.

**Три фазы**(не обнаруживается у всех пациентов)

- **Продромальная фаза**– это время между острым поражением и началом почечной недостаточности.
- **Олигоурическая фаза**(<400мл за 24 часа) или анурическая (<100мл за 24 часа).
- **Постолигоурическая фазы**– это диуретическая фаза, когда вся вода, которая не была предварительно выведена, будет покидать организм с выраженной полиурией.

**Диагноз.** Первоначальным ключевым моментом является АМК : креатинин, пропорция которых близка к 10 : 1. Сама по себе отношение АМК к креатинину просто означает внутрпочечное повреждение, или повреждение внутри самой почки, в отличие от нарушений перфузии (преренальная) или оттока мочи (постренальная). Дополнительными ключевыми моментами в диагностике ОТН являются высокий натрий мочи (> 40), высокая фракционная экскреция натрия (> 1%), а также низкий уровень осмолярности мочи (< 350). Это происходит потому, что тубулярные клетки являются ответственными за формирование либо концентрированной, либо разбавленной мочи. Если тубулярные клетки погибают от ишемии, тогда почки не могут ни концентрировать, ни разбавлять мочу. Мертвые клетки не работают.

Таблица 3-1.

**Диагноз: Как подтвердить различие между преренальной азотемией и ОТН (на основании лабораторных данных)**

	Преренальная азотемия	ОТН
Осмолярность мочи	> 500	< 350
Натрий мочи	< 20	> 40
FeNa	< 1%	> 1%
Мочевой осадок	Скудный	Обильные (серые, пигментированные гранулярные слепки, эпителиальные слепки)

*Примечание: При ОТН моча не может быть концентрированной. При преренальной азотемии вы задерживаете всю свободную воду и натрий.*

**Лечение ОТН.** Нет никакой специфической терапии при ОТН, чтобы предотвратить развитие почечной недостаточности. Должна быть устранена основная причина. Часто дается гидратация, для того, чтобы

определить, нет ли преренального компонента. Диуретики, такие как фуросемид или маннитол не изменят течение ОТН. Гидратация может предотвратить развитие почечной недостаточности вследствие контрастного вещества, но это остаётся неизменным при развитии этой патологии. Другой формой неэффективной терапии является введение дофамин в низкой дозе для увеличения перфузии почек. Это хорошая идея, но она не срабатывает. ОТН представляет собой комбинированную ишемическую и токсическую болезнь. Это как солнечный ожог для почек. Как только это происходит, все, что вы можете сделать, это поддержать пациента и ждать, пока клетки почечных канальцев сами восстановятся. Ни одна другая медикаментозная терапия не меняет течение ОТН. Если степень почечной недостаточности является тяжелой и опасной для жизни, в таких случаях используется диализ.

### *Аллергический интерстициальный нефрит*

Аллергический интерстициальный нефрит (АИН) составляет 10-15% от врожденной почечной недостаточности. Его можно отличить от других причин почечной недостаточности наличием лихорадки и сыпи при объективном обследовании и исследовании многих общих анализов крови, иногда с наличием эозинофилов.

Этиология АИН, как правило, от неблагоприятного воздействия лекарства в 70% случаев. Медикаменты, скорее всего, являются аллергенами в целом, могут вызвать АИН. Например, сыпь на коже от аллергической реакции на препарат может возникнуть от пенициллина, цефалоспорины, сульфаниламидных препаратов, аллопуринола, рифампицина и хинолонов.

Это те же самые лекарства, которые могут вызвать АИН. Кроме того, многие из этих препаратов также вызывают медикаментозный гемолиз. Другими словами, 10% населения имеет аллергию на пенициллины или сульфаниламидные препараты. Это аллергическая реакция может принимать форму сыпи, синдрома Стивенса-Джонсона, гемолиза или АИН. Таким же образом, блокаторы кальциевых каналов также редко вызывают нефрит или гемолиз. Большинству пациентов необходимо несколько недель после воздействия препарата, для того, чтобы развилось повреждение почек.

Важно помнить, что любой сульфаниламидный препарат может вызвать аллергические реакции. Кроме антибиотиков, другими примерами сульфаниламидных препаратов являются диуретики, такие как тиазиды, фуросемид или ацетазоламид.

АИН также вызывается инфекциями, такими как вирусы, бактерии и грибки. Наиболее распространенными инфекциями, которые приводят к АИН, являются лептоспироз, легионелла, ЦМВ, риккетсии и стрептококки. Наименее распространенными причинами АИН являются некоторые аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка (СКВ), синдром Шегрена, саркоидоз, и криоглобулины. Криоглобулины могут также привести к почечной недостаточности из-за мембранозного гломерулонефрита. Восемь процентов случаев являются идиопатическими.

Лихорадка присутствует у 80% больных с АИН. Это может быть, очень трудно определить, является ли лихорадка причиной основной болезни или она развивается от АИН. Сыпь присутствует у 25-50 % пациентов. Боль в суставах является общим, потому что АИН действует аналогично сывороточной болезни.

Лабораторные отклонения включают эозинофилию, эозинофилию, гематурию, протеинурию, а также повышение уровня сывороточного IgE. Хотя гематурия присутствует у 95% пациентов, эта находка весьма неспецифична. Все больше людей с АИН имеют эозинофилы в моче, а не в крови. Уровень протеинурии лёгкий и почти всегда составляет < 2 грамм за 24 часа. Лучшим начальным тестом для АИН является анализ мочи (АМ) для поиска лейкоцитов. Помните, что АМ не может отличить эозинофилы от других белых кровяных телец. Наиболее точный тест для определения эозинофилов мочи является окрашиваниемочи по Гензелю или по Райту. Хотя единственным наиболее точным тестом для АИН является биопсия почки, в этом, по существу, нет необходимости, если у вас есть некоторые из других данных, которые были описаны выше. При повреждениях, вызванных приёмом НПВС, как правило, бывают незначительная лихорадка, сыпь и эозинофилия.

Нет никакой специфической терапии необходимой для АИН у большинства пациентов. АИН разрешается спонтанно после остановки действия вызывающего агента. Если почечная недостаточность сохраняется или ухудшается после остановки действия вызывающего агента, вы можете использовать короткий курс стероидов.

### Примечание.

**Другие медикаменты:**

- НПВС.
- Аллопуринол.
- Ингибиторы протоновой помпы.

*Пигменты (гемоглобин/миоглобин)*

25- летний мужчина проходит медицинский осмотр, чтобы стать пожарным. Он должен нести 200 – фунтовый мешок вверх по лестнице с последующими отжиманиями и ходьбой по бревну. У него возникла слабость после этого и он был доставлен в отделение неотложной помощи с болями в мышцах и темным цветом мочи. Какой наиболее важный тест, надо сделать в первую очередь?

**Этиология.** Рамбдомиолиз вызван внезапной, тяжелой травмой вследствие раздавливания; судорог; тяжелой нагрузки; а иногда гипокалиемией, гипофосфатемией или лекарствами, такими как статины. Массивные гемоглобинурии являются достаточно тяжёлыми, чтобы привести к почечной недостаточности, как правило, оно вызывается только при АВО несовместимости. Оба эти расстройства приводят к достаточному высвобождению пигмента в кровь, чтобы вызвать нефротоксичность. Интоксикация происходит потому, что пигмент непосредственно оказывает токсическое действие на трубчатые элементы, также как происходит выпадение пигмента в осадок в канальцах. Степень токсичности относится к длительности контакта трубчатых клеток с гемоглобином или миоглобином. Эта токсичность усугубляется обезвоживанием. Следовательно, у человека, который пробежал марафон, происходит высвобождение миоглобина, а также недостаточная перфузия почек. Это является кумулятивным риском для развития почечной недостаточности.

**Лабораторные анализы.** Самым важным тестом, когда наблюдается тяжелое разможнение мышц или пароксизм и рабдомиолиз является потенциально опасным для жизни, являются ЭКГ или уровень калия.

Это означает, что вы знаете, как пациент с рабдомиолизом умрет. Ацидоз и гиперкалиемия могут привести к аритмии. Если есть остроконечные T – волны на электрокардиограмме, вы будете назначать хлорид кальция или глюконат кальция. Лучший первоначальный тест, который является специфическим для рабдомиолиза является АМ, на котором вы нашли указатель уровня, который является положительным для крови, но в которых эритроцитов не видно. Это происходит потому, что миоглобин может вступать в реакцию с реагентом на измерительном стержне и выходить, как если бы красные клетки присутствовали. Гемоглобин будет делать то же самое. Измерительный стержень при АМ не может различить это гемоглобин, миоглобин и красные кровяные тельца. Это потому, что миоглобин имеет гема в нем.

Рамбдомиолиз подтверждается с заметно повышенным уровнем сывороточного КФК. Повышение КФК в сыворотке является биохимическим маркером некроза скелетных мышц. Для того, чтобы произошла нефротоксичность, уровень должен быть чрезвычайно высоким в диапазоне от 10000 до 100000 с нормальным значением в целом  $< 500$  или ниже. Вы также обнаружите метаболический ацидоз с уменьшением бикарбоната сыворотки, гиперфосфатемию вторичную по отношению к мышечному разрушению и гипокальцемию вторичную по отношению к отложению кальция в мышцах, которые были повреждены. Тяжелая гиперурикемии может развиться из-за высвобождения пуринов из поврежденных мышц.

Рабдомиолиз ассоциируется с очень быстро растущим уровнем креатинина. Это происходит вследствие как почечной недостаточности, так и массовой выработки мышечных продуктов. Таким образом, отношение АМК к креатинину может быть низким, менее 10:1.

**Лечение.** Если имеются отклонения ЭКГ от гиперкалиемии, лучшей начальной терапией является хлорид или глюконат кальция. В целом, лечение состоит из гидратации и маннитола в качестве мочегонного средства, чтобы уменьшить продолжительность контакта между гемоглобином или миоглобином, которые являются нефротоксическими к канальцам почки. Ощелачивание мочи бикарбонатом может помочь предотвратить осаждение пигмента в канальце.

### *Белки*

Белки Бенс-Джонса, такие как при миеломе, также приводят к повреждению канальцев. Миелома является наиболее заметной причиной развития нефротического синдрома, однако, не повреждения канальцев.

Человек с миеломой оценивается на повышение креатинина. Его АМ показывает положительный результат на следы белка, но в анализе мочи, собранной за сутки имеется 5 грамм белка. Какова этиология этого несоответствия?

### *Кристалл*

**Оксалаты.** Наиболее частая причина гипероксалурии, приводящая к почечной недостаточности является передозировка этиленгликолем человека, совершившего суицидальную попытку, который выпил антифриз. Ищите человека в состоянии интоксикации с метаболическим ацидозом с повышенным разрушением аниона, у которого обнаружили почечную недостаточность. Диагноз подтверждается обнаружением кристаллов оксалатов в АМ. Кристаллы оксалата сформированы как конверты.

Острая передозировка этиленгликолем лечится введением фомепизона для профилактики образования токсического метаболита этиленгликоля, которым является щавелевая кислота. Фомепизон является предпочтительным. Это щавелевая кислота, является причиной почечной недостаточности. Диализ также должен использоваться для удаления этиленгликоля. Для коррекции ацидоза вводится бикарбонат натрия.

Хроническая гипероксалурия и камни в почках могут быть вызваны болезнью Крона, вследствие нарушенного всасывания жира и кальция.

**Ураты.** Острая почечная недостаточность от интоксикации мочевой кислотой происходит в условиях синдрома лизиса опухоли. Именно поэтому пациенты с лейкемией и лимфомой получают активную гидратацию и аллопуринол до того, как назначить химиотерапию. Аллопуринол уменьшает выработку мочевой кислоты путем ингибирования превращения ксантина в гипоксантин и в дальнейшем мочевую кислоту. Камни мочевой кислоты выпадают в осадок в кислой моче, в отличие от кристаллов оксалата, которые осаждаются в щелочной моче. Лечение аллопуринолом с подщелачиванием мочи заметно снижает риск развития мочекишечной нефропатии. В хронических случаях, подагра вызывает нарушение функции почек посредством более медленной и мягкой формы одного и того же механизма. Диагноз ставится путем нахождения кристаллов мочевой кислоты в моче.

### *Гиперкальциемия*

Кальций осаждается в канальцах почек, образуя камни. Кроме того, гиперкальциемия может привести к дистальной РТА и нефрогенному несахарному диабету. Наиболее частой причиной гиперкальциемии является первичный гиперпаратиреоз. Если нет повреждения почек или снижение ПКФ и нет никаких симптомов, то гиперпаратиреоз лёгкой степени не лечится хирургическим путем. Если гиперпаратиреоз связан с признаками почечной недостаточности, то выполняется хирургическое удаление железы.

### *Токсины*

Наиболее распространенные токсинами, связанными с почечной недостаточностью и ОТН являются НПВС, аминогликозиды, цефалоспорины, контрастные агенты, амфотерицин, химиотерапия, такая как цисплатин, эффект лучевой терапии, тяжелые металлы, такие как свинец, ртуть, или золото, и циклоспорин. Различие между аллергическим интерстициальным нефритом и воздействием прямых токсинов является

то, что аллергический нефрит возникает одновременно с первой дозой и связан с лихорадкой, сыпью, болями в суставах, и наличием эозинофилов как в крови, так и в моче.

Токсинам прямого действия необходимо время от нескольких дней до нескольких недель, чтобы обрести достаточную кумулятивную токсичность, способствующую развитию почечной недостаточности и не быть связанным с эозинофилами, лихорадкой, болями в суставах, или сыпью. Нет конкретного теста, чтобы подтвердить специфический токсин как этиологию почечной недостаточности. Необходимо исключить другие причины почечной недостаточности и найти токсин по анамнезу заболевания. Не имеется никакой специфической терапии, чтобы сделать обратимой почечную недостаточность от действия любого из прямых действующих токсинов.

**Аминогликозиды.** Тобрамицин является наименее нефротоксичным по сравнению с гентамицином и амикацином. Для развития интоксикации аминогликозидами обычно необходимо 5-10 дней после введения препарата. Вероятность развития интоксикации связана с низкими уровнями. Почечная недостаточность вследствие воздействия аминогликозидов является часто неолигурической (уровни  $K^+$  не повышены). Гипокалиемия и гипомагниемия предрасполагают пациента к аминогликозидной интоксикации. Способность антибиотиков убивать бактерии связано с пиковым уровнем, но вероятность развития токсичности связано с минимальным уровнем. Это, скорее всего, из-за низкого уровня, который позволяет клеткам почечных канальцев и нервным клеткам внутреннего уха саморегенерироваться. Аминогликозиды также оказывают бактерицидное действие после того, как их уровень становится низким, поскольку они входят бактерии и продолжают убивать. Эта способность оказывать влияние, несмотря на низкие уровни или отсутствовать в крови называется *постантибиотическим эффектом*. Следовательно, аминогликозиды следует назначать один раз в день. Дозировка один раз в день позволяет получать высокие бактерицидные уровни с той же эффективностью и очень низким уровнем. Низкие уровни снижают интоксикацию. Нефротоксичность, связанная с аминогликозидами оценивается от 10 до 20% из всех нефротоксичностей связанных с воздействием лекарств и, как правило, являются обратимыми.

**Амфотерицин В.** Этот препарат связан с почечной недостаточностью, также как дистальный почечный тубулярный ацидоз.

Ожидается, что через несколько дней или недель после использования амфотерицина, у пациента разовьётся высокий уровень креатинина, также как снизится уровень магния, бикарбоната и уровень калия. Они часто возвращаются в норму после того, как лечение будет приостановлено. Эта форма токсичности развивается от кумулятивной дозы.

**Атероэмболическое заболевание.** Ищите пациента, который подвергается процедуре сосудистой катетеризации, такой как ангиопластика, который способствует развитию почечной недостаточности через несколько дней. Атероэмболия также связана с эозинофилией, низким уровнем комплемента, голубоватым изменением цвета пальцев рук и ног, и сетчатой ливедо. Хотя наиболее точным тестом является биопсия кожи, для того чтобы увидеть кристаллы холестерина на коже, но это делается редко. Лечение для атероэмболии не имеется. Были опробованы высокие дозы статинов.

**Контрастные вещества.** Рентгеноконтрастный материал для КТ может привести к почечной недостаточности после 12-24 часов их использования. Это один из основных способов отличить эту форму от почечной недостаточности, вследствие токсического действия аминогликозидов или амфотерицина, которым необходимо время от нескольких дней до нескольких недель для оказания кумулятивного воздействия. Рост пиков уровня креатинина происходит в течение 3-5 дней после травмы. АМК и креатинин может быть в соотношении более 20:1, как при преренальной азотемии, вследствие гипертонуса вещества, вызвавшего интенсивный вазоспазм афферентных артериол. Ухудшение функции подлежащей почечной паренхимы наиболее вероятно, приведёт к развитию у пациента почечной недостаточности вторичной по отношению к контрастному материалу. Если вы пациент пожилого возраста, диабетик и гипертоник с миеломой, тогда вы более склонны к развитию почечной недостаточности вследствие воздействия контрастного вещества.

**Другие токсины.** Пентамидин связан с почечной недостаточностью, в дополнение к своей токсичности на поджелудочную железу. Ванкомицин, циклоспорин и литий все могут вызвать почечную недостаточность в зависимости от дозы. Индинавир представляет собой ингибитор протеазы, что приводит к развитию почечной недостаточности, как правило, от выделения препарата через почечные каналы. Индинавировые камни нуждаются в контрастном веществе для того, чтобы быть идентифицированы на спиральном КТ.

*Безболевая нефропатия*

НПВС являются частой причиной развития почечной недостаточности. НПВС вызывают почечную недостаточность посредством различных механизмов:

- Интерстициальный нефрит.
- Непосредственное токсическое действие на каналы.
- Сосочковый некроз.
- Ингибирование сосудорасширяющих простагландинов в афферентных артериолах.
- Мембранозный гломерулонефрит.

Человек без наличия почечной недостаточности не должен иметь повышение уровня креатинина от использования НПВС. Это происходит только у тех, у которых имеются значительное нарушение, такие, как пожилые люди или те, с гипертонией или диабетом. НПВС также могут оказывать токсическое действие при помощи их комбинации. У более половины пациентов имеются пиурия, которую, если упорно связывать с стерильной мочой может быть важным ключом в диагностике. Нет специфического теста, для того, чтобы подтвердить, является ли НПВС причиной развития почечной недостаточности. Вы можете увидеть повышение уровня АМК и креатинина, и анамнез использования НПВС. Нет никакой специфической терапии.

*Папиллярный некроз*

Острый папиллярный некроз встречается у пациентов, в анамнезе которых имеется серповидно-клеточная анемия, сахарный диабет, обструкция мочевыводящих путей или хронический пиелонефрит. Она может остро развиваться после приёма НПВС. Проявлениями являются внезапное начало болями в боку, гематурией, пиурией, и лихорадкой. Она может быть очень похожа на клинику острого пиелонефрита. У пациента с наличием факторов риска, описанными выше, симптомы папиллярного некроза возникают очень неожиданно. Результаты АМ на наличие эритроцитов и лейкоцитов не будет отличать их. Однако, папиллярный некроз не будет давать рост микроорганизмов на культуральных средах. Наиболее точный диагностический тест для папиллярного некроза является КТ. КТ будет показывать "неровные" контуры в почечной лоханке, где сосочки бывают отшелушены. Нет никакой специфической терапии для лечения папиллярного некроза.

*Профилактика почечной недостаточности, вызванной контрастным веществом*

У пациентов выраженным заболеванием почек, которые нуждаются в проведении процедуры рентгенологического исследования, требующий

введения контраста, необходимо провести гидратацию при помощи 1-2 л физиологического раствора в течение 12 часов до начала процедуры. Гидратация покажет уменьшение вероятности развития почечной недостаточности, связанной с введением контрастного вещества. Использование бикарбоната и N-ацетил-цистеина способствуют уменьшению риска развития почечной недостаточности. Неэффективными профилактическими мерами являются использование диуретиков, таких как фуросемид или маннитол. Если задать вопрос: "Какие из перечисленных ниже препаратов, скорее всего, могут предотвратить развитие почечной недостаточности при использовании контрастного вещества?", Вы должны ответить гидратация (введение жидкости).

### ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит (ГН) является воспалением клубочков, часто возникает на основе аутоиммунного процесса, циркулирующих антител или васкулита. Диабет и гипертензия вызывают клубочковую болезнь и несомненно являются наиболее частыми причинами нефротического синдрома и заболевания почек в конечной стадии. Диабет и гипертензия, однако, не имеют острую воспалительную стадию гломерулонефрита, характеризующийся гематурией.

Все формы ГН могут характеризоваться отёком, гематурией, цилиндрами из красных клеток и гипертензией. Красные клетки принимают патологическую форму, как будто они спрессованы, проходят через патологический клубочек и они называются «дисморфными». Отёк при ГН обнаруживается первым в областях с низкой плотностью ткани, таких как периорбитальная область или мошонка. Затем более тяжёлый отёк может быть обнаружен везде. С задержкой соли и воды, способствующий отёку, вы также можете обнаружить гипертензию. ГН также характеризуется ограниченными содержаниями белка в моче с ежедневным общим количеством <2 грамм за 24 часа, хотя понятие нефротический синдром не начинается пока уровень белка не достигнет >3.5 грамм за 24 часа. Наиболее важным различием между ГН и нефротическим синдромом является степень протеинурии.

Гломерулонефрит также характеризуется низким содержанием натрия в моче с фракционной экскрецией натрия <1%.

Многие, но не все формы ГН имеют характерный анализ крови, такие как антинуклеарные цитоплазматические антитела (АНЦА), антитела к основной мембране, антинуклеарные антитела (АНА) или антистрептолизин. Однако, наиболее простым важным тестом для

диагностики ГН является биопсия почки. В отличие от заболеваний канальцев, биопсия почки является чрезвычайно важным при ГН, потому что она направляет терапию. Имеется несколько методов лечения, для того чтобы развить обратно форму ОГН, основанную на специфической этиологии. При ГН, однако, имеются цитотоксичные препараты, такие как циклофосфамид для использования, или другие методы лечения, такие как микофенолат для нефрита при СКВ или плазмафорез для синдрома Гудпасчера. Следовательно, до того как мы примем окончательное решение пациенту по длительной терапии с потенциально приносящими вред препаратами (циклофосфамид вызывает геморрагический цистит), нам следует получить точный диагноз.

Таблица 3-2.

### Причины гломерулонефрита спектр заболеваний

Сосудистая болезнь	Клубочковая болезнь
Гранулематоз Вегенера	Синдром Гудпасчера
Синдром Шург-Штрауса	Постинфекционный гломерулонефрит
Пурпура Шенлейн-Геноха	Нефропатия при IgA (болезнь Бергера)
Узелковый полиартериит	СКВ
Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)	Идиопатический быстро прогрессирующий гломерулонефрит
Гемолитико-уремический синдром (ГУС)	Синдром Альпорта
Криоглобулинемия	Диабет и гипертензия (наиболее частые причины)
	Амилоид

#### *Гранулематоз Вегенера*

Гранулематоз Вегенера (ГВ) характеризуется системным васкулитом, которая наиболее часто вовлекает почки, лёгкие и верхний респираторный тракт, такие как синусы или среднее ухо. У больного с хроническим заболеванием верхнего и нижнего респираторного тракта, не реагирующего на антибиотики, следует заподозрить ГВ, как возможность. Если наблюдается та же самая картина при заболевании почек, тогда ГВ является наиболее вероятным диагнозом. В дополнение к этому ГВ может вовлекать кожу (50%), суставы, глаза (50%) и ЖКТ, также как развивается нейропатия.

Патологическими изменениями в лабораторных данных являются повышение СОЭ, анемия и лейкоцитоз. Ревматоидный фактор является положительным в 50% случаев. Эти данные являются достаточно неспецифическими и могут быть обнаружены при каждом васкулите или хронической инфекции или воспалительном состоянии. Наилучшим первоначальным тестом, который является специфическим для ГВ, является обнаружение антител к анти-протеазе-3, которая также известна как цитоплазмические антинейтрофильные цитоплазмические антитела или С-ЦАЦА. Перинуклеарный компонент или П-ЦАЦА обнаруживается в малых количествах. Другим названием П-ЦАЦА является антимиелопероксидазное антитело. При ГВ уровни комплемента в норме.

Наиболее точным тестом при ГВ является биопсия почки, перегородки носа или лёгкого для обнаружения гранулём. Биопсия синуса, в особенности носовой перегородки является менее чувствительным и имеет больше ложноотрицательных результатов. Лечение проводится при помощи циклофосфида и стероидов.

### *Синдром Чург-Штрауса*

Синдром Чург-Штрауса (ЧШ) является васкулитом, аналогичным гранулематозу Вегенера и также характеризуется хроническим вовлечением лёгких, нейропатией, повреждениями кожи, ЖКТ, сердца и почек. Все формы васкулита характеризуются лихорадкой, потерей веса и общим недомоганием. ЧШ характеризуется наличием в анамнезе астмы, эозинофилии и других атопических заболеваний. Характерными диагностическими тестами являются повышение уровня эозинофилов и положительный П-ЦАЦА или антимиелопероксидаза. Наиболее точным тестом является биопсия лёгкого, показывающего наличие гранулём и эозинофилов. Лечение проводится глюкокортикостероидами и циклофосфамидом.

### *Синдром Гудпасчера*

Синдром Гудпасчера (ГП) является идиопатическим нарушением заболевания почки и лёгкого, характеризующейся появлением уникального антитела к антибазальной мембране. В отличие от Вегенера или Чург-Штрауса, ГП не повреждает множественные органы или части тела, кроме лёгкого и почки. Следовательно, отсутствие данных о поражениях кожи или глаз является ключевым моментом в диагностике. У одной трети пациентов нет вовлечения лёгких, и у них только имеется гематурия и протеинурия. Вовлечение лёгкого характеризуется кровохарканьем, кашлем и одышкой. Могут появиться гемосидериновые

макрофаги. Макрофаги являются клетками, которые фагоцитируют свободный гемоглобин в лёгком, где он метаболизируется в гемосидерин. Наилучшим тестом для подтверждения диагноза является уровень антител антибазальной мембраны к IV типу коллагена. Простым наиболее точным тестом является биопсия лёгкого или почки. Биопсия показывает линейные отложения при иммунофлуоресценции. Лечение проводится плазмофорезом и стероидами. Циклофосфамид также может помочь.

### *Узелковый полиартериит*

Узелковый полиартериит (УПА) является системным васкулитом маленьких и средних размеров артерий, которая фактически поражает все органы тела, за исключением лёгких. При УПА вовлечение почки является частым и проявляется в виде гипертензии, почечной недостаточности и геморрагии вследствие микроаневризм. Наиболее точным тестом является биопсия, и лечение проводится с использованием циклофосфамида и стероидов.

Как все васкулиты УПА связан с лихорадкой, потерей веса и недомоганием. Как при ГВ и Чунг-Штраусе имеется вовлечение кожи, глаз, мышц, ЖКТ, сердца, почек и нервной системы. Хотя печень вовлекается, обычно клинически нет признаков печёночного поражения. Гепатит В связан с 10–30% пациентов. Это особенно правдоподобно у потребителей инъекционных наркотиков. Боль в животе и суставная боль могут бросаться в глаза. Абдоминальная боль может имитировать мезентериальную ишемию, и боль будет возникать во время еды. В этом случае ангиограмма вовлечённых сосудов в ЖКТ может исключить необходимость в биопсии. Икроножный нерв является наиболее частым местом для проведения биопсии. Присутствуют анемия и повышение СОЭ, но они являются слишком неспецифичными для того чтобы быть полезными в диагностике. П-ЦАЦА присутствует только у малого количества пациентов. Лечение УПА проводится стероидами и циклофосфамидом.

### *Пурпура Шенлейн-Геноха*

Пурпура Шенлейн-Геноха (ПШГ) является заболеванием, характеризующимся системным отложением IgA во многих тканях, приводящей к почечной недостаточности, поражениям кожи, гастроинтестинальным симптомам, тетраде пальпируемой пурпуры, артралгиям, абдоминальной боли и заболеванию почки. Имется лейкоцитокластический эффект, также как IgA откладывается на стенках кровеносных сосудов. Хотя наиболее точным тестом является биопсия вовлечённых тканей, у большинства пациентов биопсия обычно не

проводится. Это потому что ПШГ разрешается спонтанно. Не имеется никакого преимущества в проведении биопсии для подтверждения заболевания, которая является доброкачественной и самоограниченной. Лечение поддерживающее. Стероиды могут быть использованы, если заболевание является прогрессирующей и тяжёлой.

*Нефропатия вследствие воздействия IgA (болезнь Бергера)*

Нефропатия вследствие воздействия IgA представлена лёгкой гематурией, которая разрешается спонтанно у 30% пациентов. У 40–50% больных болезнь прогрессирует до конечной стадии заболевания почек. Как при ПШГ это является нарушением вследствие отложения IgA, однако симптомы увеличиваются только от поражения почек. Гипертензия является часто встречающейся. Это наиболее вероятно является вторичным к патологии повышенной задержки соли и воды почками. Ищите пациента азиатской национальности младше 35 лет, у которого недавно была вирусная инфекция или фарингит с последующим развитием гематурии после 1-2 дней. Это для того, чтобы отличить его от постстрептококкового гломерулонефрита, при котором вовлечение почек происходит в течение 1-2 недель или более. Хотя это является заболеванием вследствие отложения IgA, уровни IgA в крови повышаются только у 50% пациентов. Уровни комплемента нормальные, диагноз основывается на обнаружении отложений IgA в почках при биопсии.

Лечение нефропатии вследствие воздействия IgA является сложным. Нет доказанной эффективной терапии. Каждый с протеинурией должен получать ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БАР). Когда протеинурия является массивной, следует использовать стероиды. Ценность рыбьего жира минимальная. Вы можете попробовать дышать как рыба в качестве минимальной возможности, которая является не доказанной. Наличие протеинурии и гипертензии подразумевают ухудшение течения заболевания.

**Примечание.**

Наиболее часто гломерулопатия встречается во всём мире.

*Постинфекционный гломерулонефрит*

В дополнение к бета гемолитическому стрептококку группы А (*Streptococcus pyogenes*) большое число других инфекций могут быть связаны с постинфекционным гломерулонефритом. Фактически любой инфекционный агент может вызвать это заболевание, включая гепатит В и С, ЦМВ и хронические стафилококковые инфекции, такие как эндокардит. В эру до антибиотиков, гломерулонефрит был наиболее

частой причиной смерти при эндокардите. Постстрептококковый гломерулонефрит (ПСГН) может встречаться как при инфекциях горла, так и при инфекциях кожи, вызванных *Streptococcus pyogenes*, хотя ревматическая лихорадка встречается только при нагрузках, которые вызывает фарингит. ПСГН встречается приблизительно у 10–15% больных, инфицированных фарингитом с нефритогенным происхождением.

Проявления характеризуются мутной, цвета колы или чая мочой. Этот патологический цвет мочи возникает от гематурии, слепков красных клеток и протеннурии. Перiorбитальный отёк и гипертензия являются наиболее частыми симптомами. Лучшим первоначальным тестом является антистрептолизинный (АСЛ) тест и антигиалуронидазный кислотный (АГК) тест. Уровни компонента, в особенности С3 низкие. Наиболее точным тестом является биопсия почки, показывающая «бугорки» на электронном микроскопе. IgG и С3 будут откладываться в мезангиальной ткани как субэпителиальные бугорки.

Лечение, в большинстве случаев поддерживающее с введением нагрузки жидкостью и гипертензии при помощи диуретиков. В значительном количестве случаев разрешается спонтанно. Это потому что биопсия необходима в редких случаях. Антибиотики следует назначать для уничтожения микроорганизмов из глотки.

*Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром*

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) и гемолитико-уремический синдром (ГУС) являются двумя различными разновидностями одного и того же процесса заболевания со значительным наложением друг на друга. Не существует специфического диагностического теста, поэтому диагноз основывается на клинической триаде (ГУС) или пентаде симптомов (ТТП).

ТТП связана с ВИЧ и использованием циклопидина; однако, она наиболее часто имеет идиопатическую этиологию. ГУС наиболее часто встречается у детей и связана с *E. coli* 0157:H7 во время отравления пищей.

ГУС состоит из триады симптомов гемолитической анемии, уремии и тромбоцитопении. ТТП имеет аналогичные 3 симптома и также связана с лихорадкой и неврологическими проблемами. Вам нет необходимости иметь все 5 симптомов одновременно для предположения наличия ТТП. Анемия в обоих случаях будет внутрисосудистой по природе и будет иметь патологический мазок крови, показывающий наличие шистоцитов,

шлемовых клеток и фрагментированных красных клеток. ЛДГ и ретикулоциты будут повышенными и гаптоглобин снижается.

Если ТТП является очень тяжёлой, лечением является плазмофорез. Плазмофорез используется для лечения тяжёлых случаев ГУС, но не утверждён в лечении лёгких случаев болезни. Лёгкие случаи заболевания разрешаются спонтанно. Дипиридамол может помочь в лечении ТТП посредством профилактики агрегации тромбоцитов.

Не назначайте антибиотики тем больным с вероятным развитием ГУС; если антибиотики назначены, микроорганизмы могут вырабатывать больше токсинов, когда они умирают и могут ухудшать заболевание.

Не переливайте тромбоциты. Даже если количество тромбоцитов низкое, назначение переливания тромбоцитов могут в действительности ухудшать функцию ЦНС и вызывать патологию почки назначением большого количества тромбоцитов, в качестве субстрата для выпадения в осадок. Мелкие сгустки тромбоцитов в действительности вызывают проблему.

### *Криоглобулинемия*

Заболевание почки от криоглобулинемии является связанной с хроническим гепатитом С или менее обычно от В. Кроме заболевания почек, криоглобулинемия связана с болью в суставе, нейропатией и поражением кожи в виде пурпуры. Это похоже на другие типы васкулитов. Не имеется вовлечения желудочно-кишечного тракта как при пурпуре Шенлейн-Геноха. Криоглобулинемия связана с повышением СОЭ и низкими уровнями комплемента и подтверждается тестом на криоглобулин. Также положительный ревматоидный фактор является маркером для заболевания. Основным лечением является ведение основного хронического гепатита при помощи интерферона и рибавирина. При тяжёлом заболевании добавляются стероиды, и в редких случаях также используется плазмофорез.

### *Диабет*

Частота вовлечения клубочков при диабете прямо пропорциональна продолжительности диабета. Стандартное измерение становится положительным для альбумина на уровне от 150 до 300 мг за 24 часа экскреции. Микроальбуминурия появляется при уровне экскреции белка, которая является патологической, но ниже чем 300 мг. Если альбумин не присутствует на указателе уровня, всем пациентам с диабетом следует пройти ежегодный скрининг на микроальбуминурию. Следует также проводить ежегодный скрининг с уровнем креатинина сыворотки. Лечение альбуминурии проводится при помощи ингибиторов АПФ или

БРА. Целевой уровень артериального давления является также низким и  $<130/80$  мм.рт.ст. является оптимальным. Хотя биопсия почки является наиболее точным тестом для вовлечения почек при диабете, она рутинно не проводится до того как возникнет возможность развития другого заболевания, вызывающего почечную недостаточность.

### *СКВ*

СКВ связана с чрезвычайно широким колебанием в степени вовлечения почек. Может быть, бессимптомная протинурия или гематурия, или может быть тяжёлое заболевание почки, требующего проведения диализа. Уровни двуспиральной ДНК увеличиваются, и уровни комплемента падают как маркеры тяжести внезапного обострения болезни. Наиболее точным тестом является биопсия почки. Биопсия является присущей для волчаночного нефрита для ведения лечения.

Склероз: Нет необходимости в лечении. Это просто рубцевание почки.

Пролиферативное заболевание: Используйте стероиды в комбинации с микофенолатом. Микофенолат стоит выше циклофосфамида.

### *Синдром Альпорта*

Синдром Альпорта возникает вследствие комбинации заболеваний клубочков с наследственными патологическими изменениями глаз и уха. Возникает нейросенсорная тугоухость.

### *Идиопатический быстро прогрессирующий гломерулонефрит*

ИБПГ может встречаться при любом заболевании клубочков, описанных выше, при котором случай соответствует времени течения заболевания. В дополнение к этому имеется идиопатическая форма, связанная с серповидным образованием в почке и наличием отрицательного ЦАЦА. Диагноз ставится на основании биопсии почки, и лечение проводится при помощи стероидов и циклофосфамида.

### *Амилоидоз*

Имеется две распространённых типа амилоидоза:

- 1) АЛ: Нарушение гомеостаза плазматической клетки, являющейся причиной отложения лёгких цепей белковых производных иммуноглобулина. Это может быть связана с множественной миеломой.
- 2) АА: Амилоид вырабатывается как белковоподобный материал в связи с множественными хроническими инфекциями или воспалительными состояниями, такими как ревматоидный артрит, воспалительное заболевание кишечника или миелома. Амилоидный белок накапливается в почках, вызывая гломерулонефрит, и в ЖКТ, нервах и

мышцах. В сердце амилоид связан с рестриктивной кардиомиопатией, нарушениями ритма и блокадой сердца. Большой язык (макроглоссия) является также характерной. Вовлечение нервов вызывает развитие синдрома карпального туннеля. Нарушение всасывания может произойти при вовлечении ЖКТ.

Диагноз биопсии устанавливается путём биопсии вовлечённого органа, такого как почки. Другими уникальными методами диагностики являются аспирация абдоминального скопления жировой ткани или взятие пробы из прямой кишки. Окрашивание по конго красной методике показывает наличие зелёного двойного лучепреломления. Лечение амилоидоза очень трудно и состоит в контроле подразумеваемого заболевания. Мелфаланипреднизон могут контролировать выработку белка.

### *Нефротический синдром*

Нефротический синдром определяется как наличие заболевания почки, достаточного для продукции уровня протеинурии  $>3.5$  грамм за 24 часа, гиперлипидемии, отёка и низкого уровня альбумина сыворотки. Нефротический синдром относится к тяжести заболевания клубочков и сам по себе не подразумевает одну специфическую этиологию. Отёк возникает вследствие повышенной задержки соли и воды почками, также как от низкого онкотического давления в сыворотке. Гиперлипидемия имеет не ясную этиологию, но наиболее часто возникает от потери маркеров липопротсина или сигналов от поверхности хиломикрон и ЛНП, которые способствуют клиренсу этих липидов из кровотока.

Одна треть нефротического синдрома связана с системными заболеваниями, такими как диабет, гипертензия или амилоидоз. В дополнение к этому у пациентов с каким-либо заболеванием, связанным с гломерулонефритом, описанным выше, может развиться нефротический синдром, если тяжесть заболевания является достаточно плохой, для того, чтобы вызвать массивную протеинурию и низкие уровни альбумина. Нефротический синдром является идентификатором тяжести, но не специфической этиологией. Когда базальная мембрана клубочков теряет свои негативные заряды, белок попадает в мочу.

Нефротический синдром связан с гиперлипидурией, которая даёт капельку, обнаруженную при анализе мочи, которая может принимать форму Мальтийских крестов.

Состояния гиперкоагуляции или тромбофилии развиваются от потери с мочой природных антикоагулянтных белков, таких как антитромбин, протсин С и протсин S. У больных могут развиваться

спонтанные артериальные или венозные тромбозы. Также имеется дефицит железа, меди и цинка, вследствие потери с мочой их транспортных протеинов, таких как трансферрин и церулоплазмин.

**Диагноз.** Диагноз нефротического синдрома основывается на присутствии высокого уровня протеинов в моче, низким уровнем белков в крови, отёком и гиперлипидемией. Суточный сбор мочи показывает  $>3.5$  грамм протеина; однако этот тест является громоздким для выполнения. Ранним тестом с равной точностью является исследование простой капли мочи для определения альбумина и креатинина. Когда вы корригируете уровень альбумина в простой капле мочи, пропорция, которая обнаруживается, является эквивалентной суточной моче. Другими словами, если вы обнаружили пропорцию протеина к креатинину  $>3.5$  на простой моче, это эквивалентно 3.5 граммам протеина в суточной моче. Запомните, белок Бенса-Джонса не обнаруживается в рутинном измерителе мочи, который только обнаруживает альбумин. Вы должны провести иммунный электрофорез мочи для того чтобы определить белок Бенса-Джонса.

Наиболее точным тестом для определения специфической этиологии нефротического синдрома является биопсия почки.

**Лечение.** Лечение нефротического синдрома является контроль подразумеваемого заболевания. В дополнение к этому, стероиды используются для лечения всех форм идиопатических первичных почечных причин нефротического синдрома, такие как мембранозная, ниль повреждение, мембранопролиферативная, мезангиальная и фокально-сегментарная болезнь. Если стероиды не срабатывают, следующим шагом терапии является добавление циклофосфамида или микофенолата. Азатиоприн является иногда полезным. Ингибиторы АПФ или БРА используются для всех пациентов с протеинурией, но они не изменяют течение подразумеваемого заболевания.

Все последующие синдромы диагностируются как описано выше и лечатся стероидами и иногда циклофосфамидом или микофенолатом.

**Мембранозный.** Это наиболее частая форма идиопатического нефротического синдрома у взрослых. Он также связан с раком, такими как, лимфома или рак молочной железы, и инфекций, таких как эндокардит или хронический гепатит В или С. Другими причинами являются СКВ, пенициламин, соли золота и НПВС.

**Нил повреждение (Заболевание с Минимальным Изменением).** Это наиболее частая форма, встречающаяся у детей, хотя может

насчитывают у 15% взрослого населения. НПВС также могут быть связаны с болезнью Нил повреждения. Световая микроскопия нормальная и электронная микроскопия необходимо обнаружение процессов сращения на стопе. Болезнь Нил повреждения лечится при помощи стероидов. Лимфома Ходжкина имеет связь с болезнью Нил повреждения.

**Мезангиальный.** В большинстве случаев идиопатический стероид резистентный тип нефротического синдрома. Иммунофлуоресцентное контрастирование показывает отложения IgM в растянутой мезангиальной ткани.

**Мембранопролиферативный.** Это повреждение связано с хроническим гепатитом и низкими уровнями комплемента в сыворотке. Терапевтически дипиридамо́л и аспирин являются полезными. Криоглобулины лечатся интерфероном и рибавирином, которые адресованы гепатитам.

**Фокально-сегментарные.** Связаны с использованием героина, так же как и с ВИЧ. Ограниченно реагируют (только 20–40%) на стероиды. В типичных случаях прогрессируют до конечной стадии болезни почек (КСБП) в течение 5–10 лет.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ТЕСТЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЧЕК

### *Анализ мочи*

Нет рекомендации по рутинному тестированию общей популяции при помощи анализа мочи. Диабет или те системные заболевания, такие как гипертензия не являются общей популяцией.

**Протеинурия.** Указатель уровня мочи определяет альбумин, но не другие белки, такие как иммуноглобулин лёгких цепей. Он может появляться либо от заболеваний клубочков, либо от заболеваний канальцев почки, хотя заболевания клубочков могут давать большие их количества. Микроальбуминурия определяется при уровнях 30–300 мг за сутки. Лёгкие уровни протеинурии менее 1 грамма в день могут быть обнаружены в более чем 10% населения и наиболее часто разрешаются спонтанно. Протеинурия также может возникнуть при стрессовых состояниях, таких как лихорадка, ЗСН и выполнения тяжёлых физических упражнений. Протеинурия может также вызываться длительным стоянием, которая известна как ортостатическая протеинурия. Она диагностируется расщеплением образца суточной мочи. Если вы не находите белок в течение первых 8 часов и тогда найдите его в следующей порции, это является ортостатической протеинурией, которая рассматривается как доброкачественная.

**Гематурия.** Красные клетки могут быть обнаружены в моче при любом заболевании мочевого пузыря или почки. Этиологиями являются камни, рак, кровотечение, травма мочевой системы и лечение, такое как циклофосфамид (которая вызывает геморрагический цистит или заболевание клубочков). Гематурия также может возникнуть при инфекциях, таких как цистит или простатит. Красные клетки изменяют форму при болезни клубочков и могут быть дисморфными.

**Нитриты.** Грамотрицательные бактерии уменьшают нитраты до нитритов, которая является маркером инфекции.

**Бактериурия.** Сама по себе, изолированное обнаружение бактерий в моче имеет очень ограниченную важность. Наиболее важным исключением являются беременные женщины, которым следует проводить скрининг на наличие бактерий и лечить их. У около 30% беременных женщин бактериурия прогрессирует развитием пиелонефрита.

Таблица 3-3.

## Образцы

Образцы	Важность
Гиалин	Дегидратация. Эти образцы вызывают накопление нормального количества тубулярного протеина. Они не обязательно означают заболевание.
Красные клетки	Гломерулонефрит.
Широкие, восковидные	Хроническая почечная недостаточность.
Гранулярные	Также называют «грязные» или «мутные». Они связаны с острым тубулярным некрозом и представляет накопленные эпителиальные клетки.
Белые клетки	Пиелонефрит, интерстициальный нефрит.

**КОНЕЧНАЯ СТАДИЯ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК / ДИАЛИЗ**

Наиболее частыми причинами конечной стадии заболевания почек (КСЗБ) которая требует проведения диализа, является диабет и гипертензия. Гломерулонефрит является этиологией приблизительно 15%, с заболеванием мочевого пузыря и интерстициального нефрита, вызывающего 4-5% каждого.

Показаниями для диализа является угрожающие жизни патологии, которые не корригируются другими путями, такими как перегрузка,

жидкостью рефрактерная к диуретикам, ацидоз, перикардит, энцефалопатия и другие, тяжёлые нейропатии, включающие миоклонус, падение кисти или стопы и гиперкалиемия. Другими показаниями являются постоянная тошнота, рвота и геморрагический диатез, свойственный уремии.

Гемодиализ используется у 85% больных и перитонеальный диализ у 15% больных. Наиболее частым осложнением перитонеального диализа является перитонит.

Другими осложнениями КСЗБ являются следующие.

**Анемия.** Эта форма потери выработки эритропоэтина почками. Она лечится замещением эритропоэтина. Анемия при КСЗБ нормохромная и нормоцитарная.

**Гипокальциемия/Гиперфосфатемия.** Эта форма потери выработки 1,25-дигидроксивитамина D. Гипокальциемия лечится замещением витамина D. Гиперфосфатемия возникает от невозможности почек выделять фосфаты. Высокие уровни фосфатов способствуют низким уровням кальция, осаждающихся в тканях в комбинации с кальцием. Высокий уровень фосфатов лечится связующими звеньями фосфатов, такими как карбонат кальция или ацетат кальция. Селламерилантан являются двумя связующими звеньями фосфатов, которые не содержат ни алюминия, ни кальция. Их используют, когда уровень кальция патологически выше, вследствие замещения витамина D. Цинакальцет является веществом, который стимулирует эффект кальция на паращитовидную железу. Цинакальцет используется при тяжёлых, рефрактерных случаях. Цинакальцет будет передавать информацию паращитовидной железе закрыть продукцию паратиреоидного гормона и помогает снизить этим путём уровень фосфатов. Не следует использовать стимулирующего эффект алюминий содержащего фосфата. Алюминий связан как с кумуляцией в ЦНС и деменцией, также как патологическими изменениями в кости.

**Остеодистрофия.** Это также известна как паратиреоидная остеодистрофия. Патология кости развивается вследствие того, что мёртвая почка не вырабатывает 1,25 витамин D. Это способствует низкому уровню кальция. Низкий уровень кальция способствует вторичному гиперпаратиреоидизму, который выводит кальций из костей. В дополнение к этому, кости являются буфером ацидоза при помощи выведения кальция из кости. Когда вы хотите деминерализировать кусочек кости в лаборатории, вы замочите его в кислоте; это то, что

происходит в организме. Почечная остеодистрофия контролируется улучшением уровней кальция и фосфора и лечением вторичного гиперпаратиреонидизма.

**Гипермагниемия.** Магний накапливается, вследствие снижения выделения его почками. Лечение заключается в ограничении потребления магния.

**Гипертензия и ускоренный Атеросклероз.** Болезнь почек, приводящая к быстрому прогрессированию болезни коронарной артерии. Причина этого точно неясна, однако, это наиболее частая причина смерти у тех больных с наличием диализа. Поэтому целью ведения кровяного давления является снижение до  $<130/80$  мм.рт.ст. у больных с поражением почек.

**Инфекция.** Пациенты с КСЗБ находятся в повышенном риске развития инфекции, вследствие того, что нейтрофилы и другие белые клетки нормально не выполняют свою функцию при уремическом состоянии. Эта вторая наиболее частая причина смерти у больных с диализом. Наиболее частым микроорганизмом является стафилококк, потому что имеется постоянная необходимость проникновения в кожу при укладывании кого-либо для проведения диализа в течение 4–6 часов 3–4 раза в неделю.

**Кровотечение.** Хотя нефротический синдром даёт тромбофилию, вследствие потери с мочой протеина С, протеина S и антитромбина, наиболее частой проблемой коагуляции при КСЗБ является кровотечение. Это происходит вследствие дисфункции тромбоцитов, вызванной уремией. Имеется повышение времени кровотечения. Кровотечение, вызванное уремией лечится десмопрессинном, который способствует выработке субэндотелиальных запасов фактора Вон-Виллебранта и VIII фактора, которые увеличивают агрегацию и слипание тромбоцитов. Реже используются эстрогены или криопреципитат.

**Лечение диетой.** Пациенты с тяжелым заболеванием почек следует в диете ограничить калий, натрий, белок, магний и фосфаты.

Другие патологические состояния, связанные с КСЗБ являются зуд, гиперурикемия, снижение либидо вследствие низкого уровня тестостерона, слабости, утомляемости и отсутствия толерантности к глюкозе. Хотя, они не опасны для жизни, они имеют значительное влияние на функцию. Один путь для улучшения состояния является диализ, хотя, сами по себе они не являются показаниями для диализа (показаниями для диализа являются гиперкалиемия, ацидоз, перегрузка жидкостью, энцефалопатия и перикардит).

## ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧЕК

Продолжительность выживаемости выше при трансплантации, по сравнению с поддерживающей терапией при помощи диализа.

Таблица 3-4.

### Продолжительность выживаемости

Живой подходящий донор	95% в год. 75% за 5 лет.
Мёртвый донор	88% в год. 58% за 5 лет.
Только диализ	30-40% за 5 лет.
Диабет при диализе	20% за 5 лет.

Среднее время ожидания для получения почки для трансплантации составляет 2–4 года и становится дольше вследствие обеспечения не подходящего донора.

Пост-трансплантационное отторжение почечного трансплантата предотвращается циклоспорином, такролимусом и микофенолатом. Они все являются медикаментами, которые ингибируют функцию Т-клеток.

## НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ЖИДКОСТИ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ

### Гипонатриемия

Гипонатриемия определяется как снижение концентрации натрия в сыворотке с уровнем  $<135$  mEq. Это обычно встречается вследствие либо повышенной задержки воды или потери натрия с мочой. Приблизительно 85-90% натрия является внеклеточной. Осмотическая концентрация сыворотки больше всего осуществляется уровнем натрия в сыворотке.

$$\text{Осмотическая концентрация сыворотки} = (2 \times \text{натрий}) + \text{АМК}/2.8 + \text{глюкоза}/18$$

Когда уровень глюкозы и АМК нормальные, это грубо может быть  $2 \times \text{натрий} + 10$ .

**Клиника.** Симптомы гипонатриемии являются преимущественно неврологическими. Они бывают в пределах от лёгкого замешательства и забывчивости до дезориентации и оглушения, затем до припадка или комы в зависимости от тяжести гипонатриемии. Симптомы не соответствуют специфическому уровню натрия, потому что симптомы во многом зависят от того, как быстро этот уровень падает. Острое падение уровня натрия на 15–20 единиц может привести к припадкам или коме. Если уровень падает постепенно, больной может испытывать чрезвычайно низкий уровень натрия без каких-либо симптомов. В общем, симптомов не бывает вообще, до того как уровень падает ниже 125.

**Лечение.** Лёгкая степень гипонатриемии разрешается при помощи ограничения жидкости. “Лёгкая” относится к отсутствию симптомов, а не к специфическому уровню.

Гипонатриемия средней тяжести можно вести при помощи назначения нормального соляного раствора в сочетании с петлевыми диуретиками, такими как фуросемид. Соль даёт натрий и петлевые диуретики потерю свободной жидкости.

Тяжёлую и хроническую гипонатриемию, такую что приводит к припадкам или коме следует вести при помощи 3% гипертонического раствора или при помощи агонистов V<sub>2</sub> рецепторов конивартана и толвартана. Это было бы необычным видеть тяжёлые симптомы при уровне натрия >120.

Показатель повышения уровня натрия следует наблюдать для того чтобы не вызвать центральный миелолизис Варолиева моста. Это то, что происходит, если уровень натрия корректировать слишком быстро. Впрочем, уровень повышения не следует превышать 0.5–1 mEqv час. Это означает не более чем 12 единиц повышения в течение 12–24 часов. Гипонатриемия может быть скорректирована так быстро как 2 mEqv час, если пациент находится в состоянии припадка и имеется чрезвычайное неотложное состояние. Флюдрокортизон используется при болезни центрального истощения соли.

#### *Специфические этиологии*

**Псевдогипонатриемия.** Эти состояния, при которых общий уровень натрия в организме является на самом деле нормальным и уровень натрия в крови является дефектно низким. Лечение направлено на этиологию лабораторного дефекта, а не специфично на уровень натрия.

- **Гипергликемия:** Уровень натрия снижается до 1.6 mEq/L на каждые 100 мг/дл повышения глюкозы выше нормы. Высокая нагрузка глюкозой вызывает межклеточный сдвиг воды из клетки в сосудистое пространство, не связанное с натрием. Это снижает уровень натрия в сыворотке. Маннитол и сорбитол оказывают тот же самый эффект.

- **Гиперлипидемия:** В этом случае имеется нормальное содержание натрия и это просто является лабораторным дефектом.

**Гиперволемические состояния (повышение внеклеточной жидкости – ВКЖ).** Эти все состояния, при которых имеется снижение внутрисосудистого объёма, приводящего к снижению секреции АДГ задней долей гипофиза. Эта форма соответствующего повышения синдрома АДГ.

- Застойная сердечная недостаточность.
- Нефротический синдром и состояния сниженного альбумина.
- Цирроз.
- Почечная недостаточность: Когда почечная недостаточность становится выраженной, повреждённая экскреция свободной воды будет снижать уровень натрия.

**Гиповолемические состояния** (снижение **внеклеточной жидкости – ВКЖ**). Для большинства их гипонатриемия развивается вследствие потери натрия через жидкости организма и возмещение свободной жидкостью. Например, потоотделение вызывает гипернатриемию, потому что пот содержит наибольшее количество свободной жидкости и имеет только небольшое количество натрия. Однако, когда вы потеете и возмещаете только свободную жидкость, уровень натрия каждый раз падает.

- Потери через ЖКТ: рвота, диарея, нарушение всасывания в желудке.
- Потери с кожей: ожоги, потоотделение, муковисцидоз.
- Диуретики: вы выделяете небольшое количество соли при мочеиспускании, но замещаете только свободную воду.
- Потери натрия почками: Почка может терять возможность обратно всасывать натрий в проксимальном извитом канальце, так как почки поражается. Поражённые канальцы не могут обратно всасывать натрий.
- Недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона): Альдостерон обратно всасывает натрий из почки. Без альдостерона вы теряете натрий.
- Ингибиторы АПФ: этиология неясна.

Таблица 3-5.

**Причины гиповолемической гипонатриемии**

Натрий в моче < 20	Натрий в моче > 20
Дегидратация	Диуретики
Рвота	Ингибиторы АПФ
Диарея	Солевое истощение почки
Потоотделение	Болезнь Аддисона
	Мозговое истощение натрия

**Эуволемические состояния.** Эти больные не имеют ни дегидратации, ни перегрузки объёмом. Не имеется отёк, ни ортостаз или снижение тургора кожи.

- Психогенная полидипсия: больные должны пить, по крайней мере, 15–20 литров жидкости в день, для того чтобы заполнить разжижающую ёмкость почки.
- Гипотиреозидизм: механизм не известен.

- Диуретики: могут быть как гиповолемические, так и эуволемические.
- Ингибиторы АПФ: вероятно посредством повышения уровня АДГ.
- Упражнение на выносливость.
- Синдром неадекватной секреции АДГ (СНАДГ)

## СИНДРОМ НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА (СНАДГ)

### Этиология

- Заболевания ЦНС: инфекции, инсульт, опухоль, травма, васкулит, боль.
- Заболевания лёгких: пневмония, ТБ, отёк лёгких, астма.
- Неопластическая болезнь: рак лёгкого, также как рак поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки или тимуса.

### Лекарственные препараты

- Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).
- Трициклические антидепрессанты.
- Галоперидол.
- Циклофосфамид.
- Винскристин.
- Карбамазепин.
- Тиазидовые диуретики.

Клиника СНАДГ идентична всем формам гипонатриемии в плане неврологических симптомов, которая пропорциональна степени гипонатриемии. Диагноз основывается на обнаружении повышенного осмотического давления мочи и уровня натрия в моче. Это не соответствует обнаружению пациента с гипонатриемией. Предел осмотического давления мочи составляет от 50 до 1,200 mOsm/L. Если осмотическое давление мочи соответствует >100 при наличии гипонатриемии, человек наиболее вероятно имеет СНАДГ. Простым наиболее точным тестом является повышение уровня АДГ, хотя это делается редко и влияет на осмотическое давление мочи.

Лечением СНАДГ является ограничение жидкостей при лёгкой форме заболевания и дача гипертонического раствора хлорида натрия при тяжёлом заболевании, как это было описано выше. Физиологический раствор хлорида натрия с петлевыми диуретиками является также

полезным для повышения уровня натрия. При хроническом заболевании, при котором подразумеваемая причина СНАДГ не может быть откорректирована, используются лечение с кониваптаном, толваптаном или демеклоциклином. Эти препараты ингибируют эффект АДГ на канальце почки и способствуют диурезу воды. Кониваптанитолваптан являются агонистами рецептором V2. Демеклоциклин и литий лечат СНАДГ стимулированием несахарногодиабета. Литий, вследствие токсичности, используется редко.

### Гипернатриемия

#### Этиология.

- **Неощутимые потери:** внеспочечная потеря без потребления гипотонических жидкостей; повышенная потеря кожей (потоотделение, ожоги, лихорадка, упражнение) или респираторные инфекции.
- **Потеря через ЖКТ:** осмотическая диарея (например, лактулоза, нарушение всасывания), некоторые инфекционные диарси.
- **Межклеточный сдвиг:** рабдомиолиз или припадки, способствующим мышцам жадно потреблять воду и увеличивать содержание натрия.
- **Почечные.**
  - Нефрогенный несахарный диабет (ННД), вторичное заболевание почки, повышение уровня кальция, снижение уровня калия, литий, демеклоциклин, серповидно-клеточное заболевание и другие.
  - Центральное стимулирование лекарства (ЦСЛ).
  - Идиопатический, травма, инфекция, опухоль, гранулематоз, гипоксическое поражение головного мозга или от нейрохирургических вмешательств. Идиопатический наиболее часто встречается.
  - Осмотические диуретики: диабетический кетоацидоз (ДКА), некетонная гиперосмолярная кома, маннитол, диуретики.

#### Клиника.

- Первично неврологическая.
- Летаргия, слабость, раздражительность, припадки и кома представлены с тяжёлой гипернатриемией любой этиологии. Несахарный диабет разжижает мочу до 3–20 литров в день.

**Диагноз.** Наблюдение за снижением объёма мочи после назначения АДГ разграничивает ЦСЛ от ННД.

**Лечение.** Острая гипернатриемия лечится внутривенным введением изотонических растворов. Коррекцию натрия не следует доводить до  $>1$  mEq каждые 2 часа или 12 mEq в день. Осложнениями чрезмерно быстрой коррекции включают отёк мозга, постоянное неврологическое повреждение или припадки. Показатель коррекции такой же быстрый как 1 mEq в час является также доступной, если больной находится в состоянии припадка.

**ЦСЛ.** Откорректируйте при возможности, подразумевающуюся причину.

- Вазопрессин (АДГ). Его можно вводить подкожно, внутривенно, внутримышечно или при помощи назального распыления (все пути введения, кроме внутрь).

**ННД.** Откорректируйте при возможности, подразумевающуюся причину.

- Диуретики или НПВС. НПВС работают посредством ингибирования простагландинов, которые уменьшают концентрационную возможность. НПВС будут увеличивать действие АДГ на почки.

### Гипокалиемия

Уровень калия поддерживается межклеточным сдвигом и показателями почечной экскреции. Около 95% калия является внутриклеточным.

### Этиология.

- Желудочно-кишечные потери. Это может быть вследствие любой формы потери из ЖКТ, таких как, рвота, диарея или дренаж через трубку.

- Повышенный вход в клетку (межклеточный сдвиг) может быть вследствие алкалоза, высоких уровнях инсулина, бета-адренергической активности и возмещения витамина В12 у пациентов с дефицитом витамина В12. Травм абольных повышает бета-адренергическую активность.

- Потери с мочой:

- Диуретики.

- Повышенные уровни альдостерона, такие как при синдроме Кона, чрезмерном потреблении солодки, синдроме Бартера или болезни Кушинга. Альдостерон является наиболее важным регулятором уровней калия в организме. Стеноз почечной артерии приводит к повышению ренин / альдостеронового состояния.

- Низкие уровни магния. Магний снижает потерю калия с мочой.

Когда у вас имеется дефицит магния, вы начинаете выделять калий в мочу.

**Клиника.** Симптомы гипокалиемии преимущественно поражают мышцы и сердце. У больных бывает слабость, параличи, когда они становятся тяжёлыми, возникают аритмии, которые могут быть смертельными и даже развивается рабдомиолиз. Калий необходим для воздействия АДГ на почки и гипокалиемические пациенты представлены нефрогенным несахарным диабетом.

**Диагностические тесты.** При неотложных состояниях наиболее важным диагностическим тестом является ЭКГ. Патологические изменения на ЭКГ включают уплощение зубца Т и U-зубцы. U-зубец является добавочным зубцом после зубца Т, который указывает на реполяризацию волокон Пуркинье.

**Лечение.** При возможности проведите коррекцию подразумеваемой причины. Проведите насыщение по следующей методике:

- Внутривенное введение с максимумом 10–20 mEq/час; не используйте жидкости, содержащие декстрозу, так как они увеличивают выработку инсулина и снижают калий.
- Внутрь: Кишечник регулирует всасывание; не имеется максимального значения для замещения калия при приёме внутрь.
- ЖКТ снижает всасывание; не вводить жидкости, содержащие декстрозу; декстроза приносит увеличение вхождения внеклеточного калия внутрь клетки.
- Потенциальным осложнением слишком быстрого введения являются развитие смертельной аритмии.

Очень большое количество калия может быть необходимо для повышения уровня калия в организме даже на 1 или 2 единицы. Общей потребностью организма является дача 4–5 mEq на килограмм на единицу. Важно не использовать внутривенные жидкости, содержащие декстрозу. Декстроза будет обеспечивать сдвиг калия внутри клеток и будет в дальнейшем снижать уровни калия.

### Гиперкалиемия

#### Этиология.

- Повышенное потребление (внутри или внутривенно) – обычно при наличии нарушенной экскреции.
- Движение из клетки во внеклеточное пространство (ВКП):

– Псевдогиперкалиемия – вторичный гемолиз, механическая травма во время венопункции, количество тромбоцитов  $>1,000,000 (10^6)$ , СОЭ  $>100,000 (10^5)$ .

– Ацидоз – вторичные клеточные промежуточные реакции ( $H^+$  входит внутрь клеток,  $K^+$  выходит наружу).

– На каждую 0.1-единицу снижения рН, уровень калия будет повышаться на 0.7 единиц вследствие межклеточного сдвига.

– Дефицит инсулина.

– Распад ткани – рабдомиолиз, лизис опухоли после припадка или тяжёлого физического упражнения.

– Периодические параличи – лёгкие, чёткие эпизоды мышечной слабости с лёгким повышением калия; диагностики основывается на наличии рецидивирующих приступов и семейного анамнеза.

• Снижение секреции с мочой:

– Почечная недостаточность.

– Гипоальдостеронизм: ингибиторы АПФ, агонисты рецепторов IV, недостаточность адреналовых ферментов; гепарин ингибирует продукцию альдостерона.

– Первичная недостаточность надпочечников (болезнь Аддисона) или адреналэктомия.

– Калийсберегающие диуретики – амилорид, спиронолактон.

– НПВС.

### **Клиника.**

• Мышечная слабость может начинаться обычно при уровне  $K^+ > 6.5$ .

• Патологическая сердечная проводимость является наиболее частой причиной смерти, гиповентиляция.

**Диагноз.** Данные ЭКГ: высокие зубцы Т, широкие QRS, укорочение QT, или удлинение PR.

### **Лечение.**

• Хлорид кальция – стабилизация мембран (наиболее экстренное лечение при наличии патологии на ЭКГ). Эффект немедленный и в течение короткого времени.

• Бикарбонат натрия – алкалоз приносит  $K^+$  внутрь клеток. Не давайте внутривенно вместе с кальцием. Формирует осадки  $CaCO_3$ .

• Глюкоза и инсулин – вводит  $K^+$  внутриклеточно, необходимо 30–60 минут для работы.

- Диуретики, бета агонисты.
- Катион обменивающая смола (Кайексалат<sup>1</sup>) – смола абсорбирует 1 mEq K<sup>+</sup> на грамм и вырабатывает 1 mEq натрия. Дача сорбитола предотвращает запор. Кайексалат должен назначаться вместе свыше перечисленной терапией, потому, что они только вызывают клеточное повторное распространение калия и не выделяют его из организма. Он также может быть назначен в качестве задержки отёка у тех пациентов, которые не могут принимать его внутрь.
- Диализ.

## **НАРУШЕНИЯ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ**

### **Алкалоз (Высокий pH)**

#### *Метаболический*

На каждую 1 единицу повышения уровня бикарбонатов сыворотки, на 0.7 единиц повышается рСО<sub>2</sub>. Уменьшение объёма дегидратации приводит к повышению уровня альдостерона, который способствует метаболическому алкалозу. Повышенные уровни альдостерона при уменьшении объёма приводят к повышению уровней экскреции ионов водорода (H<sup>+</sup>). Повышенная доставка натрия в дистальные каналцы способствуют повышению обратного всасывания в сегменте каналца, который выделяет H<sup>+</sup> и K<sup>+</sup>.

#### **Потеря ионов водорода H<sup>+</sup>.**

- Экзогенные стероиды.
- Потеря через ЖКТ (рвота, назогастральное всасывание).
- Потеря почками (синдром Кона, Кушинга, гиперпродукция АКТГ, солодка, синдром Бартера).
- Снижение потребления хлорида.
- Диуретики.

#### **Задержка HCO<sub>3</sub>.**

- Назначение бикарбонатов.
- Уменьшение алкалоза.
- Молочно-щелочной синдром.

#### **Движение водорода H<sup>+</sup> внутрь клеток**

- Гипокалиемия.

#### *Респираторный*

#### **Гипервентиляция любой этиологии.**

- Анемия.
- Легочная эмболия.

- Саркоидоз.
- Беспокойство.
- Боль.Pain

Прогестерон, катехоламины, гипоксия, цирроз, беременность и салицилаты являются всеми случаями или веществами, которые увеличивают частоту дыхания и минутную вентиляцию и способствуют респираторному алкалозу.

**Разряд аниона** =  $(\text{Na}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$

В норме: 8–12

**Ацидоз (низкий pH)**

*Метаболический*

**Низкий разряд аниона**

- Миелома.
- Низкий уровень альбумина.
- Литий.

Разрядом аниона является размер не измеренных анионов в кровотоке. Большинство не измеренных анионов обычно является альбумин, который имеет значительное количество отрицательного заряда. В дополнение к альбумину, который является нормальным, другими анионными веществами являются лактат, кетоновые кислоты и метаболические конечные продукты токсического алкоголя.

$\text{Na}^+$  и катионы =  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{Cl}^-$  и анионы

Следовательно, если натрий и катионы остаются теми же и анионы увеличиваются, тогда  $\text{HCO}_3^-$  должен снижаться. С другой стороны, если количество катионов повышается, это приводит к снижению содержания  $\text{HCO}_3^-$  и  $\text{Cl}^-$ . Вот почему снижается разряд аниона при миеломе. Белки миеломы являются катионами. Это способствует повышению уровней хлорида и бикарбоната и следовательно снижению разряда аниона.

Низкий уровень альбумина означает тот же самый механизм. На каждую 1 единицу снижения альбумина, происходит снижение 2 единиц разряда аниона. Если альбумин, главный не измеримый анион, снижастся, тогда уровни хлоридов и бикарбонатов повышаются для обеспечения электрической нейтральности.

Литий, магний и кальций все они являются дивалентными катионами, которые снижают уровень натрия. Если уровень натрия падает и всё другое остаётся неизменным, будет происходить снижение разряда аниона. Если натрий ниже, но бикарбонат и хлорид остаются теми же, тогда разряд аниона должен снизиться.

**Нормальный разряд аниона.**

- Диарея.
- Почечный тубулярный ацидоз.
- Уретеросигмостомия.

**Повышенный разряд аниона**

**Аббревиатура LA MUD PIE (Mnemonic)**

Лактат (сепсис, ишемия и т.д.).

Аспирин.

Метанол.

Уремия.

Диабетический кетоацидоз (ДКА) – бета гидроксипированная кислота (БГБ) и ацетоацетат, которые образуются из жирных кислот, являющейся альтернативным источником энергии, потому что клетки не могут абсорбировать глюкозу, вследствие дефицита инсулина.

Паральдегид, Пропилен гликоль.

Изопропиловый спирт, INH.

Этиленгликоль (антифриз, низкий уровень кальция).

**Респираторный**

Гиповентиляция любого генеза.

- Хроническое обструктивное заболевание лёгкого (ХОЗЛ).
- Синдром Пиквика.
- Ожирение.
- Ухудшение.
- Опиаты.
- Внезапная остановка дыхания во сне.
- Кифосколиоз.
- Миопатии.
- Нейропатия.
- Выпот.
- Аспирация.

**ПОЧЕЧНЫЙ ТУБУЛЯРНЫЙ АЦИДОЗ**

**Дистальный (Тип I)**

**Этиология.**

- Обычно спорадический.
- Также вторичный к аутоиммунному заболеванию (например, синдром Шегрена, СКВ).
- Медикаменты – амфотерицин, литий, анальгетики, и фосфамид.
- Нефросаркоидоз, серповидная клетка, хроническая инфекция.

- Семейный.
- Хронический гепатит.

### Клиника.

- Неспособность развить высокую концентрацию водорода  $H^+$  в моче, рН мочи является  $>5.3$ .
- Вторичный гиперальдостеронизм и гипокалиемия.
- Нефросаркоидоз и нефролитиаз.

**Диагноз.** Тест на нагрузку кислотой; дайте хлорид алюминия, который следует снизить рН мочи вторично к повышению образованию водорода  $H^+$ . С I типом ПТА рНмочи остаётся повышенным. Уровень бикарбоната = 10.

У пациентов с дистальным ПТА развивается гипокалиемия, потому что пациент теряет возможность секретировать ионы водорода или  $H^+$ . Вместо выделения  $H^+$ , почка будет выделять  $K^+$ .

**Диаррея:** Метаболический ацидоз с неизменной возможностью выделять кислоту. Уровень  $NH_4Cl$  будет выше в моче. Анионный разряд мочи будет отрицательным.

**ПТА:** Почки не выделяют кислоту в мочу. Уровень  $NH_4Cl$  в моче будет ниже. Анионный разряд мочи будет положительный.

По существу, анионный разряд мочи является способом разграничения, в отношении имеется ли у пациента с нормальным анионным разрядом метаболического ацидоза диаррея или дистальный ПТА в качестве этиологии.

**Лечение.** Назначение бикарбонатов внутрь является лечением, потому, что обратное всасывание бикарбоната в проксимальных канальцах всё ещё происходит. Также, в отношении возмещения калия; цитрат калия будет замещать как бикарбонат, так и калий при дистальном ПТА. Более того, цитрат является эффективным антагонистом в отношении кальциевых камней.

### Проксимальный(ТипII)

**Этиология.** Синдром Фанкони, болезнь Вильсона, амилоидоз, мислома, ацетазоламид, дефицит витамина D, вторичный гиперпаратиреозидизм, хроническая гипокальциемия, тяжёлые металлы, хронический гепатит, аутоиммунное заболевание, такое как СКВ и синдром Шегрена.

### Клиника.

- Невозможность обратно всасывать бикарбонат. рН первичной мочи является основной (до того как организм теряет достаточно бикарбоната, который происходит в пределах обратного всасывания в

дистальных канальцах), затем моча будет становиться кислотной ( $\text{pH} < 5.4$ ).

- Также с гипокалиемией и бикарбонатом сыворотки 18–20, также как проксимальные каналы выделяют глюкозу, фосфат, урат, аминокислоты.

- Больные со II типом получают повреждения костей (остеомалация и рахит), в то время как при I типе образуются камни в почках. В обоих случаях имеется гипокалиемия.

**Диагноз.** Больные не могут всасывать бикарбонат с нагрузкой (бикарбонат натрия в/в) и имеют основную мочу в присутствии ацидемии. Нормальные люди не выделяют бикарбонат с мочой, до того как уровень бикарбоната в сыворотке достигнет  $>24$ .

**Лечение.** Дайте калий; лёгкое уменьшение объёма будет увеличивать обратное всасывание бикарбоната в проксимальных канальцах (тип сокращения алкалоза). Тиазидовые диуретики и очень большое количество бикарбонатов следует использовать. Бикарбонат обычно неэффективен и вот почему она должны использоваться в таких больших количествах. Назначение бикарбоната повышает потерю калия почками.

#### Гипоренинемическая / гипоальдостеронизм (Тип IV)

##### Этиология.

- Дефицит альдостерона любой этиологии или адреналовая потеря чувствительности к ангиотензину II, которая в норме стимулирует выработку альдостерона.
- Диабет (50%).
- Болезнь Аддисона.
- Серповидно-клеточная болезнь.
- Почечная недостаточность.

##### Клиника.

- Обычно бессимптомная гиперкалиемия.
- Лёгкая или средне-тяжёлая почечная недостаточность.
- Гиперхлоремический метаболический ацидоз (не анионный разряд).

**Диагноз.** Присутствие высокого содержания натрия в моче с ограничением соли внутрь устанавливает диагноз.

**Лечение.** Назначают флюдрокортизон. Флюдрокортизон имеет высокую степень минералокортикоидной активности и является аналогичным назначению альдостерона. Более того, петлевые диуретики

будут снижать уровень калия.

### НЕФРОЛИТИАЗ

**Этиология.** Встречается у 1–5% населения.

- Композиция камней.
- Оксалат кальция 70%.
- Фосфат кальция 10%.
- Магний / алюминий / фосфат (струвита) 5–10%.
- Мочевая кислота 5%.
- Цистеин 1%.
- Индинавир.

#### *Гиперкальциурия*

- *Повышенное всасывание.*
- Интоксикация витамином D.
- Повышение витамина D при саркоидозе и другом гранулематозном заболевании.
- Семейный.
- *Идиопатическая почечная гиперкальциурия.*
- *Резорбтивная.*
- Гиперпаратиреозидизм (10–30% больных имеют камни).
- Множественная миелома, метастатическая болезнь костей, гиперкальциемия при злокачественном новообразовании.

#### *Гипероксалурия*

- Первично семейная.
- Кишечная.

С нарушением всасывания жиров, жир связывается с кальцием, оставляя оксалаты в большом количестве обратно всасываться.

#### *Гипоцитратурия*

Цитрат обычно связывается с кальцием и предотвращает всасывание кальция. Снижение цитрата способствует повышению всасывания кальция. Причины гипоцитратурии включают любое кислотное состояние.

#### *Камни мочевой кислоты*

Они образуются в кислотном окружении и связаны с заболеваниями, похожими на подагру, гематологические злокачественные новообразования и болезнь Крона. Они пропускают рентгеновское излучение при рентгенографии.

### **Цистинурия**

Только связана с генетическим нарушением.

### **Инфекция**

Мочевая инфекция с выработкой уреазы микроорганизмами, такими как *Proteus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas* и *Klebsiella* дают высокую щелочную мочу, которая образует струвитовые камни.

### **Клиника.**

- Постоянная боль в боку (неколикообразная), гематурия иррадиация боли в пах.
- Камни <5 мм должны выпадать спонтанно.

### **Диагноз.**

- Явные изменения на рентгенографии Plainx-ray (вразмере80%) – рентгенография редко используется.
- Ультразвук – тест высокой отдачи и наиболее эффективный по стоимости.
- Явные изменения в моче.
- Проверьте кальций в сыворотке и моче.
- Внутривенная миелография – всегда неверная.
- Спиральная КТ-сканирование – нет необходимости в контрастном веществе для камней; контраст необходим для определения объёмных масс, абсцессов и опухолей; тест высокой отдачи.

**Лечение.** Аналгезия, гидратация и постельный режим являются основой лечения. Литотрипсия ударной волной для камней <2 см. К сожалению, фрагменты могут вызвать обструкцию сами.

- Уретероскопия.
- Чрезкожное удаление (требует большей анестезии и нахождения в больнице).
- Камни пограничного размера 5–7 мм могут быть вытеснены использованием нифедипина и тамсулозина.

## **НАСЛЕДСТВЕННОЕ КИСТОЗНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ**

### **Поликистозное заболевание почек у взрослых**

#### **Этиология.**

- Генетический – распространённость от 1:200 до 1:1,000.
- Патогенез не известен.

#### **Клиника.**

- Боли в боку, гематурия (микроимакроскопический), инфекции и камни.
- Может также проявляться как бессимптомная при проведении скрининга членов семьи.

- Внепочечные проявления:
  - Печёночные кисты (40–60%).
  - Кишечная дивертикула.
  - Гипертензия (50%).
  - Внутричерепная аневризма (10–20%) – могут быть обнаружены другие сосудистые аневризмы.
  - Проплапс митрального клапана (25%).

**Диагноз.** Ультразвук и КТ-сканирование.

**Лечение.** Неспецифическое; ведение осложнений (ИМП, камни и гипертензия).

### Простые кисты

Они очень часто встречаются и если они имеют нежные стенки с отсутствием инородных веществ в кисте, их можно вести без какого-либо дальнейшего лечения или нет необходимости в диагностических тестах. Кисты с постоянными стенками или инородными веществами внутри следует близко наблюдать для исключения развития злокачественного новообразования. Диализ вызывает кисты.

## ГИПЕРТЕНЗИЯ

### Эссенциальная гипертензия

**Определение.** Систолическое кровяное давление 140 мм.рт.ст., или диастолическое >90 при различных толкованиях в отсутствие специфической, устанавливаемой подразумеваемой причины.

Гипертензия определяется низким порогом у тех пациентов с диабетом или заболеванием почки. Это происходит вследствие тяжёлого действия гипертензии на почку и другие органы – мишени, такие как ЗСН, ретинопатия, инсульт или периферическое заболевание артерий. Если эти состояния присутствуют, любое кровяное давление >130/80 мм.рт.ст., расценивается как гипертензия. В дополнение к этому, больные с очень тяжёлой гипертензией, такие как те с кровяным давлением >160/100 мм.рт.ст., следует получать первоначальную терапию с 2 медикаментами, это потому что пациенты с кровяным давлением >160 мм.рт.ст., не будут успешно контролированы только одним препаратом.

Таблица 3-6.

### Руководства JNC 7

Норма	АД 120/80 мм.рт.ст.
Гипертензия <u>Стадия 1.</u>	Систолическая 140–159 Диастолическая 90–99
<u>Стадия 2.</u>	Систолическая > 160 Диастолическая > 100

**Этиология/Эпидемиология.** Установлена 50 миллионов американцев, которые имеют высокое кровяное давление. Эссенциальная гипертензия составляет >95% всех случаев гипертензии. Несмотря на различные теории по механизму развития, *нет* чёткого понимания, что вызывает эссенциальную гипертензию. Оно часто встречается с повышением возраста и это обнаруживается у половины населения в возрасте старше 60 лет. Она часто встречается у мужчин, чем у женщин после менопаузы. Она наиболее часто встречается у чёрного населения всех возрастов и заболеваемость поражением органов – мишеней является также наиболее частым у чёрных. Начало болезни обычно между 25–55 годами.

**Клиника.** Наиболее частым проявлением эссенциальной гипертензии является бессимптомный пациент, у которого имеется повышение кровяного давления, обнаруживаемое при рутинном обследовании или вовремя оценки по другим медицинским проблемам.

Когда симптомы связаны с гипертензией, является более правильным подумать о них как:

- Об острых симптомах, связанных с гипертензивными неотложными состояниями, или
- Об осложнениях вследствие поражения конечных органов.

При гипертензивных неотложных состояниях чаще встречаются признаки и симптомы вовлечения сердца, нервной системы, почек и сетчатки. Они включают признаки инсульта, субарахноидального кровоизлияния, энцефалопатии, ишемии миокарда и патологических изменений при обследовании глазного дна. Необходимо значительное снижение кровяного давления в течение часа для предотвращения развития серьёзной заболеваемости или смертности. Они могут остро и наиболее часто привести к головной боли, головокружению, боли в груди, диспноэ, туманному зрению и сердцебиению. Злокачественная гипертензия определяется как энцефалопатия или нефропатия с сопутствующим отёком диска зрительного нерва, как это обнаруживается при исследовании глазного дна.

**Длительно протекающие осложнения.**

- *Сердечные*– Ишемия или инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, гипертрофия левого желудочка, аневризма и расслоение аорты. При объективном исследовании определяется ритма галопа на S4, акцент 2 тона на A2 и может присутствовать выступающий левый желудочек.
- *Цереброваскулярные*– Транзиторная ишемическая атака (ТИА)

или инсульт.

- *Почечная протеинурия* – Микроскопическая гематурия и повышение АМК/креатинина, которые могут способствовать необходимости проведения диализа.
- *Ретинопатия* – Геморрагии, экссудаты, сужение артерий и отёк диска зрительного нерва. Они приводят к развитию туманного зрения, скотомеи иногда слепоте.

**Вторичная гипертензия.** Менее чем 5% больных имеют вторичную гипертензию. Проявление зависит от индивидуальной причины. Например, реноваскулярное заболевание даёт абдоминальные шумы; болезнь Кушинга даёт набор веса, лунообразное лицо, стрии и экхимозы; феохромоцитома даёт эпизодическую гипертензию, связанную с головной болью, сердцебиениями и потоотделением; первичный альдостеронизм (синдром Конна) даёт мышечную слабость и полиурию/полидипсию вследствие гипокалиемии. Они дискутируются ниже в примечаниях.

**Диагноз.** Более чем 20-25% лёгкой гипертензии на приёме у врача является неверной по природе. Эти первоначальные повышенные показатели представляют собой лишь проявление беспокойства со стороны пациента по отношению к врачу и медицинскому окружению. Это известно как "гипертензия белого халата". В данном случае, речь идет о пациентах, которые не имеют никаких признаков повреждения органов-мишеней. Когда этим пациентам дают время, чтобы приспособиться к окружающей среде, разрешают сидеть спокойно перед измерением АД, то их давление будет ниже. Когда эти пациенты получают аппарат для измерения АД в амбулаторных условиях для мониторинга на работе или дома, у многих из них давление будет нормальным. Кроме того, с каждым последующим посещением приёма врача, давление пациента часто будет ниже, по отношению к ее истинному значению.

Следовательно, до прикрепления ярлыка пациенту с лёгким повышением АД как имеющего гипертензию в действительности и началу терапии, необходимо предпринять следующие шаги:

- Позволить пациенту сидеть в покое в течение 5 минут до измерения АД.
- Никогда не вешайте ярлык пациенту как имеющего гипертензию только после простого получения результата.
- Повторите измерение 3–6 раз в течение нескольких месяцев до подтверждения диагноза и начала терапии.

**Лабораторное исследование.** Большинство рутинных лабораторных анализов будут, в общем, в пределах нормы. Анализы проводятся в пределах тех исследований, которые делаются во время рутинного медицинского обследования. Целью является оценка расширенного повреждения органов-мишеней также как исключение некоторых форм вторичной гипертензии. Представленные причины являются наиболее часто встречающимися, не только встречающимися только один раз.

Основные исследования включают:

- Анализ мочи на белок, глюкозу и эритроциты.
- Гематокрит.
- Содержание калия в сыворотке для исключения гиперальдостеронизма.
- Содержание креатинина и АМК.
- Электрокардиография для оценки гипертрофии левого желудочка.
- Анализ глюкозы и липидов плазмы как индикаторов риска развития атеросклероза.

**Лечение.** Пациенты с подтвержденной гипертензией лёгкой и средней тяжести должны первоначально получать немедикаментозное лечение с изменением стиля жизни. Они включают снижение веса при ожирении, ограничение натрия в диете, аэробiku и избегание чрезмерного употребления алкоголя. Изменения в диете, такие как диета с низким содержанием жиров с повышенным потреблением клетчатки может также быть эффективной. Методы релаксации имеют непостоянные эффекты. Диета DASH: повышение содержания фруктов, овощей, молочные продукты с низким содержанием жиров и диета с низким содержанием жиров.

Больным с тяжёлой гипертензией (диастолическое давление >100 мм.рт.ст) следует обычно немедленной начинать с лекарственной терапии. Пациентам с артериальным давлением >160/100 мм.рт.ст., следует начинать с двух медикаментов в качестве первоначальной терапии. Имеются линейные корреляции в повышении веса с повышением артериального давления. Ожирение в последующем повышает сердечнососудистый риск путём повышение холестерина ЛПНП, снижением ЛПВП и снижение толерантности к глюкозе. Обычно систолическое и диастолическое артериальное давление снижается на 0.5–1.0 мм.рт.ст., на каждый потерянный килограмм веса.

**Лекарственная терапия.**

- **Кого лечить?**

Больным с продолжающимся повышением диастолического АД > 90 мм.рт.ст. несмотря на немедикаментозное лечение в течение от 3 до 6 месяцев следует обычно начинать с антигипертензивных препаратов. Снижение поражения органов мишеней, таких как инфаркт миокарда и инсульт обычно выше у тех, у кого имеется высокое базовое АД. Другими словами, тот, кто имеет диастолическое давление > 100, будет показывать более высокое снижение риска инсульта при помощи лекарственной терапии, в сравнении с тем у которого имеется диастолическое давление только 90–95 мм.рт.ст.

- **Что использовать?**

Имеются почти 50 различных медикаментов, доказанных в качестве первоначальной терапии гипертензии, не включающая комбинацию препаратов. Основные медикаменты с их индивидуальными характеристиками представлены в конце этого раздела.

- **Общие принципы:**

В отсутствие специфического показания или противопоказания, диуретики всё ещё рекомендованы в качестве первоначального лечения. Для III стадии АГ, АД > 160/100 мм.рт.ст., следует использовать комбинацию двух препаратов— диуретик с АПФ/БАР/БКК или бета-блокатор. Преимущество в снижении смертности от диуретиков является не превзойдённой в сравнении с другими препаратами. Если диуретики не контролируют артериальное давление, тогда следует добавить второй препарат. Вторым препаратом может быть бета-блокатор, блокатор кальциевых каналов (БКК), ингибитор АПФ или блокатор рецептора ангиотензина (БРА). Назначение бета-блокаторов следует избегать у тех пациентов, у которых в анамнезе имеется астма, ХОЗЛ, блокада сердца или депрессия. Каждую попытку следует делать для индивидуализации терапии, основанного на характеристиках каждого пациента. Для того чтобы сделать это, вы должны хорошо знать характеристики каждого класса лекарственного препарата.

- **Какие имеются показания для специфических гипертензивных групп?**

**Диабетики:** Следует лечить при помощи ингибиторов АПФ или БРА, которые предотвращают развитие нефропатии. Целевое артериальное давление у диабетика является ниже < 130/80 мм.рт.ст.; это также правдоподобно для тех больных с почечной недостаточностью, ЗСН, ретинопатией или инсультом. Больные с микроальбуминурией следует получать ингибиторы АПФ.

**Постмиокардиальный инфаркт** (ишемическая болезнь сердца): следует лечить бета-блокаторами.

**Уменьшение систолической функции левого желудочка** (такая как при застойной сердечной недостаточности или постмиокардиальном инфаркте): следует лечить ингибиторами АПФ и/или бета-блокаторами.

**Афро-Американские больные** менее эффективно лечатся ингибиторами АПФ.

**Беременные пациентки** лучшим образом лечатся при помощи альфа-метилдопой, лабеталолом, гидралазином или блокаторами кальциевых каналов. Ингибиторы АПФ и блокаторы рецептором ангиотензина абсолютно противопоказаны беременным пациенткам. Диуретики являются относительно противопоказанными.

### **Гипертензивные неотложные состояния**

**Определение.** Острый приступ тяжёлой гипертензии, связанный с тяжёлыми и быстро ухудшающимися симптомами поражения органов-мишеней. Это обычно происходит при диастолическом давлении  $>120-130$  мм.рт.ст. Термины “злокачественная” и “ускоренная” гипертензия является сложной в клиническом разграничении, с “злокачественным” обычно относящимся к более тяжёлому синдрому.

### **Примечание.**

#### **Злокачественная гипертензия.**

Энцефалопатия или нефропатия с сопутствующим отёком диска зрительного нерва, который обнаруживается при исследовании глазного дна.

**Этиология/Эпидемиология.** Причина не известна. Гипертензивные неотложные состояния встречаются приблизительно у 1% больных с гипертензией.

#### **Клиника.**

**Неврологические:** Энцефалопатия, головная боль, замешательство, припадки и субарахноидальное или внутримозговое кровоизлияние.

**Сердечные:** Боль в груди, инфаркт миокарда, сердцебиения, диспноэ, отёк лёгкого, расширение яремных вен и ритмы галопа.

**Нефропатия:** Острая прогрессирующая гематурия, протеинурия и дисфункция почек.

**Ретинопатия:** Отёк диска зрительного нерва, геморрагии и туманное зрение.

**Диагноз.** Лабораторная оценка является аналогичной как при эссенциальной гипертензии за исключением тех, где без сомнения имеется артефакт “гипертензия белого халата” с чёткими симптомами.

КТ-сканирование головы может быть необходимым для исключения геморрагии. ЭКГ является наиболее важным в качестве первоначального теста для исключения инфаркта.

**Лечение.** Показана внутривенная терапия. Нитропруссид и лабеталол являются двумя наилучшими препаратами. Нитроглицерин является предпочтительным у тех больных, у которых имеются признаки ишемии миокарда. Эналаприат является внутривенным ингибитором АПФ, который сейчас также хорошо используется. Другие менее часто используемые препараты включают эсмолол, diazoxid и триметантан.

Наиболее важным аспектом введения больных является не снижение давления слишком быстро (например, не  $<95-100$  мм.рт.ст. диастолического давление), для того чтобы не достигать компромисса с кровообращением миокарда или головного мозга. Первоначальной целью является снижение АД не более чем на 25% в течение первых 1 – 2 часов.

### Примечание.

**Резистентная гипертензия** – неблагоприятный исход в достижении контроля артериального давления у тех пациентов, которые являются сторонниками полных доз трех режимов медикаментозного лечения, с включением диуретиков.

### **Вторичная гипертензия**

**Определение.** Гипертензия в присутствии устанавливаемой подразумеваемой причины.

**Этиология/Эпидемиология.** Менее 5% случаев гипертензии являются вторичными к устанавливаемой подразумеваемой причине. Стеноз почечной артерии является наиболее частой из этих причин.

Для следующих групп следует проводить скрининг для вторичной гипертензии:

- Те пациенты, у которых гипертензия появилась либо в очень молодом, либо в очень пожилом возрасте ( $<25$  или  $>55$  лет).
- Те пациенты, у которых имеется ключевое свойство из анамнеза, объективного исследования или патология в лабораторных анализах, являющихся постоянными для определённой патологии, описанной ниже.
- Пациенты, у которых остаётся гипертензия, несмотря на приём повышенных доз и количества антигипертензивных медикаментов, т.е. те больные, которые являются рефрактерными к терапии, которая в норме является эффективной.

**Стеноз почечной артерии.** Это вследствие атеросклеротического заболевания у пожилых людей и фибромышечной дисплазии у молодых женщин.

*Клиника:* Ключевым признаком является шум в верхней части живота, иррадиирующего в латеральном направлении, который присутствует у 50 – 70% больных.

*Диагноз:* Лучшим первоначальным скрининг тестом является ультразвуковое исследование живота. Каптоприловая ренограмма является тестом, измеряющим потребление радионуклеотида до и после назначения каптоприла. Положительным тест является тогда, когда имеется сниженное потребление изотопа (т.е. снижение ПКФ) после дачи каптоприла. Каптоприловая ренограмма является бескровным методом подтверждения диагноза стеноза почечной артерии. Точность снижается при почечной недостаточности. Артериограмма является всё ещё лучшим методом, подтверждающим диагноз. Двойная Доплер ультразвуковая эхография и магнитно-резонансная ангиография также используются для бескровного определения стеноза. Точность двойного ультразвука зависит от оператора.

*Лечение:* Лучшим первоначальным лечением является кожная транслюминальная ангиопластика. Если стеноз рецидивирует, тогда процедуру следует повторить. Если ангиопластика явилась недостаточной, проводится хирургическая резекция. Медикаментозную терапию ингибиторами АПФ следует держать в резерве только для тех пациентов, у которых ангиопластику или хирургического лечения невозможно провести. Для двустороннего заболевания не ясно, что ангиопластика стоит выше ингибиторов АПФ.

**Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кошона).** Это наиболее часто возникает вследствие односторонней аденомы. Аденомы также могут быть двусторонними. В конце случаи возникают вследствие двусторонней гиперплазии. Рак является редкой, как причина гиперальдостеронизма.

*Клиника:* Ключевыми признаками являются либо:

- Гипертензия в сочетании с гипокалиемией, обнаруженной при рутинных скрининг тестах *либо*
- Симптомы гипокалиемии, такие как мышечная слабость и полиурия, и/или полидипсия вследствие нефрогенного несахарного диабета.

*Диагноз:* Повышенные уровни альдостерона в моче и крови.

*Лечение:* Хирургическая резекция у тех больных с аденомой. Калийсберегающие диуретики, такие как спиронолактон у тех пациентов с гиперплазией.

**Феохромоцитома.** Наиболее часто возникает вследствие доброкачественной опухоли надпочечника; 10% являются двусторонними, 10% являются злокачественными и 10% являются экстра-адреналовыми.

*Клиника:* Ключевым признаком является эпизодическая гипертензия в сочетании с головными болями, потоотделением, сердцебиениями и тахикардией. Может также встречаться бледность или прилив.

*Диагноз:* Лучшими первоначальными тестами являются определение в моче ваниллилманделиновой кислоты (ВМК), метанеффинов и свободных мочевых катехоламинов. Оценка катехоламина в плазме также является полезной. КТ и МРТ сканирование используются для обнаружения локализации опухоли.

*Лечение.* Блокада альфа-адренорецепторов с дальнейшим хирургическим удалением.

**Болезнь Кушинга.** Чаще вследствие гиперсекреции АКТГ аденомой гипофиза.

*Клиника:* Ключевым признаком является гипертензия в сочетании с характерными кушингоидными признаками, такими как стловое ожирение, бычий бугор, патология менструального цикла, стрии и нарушение заживления и т.д.

*Диагноз:* Тест на подавление дексаметазона и суточное определение кортизола в моче являются наилучшими первоначальными тестами.

*Лечение:* Хирургическая резекция является лучшей, когда это возможно.

**Коарктация аорты.** Ключевым признаком является гипертензия заметно выше в верхних конечностях в сравнении с нижними конечностями.

**Разнообразные причины.** Другие причины вторичной гипертензии являются оральные контрацептивы, акромегалия, врожденная недостаточность адреналовых ферментов и фактически любая причина хронического заболевания почек, таких как гломерулонефрит, поликистозное заболевание, диабетическая нефропатия или хронический пиелонефрит.

Антигипертензивные препараты

Тиазиды	Петлевые диуретики	Калий сберегающие
Гидрохлортиазид	Фуросемид	Спиронолактон
Хлорталидон	Буметанид	Амилорид
Метолазон	Торсемид	Триамтерен
Индапамид		

*Диуретики.*

**Специфические показания.** Застойная сердечная недостаточность, отёчные состояния Афро-Американские пациенты; менее дорогие.

**Выраженные побочные эффекты.** Снижение калия и магния; повышение кальция, мочевой кислоты, глюкозы, холестерина – ЛПНП; гинкомастия.

**Относительные противопоказания.** Диабет, подагра, гиперлипидемия.

*Бета блокаторы*

Ацебутолол	Бисопролол	Метопролол	Пиндолол
Атенолол	Лабеталол (в сочетании альфа/бета)	Надолол	Пропранолол
Бетаксоллол		Пенбутолол	Тимолол

Метопролол и атенолол являются наиболее часто используемыми.

**Специфические показания.**

- Инфаркт миокарда или ишемическая болезнь сердца.
- Суправентрикулярные аритмии.
- Мигренозные головные боли, глаукома, беспокойство (тахикардия в покое).
- Застойная недостаточность от диастолической дисфункции.

**Выраженные побочные эффекты.** Бронхоспазм, блокада сердца, брадикардия, феномен Райнауда, депрессия, импотенция, утомляемость, снижение ЛПВП, повышение триглицеридов, гипергликемия.

**Относительные противопоказания.** Астма или ХОЗЛ, дефекты атриовентрикулярной проводимости, застойная сердечная недостаточность от систолической дисфункции, диабет вследствие маскированных признаков гипергликемии.

*Ингибиторы ангиотензин – превращающего фермента (АПФ)*

Беназеприл	Эналаприлат (только в/в форма)	Моесиприл
Каптоприл	Фозиноприл	Квинаприл
Эналаприл	Лизиноприл	Рамиприл

**Специфические показания.**

- Диабетики с гипертензией для профилактики нейропатии; целевой уровень артериального давления для пациента с диабетом является <130/80 мм.рт.ст.
- Застойная сердечная недостаточность в качестве снижения постнагрузки.
- Постмиокардиальный инфаркт с поражением левого желудочка.

**Значительные побочные эффекты.** Кашель, ангионевротический отёк, нейтропения, гиперкалиемия, расстройства вкуса, анафилактоидные реакции.

**Относительные противопоказания.** Менее эффективны у Afro-Американских пациентов.

**Абсолютные противопоказания.** Двусторонний стеноз почечных артерий, беременность.

*Блокаторы кальциевых каналов*

Амлодипин	Никардипин
Дилтиазем	Нифедипин
Фелодипин	Верапамил
Исрадипин	

**Специфические показания.** Стенокардия, суправентрикулярная аритмия, мигрень, феномен Райнауда, спазм пищевода.

**Значительные побочные эффекты.** Периферический отёк, запор, блокада сердца, рефлекс тахикардия.

**Относительные противопоказания.** Дефекты атриовентрикулярной проводимости, застойная сердечная недостаточность от систолической дисфункции.

*Антагонисты рецепторов ангиотензина*

Лозартан	Вальсартан	Ирбесартан
Кандесартан	Телмисартан	

**Специфические показания.** Те, которые являются толерантными к ингибиторам АПФ (особенно, вследствие кашля).

**Значительные побочные эффекты.** Немного. Это новый класс антигипертензивных средств.

**Абсолютные противопоказания.** Беременность.

*Напоминаем, что эти медикаменты следует назначать в качестве второй или третьей линии препаратов.*

*Симпатолитики центрального действия*

Клонидин	Гуанабенц
Гуанфакин	Метилдорпа

**Специфически противопоказания.** Клонидин полезно использовать при дезинтоксикации при отравлении опиатами.

**Значительные побочные эффекты.** Депрессия, утомляемость, сухой рот, импотенция, брадикардия, блокада сердца, потеря памяти. Метилдопа даёт гепатит и Кумбс положительную гемолитическую анемию.

**Относительные противопоказания.** Пожилой возраст и больные с депрессией.

*Прямые вазодилататоры*

Гидралазин	Миноксидил
------------	------------

**Специфические показания.**

- Гидралазин используется при эклампсии.
- Миноксидил используется местно для лечения алопеции.

**Значительные побочные эффекты.**

- Миноксидил вызывает явную задержку жидкости, перикардиальный выпот и гирсутизм.
- Гидралазин вызывает синдром, похожий на СКВ.

**Относительные противопоказания.** Стенокардия.

*Альфа-адренергические блокаторы*

Доксазозин	Празозин	Теразозин
------------	----------	-----------

**Специфические показания.** Пациенты с нарушением липидного обмена (они снижают ЛПНП и повышают ЛПВП), гипертрофии предстательной железы (снижает симптомы обструкции).

**Значительные побочные эффекты.** Синкопе после первой дозы, головокружение, головная боль.

**Относительные противопоказания.** Нет никаких.

### НЕФРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Какие нарушения кислотно-основного состояния представлены следующими данными анализов артериальной крови?

	pH	pCO <sub>2</sub> мм.рт.ст.	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> мЭкв/л.
(A)	7,32	28	14
(B)	7,47	20	14
(C)	7,08	49	14
(D)	7,51	49	38

**Ответы:**

(A) Метаболический ацидоз (низкий pH, высокая HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> концентрация, компенсаторное снижение pCO<sub>2</sub>).

(B) Респираторный алкалоз (высокая pH, низкое pCO<sub>2</sub>, компенсаторное снижение концентрации HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). Обратите внимание, низкая концентрация HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> необязательно подразумевает первичный метаболический ацидоз.

(C) Сочетанный респираторный и метаболический ацидоз (низкий pH, высокая pCO<sub>2</sub>, низкая концентрация HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>).

(D) Метаболический алкалоз (высокая pH, высокая концентрация HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, компенсаторное повышение pCO<sub>2</sub>).

1. Проведите соответствие между клинической историей болезни и соответствующими данными артериальной крови.

	pH	pCO <sub>2</sub> мм.рт.ст.	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> мЭкв/л.
(A)	7,37	65	37
(B)	7,22	60	26
(C)	7,35	60	32

- У 60 летнего мужчины с хроническим бронхитом развивается постоянная диарея.
- Явное ожирение у 24 летнего мужчины.
- 14 летняя девочка с тяжёлым астматическим приступом.
- 56 летняя женщина с хроническим бронхитом начала терапию диуретиками при периферическом отёке в результате потери 3 килограммов веса.

**Ответы:**

Легче ответить на эту проблему в первую очередь установлением нарушений кислотно-основного состояния, представленного 3 данными анализов крови.

(A) Низкое pH и высокое pCO<sub>2</sub> указывают на респираторный ацидоз. При хроническом респираторном ацидозе pCO<sub>2</sub> 65 мм.рт.ст. (25 мм.рт.ст., выше нормы) следует связать с концентрацией HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> в плазме приблизительно равным 33 мЭкв/л (3,5 мЭкв/л повышение концентрации

$\text{HCO}_3^-$  в плазме на каждые 10 мм.рт.ст., повышения  $\text{pCO}_2$ ). Таким образом, концентрация  $\text{HCO}_3^-$  37 мЭкв/л представляет наложение метаболического алкалоза.

(В) При  $\text{pCO}_2$  60 мм.рт.ст., концентрация  $\text{HCO}_3^-$  грубо достигает 26 мЭкв/л при остром респираторном ацидозе (повышение на 1 мЭкв/л на 10 мм.рт.ст. повышения  $\text{pCO}_2$ ) и 31 мЭкв/л при хроническом респираторном ацидозе. Следовательно, эти данные могут представлять острый респираторный ацидоз или метаболический алкалоз (снижение концентрации  $\text{HCO}_3^-$  от 31 до 26 мЭкв/л), наложенный на хронический респираторный ацидоз.

(С) Хронический респираторный ацидоз или метаболический ацидоз (повышение концентрации  $\text{HCO}_3^-$  от 26 до 32 мЭкв/л), наложенный на острый респираторный ацидоз.

Из анамнеза:

1. Хронический бронхит плюс диарея предполагают сочетание хронического респираторного ацидоза и метаболического ацидоза, или В.
2. Явное ожирение предполагает хроническую гиперкапнию, или С.
3. Тяжёлая острая астма предполагает острый респираторный ацидоз, или В.
4. Хронический бронхит плюс диуретики предполагают хроническую гиперкапнию с метаболическим алкалозом, или А. Метаболический алкалоз в этом случае является основой сокращения объёма при использовании диуретиков.

## ГЛАВА 4. ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Большинство заболеваний пищевода проявляются дисфагией. Дисфагия означает затруднения при глотании. Лишь некоторые заболевания пищевода проявляются болью при глотании, называемой одинофагией. Как одинофагия, так и дисфагия приведут к потере веса, если будут длиться более нескольких дней. Просто наличие дисфагии или одинофагии не поможет установить точный диагноз. Главным вопросом будет «Какие еще данные нужно собрать», чтобы ответить на вопрос «Каков наиболее вероятный диагноз».

В большинстве случаев исследование с барием будет хорошим ответом на вопрос, требующий лучшего начального теста. Однако это не абсолютный ответ, и если есть четкие признаки обструкции, тогда ответом также может быть верхняя эндоскопия.

#### Ахалазия

*32-х летняя женщина без отягощенного анамнеза приходит к вам в кабинет с жалобами на «трудности при проглатывании» пищи. Это беспокоит ее уже около года и наибольшие затруднения вызывает проглатывание твердой пищи. На протяжении этого времени симптоматика не ухудшилась, и она не отметила потери веса. Физикальное обследование без особенностей. Каков ваш следующий шаг?*

**Патогенез.** Ахалазия – это идиопатическая потеря нормальной нейронной структуры нижнего пищеводного сфинктера (НПС - LES). НПС обычно находится в сокращенном состоянии, чтобы предотвратить заброс кислого желудочного содержимого в пищевод. При глотании НПС в норме расслабляется, чтобы позволить прохождение пищевого комка в желудок. Тормозные нейроны возбуждаются, блокируя импульсы, вызывающие сокращение. При ахалазии эти тормозные нейроны утрачены, вместе со способностью НПС к расслаблению. Большинство случаев имеют неясную этиологию. Небольшое число вызвано болезнью Чагаса, карциномой желудка или местно-инфильтрирующими заболеваниями, такими как лимфома.

**Клинические проявления.** Ахалазия проявляется прогрессирующей дисфагией одновременно жидкостей и твердой пищи. Ахалазия не имеет связи с употреблением алкоголя или табакокурением. Это отличает ее от рака пищевода, который не только проявляется дисфагией твердой пищи, прогрессирующей до трудности проглатывания

жидкостей, но и более распространен среди пожилых с давней историей употребления табака и алкоголя.

**Диагностика.** Хотя рентгенограмма груди и может показать воздух с уровнем жидкости в расширенном пищеводе, обычная рентгенография все же недостаточна информативна, чтобы быть полезной. Очень точна эзофагография с барием, выявляющая расширение пищевода, сужающегося в «птичий клюв» на дистальном конце. Наиболее же информативным тестом является пищеводная манометрия.

**Лечение.** Наилучшая начальная терапия – пневмобуживание. Оно будет эффективно у 80 – 85 % пациентов. Инъекции ботулотоксина в НПС используются у пациентов, отказавшихся от буживания или у которых оно не дало результатов. Хотя это и эффективный метод, основным лимитирующим фактором является то, что инъекции надо повторять каждые несколько месяцев. У 50 % рецидив произойдет через 6 – 9 месяцев и всем пациентам потребуются реинъекция через 2 года. Если пневмобуживание и ботулотоксин оказываются неэффективными, применяют хирургическую миотомию. Ее выполняют лапароскопически, и у 20 % она приводит к осложнениям в виде рефлюкса.

#### Рак Пищевода

*62-х летний мужчина обращается с жалобами на прогрессирующее затруднение при глотании жидкостей, а в последнее время и просто разжиженной пищи на протяжении четырех месяцев. Он потерял около 9 кг массы тела. В анамнезе рефлюкс-эзофагит на протяжении 15 лет и курение 40 пачек в год. При физикальном обследовании обнаружен увеличенный до 1,5 см надключичный лимфоузел слева. В остальном без особенностей.*

**Патогенез.** Выявлена связь сквамозно-клеточного рака пищевода проксимальных двух третей пищевода с синергестическим канцерогенным воздействием алкоголя и табака. Аденокарцинома обнаруживается в дистальной трети пищевода и связана с длительно существующим рефлюкс-эзофагитом и пищеводом Баррета, который трансформируется в рак с частотой от 0,4 до 0,8 % в год.

**Клинические проявления.** Рак пищевода проявляется прогрессирующей дисфагией сначала твердой пищи, затем жидкостей. Потеря веса значительная. Реже возникают дурной запах изо рта, регургитация и охриплость голоса. Может быть гиперкальцемия, как при большинстве опухолей.

**Диагностика.** Хотя сначала можно выполнить исследование с барием, эндоскопия обязательна, потому что этот диагноз требует

биопсии. КТ определяет степень локального распространения, а бронхоскопия выявляет бессимптомное прорастание в бронхи.

**Лечение.** Единственным эффективным лечением рака пищевода является хирургическая резекция, возможная при ограниченном распространении. Однако только 25 % операбельны. От 10 до 20 % умрут вследствие операции. Пятилетняя выживаемость

5 – 20 %. Химиотерапия 5-фторурацилом в сочетании с радиотерапией применяется при локально метастазирующих формах.

**Склеродермия (Прогрессирующий системный склероз)**

**Патогенез.** От 80 до 90 процентов больных со склеродермией имеют ослабленную перистальтику пищевода в результате атрофии и фиброза гладких мышц.

**Клинические проявления.** Несмотря на наличие дисфагии, ключом к диагнозу является присутствие симптомов желудочно-пищеводного рефлюкса у больного со склеродермией в анамнезе. НПС теряет способность как сокращаться, так и расслабляться и играет роль неподвижной полрой трубки.

**Диагностика.** Исследование с барием не нужно. Наиболее точным диагностическим тестом является исследование перистальтики пищевода.

**Лечение.** Применяют ингибиторы протонного насоса, такие как омепразол. Метоклопрамид в некоторой степени улучшает моторику.

**Диффузный спазм пищевода и «штопорообразный» пищевод**

*34-х летний мужчина жалуется на дискомфорт в груди, чувство сдавливания на протяжении 1 часа. Анамнез не отягощен. ЭКГ в норме. После дачи нитроглицерина в приемном отделении боль проходит практически сразу.*

**Патогенез.** Спастические пищеводные расстройства – это идиопатические нарушения функционирования нервной системы пищевода. По сути, диффузный спазм пищевода и «штопорообразный» пищевод являются одним заболеванием. Различия имеются лишь в показаниях манометрии.

**Клинические проявления.** Эти пациенты обращаются с периодической болью в груди и дисфагией. Боль схожа со стенокардией, но не связана с физической нагрузкой. Связи с едой также нет, что исключает одинофагию. Боль может вызываться питьем холодных жидкостей.

**Диагностика.** При исследовании с барием во время приступа можно увидеть картину «штопорообразного» пищевода. Наиболее точны

манометрические исследования, показывающие интенсивные несогласованные сокращения. Вследствие несогласованности эти сокращения не позволяют продвигаться пище вниз по пищеводу.

**Лечение.** Блокаторы кальциевых каналов, такие как нифедипин; и нитраты.

#### Кольцевидные и мембранозные сужения

**Патогенез.** При синдроме Пламмера-Винсона и кольцах Шацки выявляют тонкие эпителиальные мембраны, построенные из сквамозного эпителия. Эти состояния не прогрессируют, что отличает их от ахалазии.

Кольца Шацки более распространены и приводят к перемежающейся дисфагии, не сопровождающейся болью. Они также расположены более дистально.

Синдром Пламмера-Винсона обнаруживают проксимальнее, в гипофаринксе. Дисфагия иногда распространяется и на жидкости. Синдром Пламмера-Винсона связан с железodefицитной анемией и в редких случаях перерождается в рак.

**Диагностика.** Лучше всего диагностировать оба заболевания с помощью рентгеноконтрастного исследования с барием.

**Лечение.** Синдром Пламмера-Винсона может разрешиться при лечении анемии. Оба заболевания лечатся с помощью бужирования.

#### Эзофагит

**Патогенез.** Эзофагит – общий термин, означающий либо инфицирование, либо воспаление пищевода. Наиболее частый инфекционный агент – *Candida albicans*. Возникает кандидозный эзофагит практически только у ВИЧ-положительных пациентов при числе лимфоцитов CD4 менее 200, а обычно даже меньше 100. Сахарный диабет – второй по распространенности фактор риска развития кандидозного эзофагита. Гораздо более редкие причины инфекционного эзофагита – это вирус герпеса, цитомегаловирус и афтозные язвы. Лекарственные препараты и раздражающие вещества также могут приводить к развитию эзофагита.

**Клинические проявления.** Кандидозный эзофагит проявляется прогрессирующей одинофагией. Хотя глотание и болезненно, пища все равно проходит беспрепятственно до тех пор, пока заболевание не становится сильно запущенным. Основным различием в характере боли при эзофагите и спастических расстройствах пищевода является связь с глотанием: при эзофагите она появляется только в момент глотания, при спастических же заболеваниях она возникает периодически вне связи с

приемом пищи. Боль при эзофагите возникает от механического раздражения воспаленной стенки пищевода комком пищи.

**Диагностика и лечение.** У ВИЧ-положительных пациентов диагноз подтверждается просто хорошим ответом на эмпирическую терапию флюконазолом. Если флюконазол не эффективен, показана эндоскопия.

Если причиной эзофагита служат лекарственные или раздражающие вещества, то в результате их прямого воздействия на слизистую оболочку наблюдается воспаление, а не инфицирование. Как и в остальных случаях токсического повреждения органа, диагностика основывается на клинической картине и выявлении повреждающего фактора. Наиболее часто эзофагит вызывают следующие препараты: алендронат, ризедронат, витамин С, сода, доксицилин, НПВС и сульфат железа. Лечение лекарственного эзофагита заключается в соблюдении правильности приема лекарств (глотание в вертикальном положении и запивание большим количеством воды).

#### Дивертикул Зенкера

*25-ти летний студент-медик обращается к вам за помощью, потому что он думает, что у него «плохой запах изо рта». Она заметил, что люди стараются держаться на расстоянии от него. На прошлых выходных с ним произошел неприятный инцидент: во время просмотра футбольного матча он откашлял кусок цыпленка, съеденного 2 дня назад. Он утверждает, что чистит зубы каждый день. Физикальное обследование без особенностей. Каков ваш следующий шаг?*

**Патогенез.** Дивертикул Зенкера – это мешковидное выпячивание на задней стенке глотки.

**Клинические проявления.** Это медленно развивающееся состояние, возникает обычно в пожилом возрасте. У этих пациентов наблюдается плохой запах изо рта и затруднения в начальной фазе акта глотания из-за проксимального расположения дивертикула. Также пациенты жалуются на постоянное желание «почистить глотку» и периодически обнаруживают неперевавленную, срыгнутую пищу на подушке утром при пробуждении. Особенно это неприятно тем, что пище к этому моменту уже несколько дней.

**Диагноз.** Основным является исследование с барием.

**Лечение.** Эндоскопия и введение назогастральных зондов противопоказано из-за риска перфорации глотки. Лечение состоит в хирургической резекции.

### Синдром Меллори-Вейса

**Патогенез.** Синдром Меллори-Вейса означает нетрансмуральный разрыв пищевода, связанный с повторными эпизодами интенсивной рвоты.

**Клинические проявления.** Хотя синдром Меллори-Вейса – это заболевание пищевода, клиническая картина отличается от вышеописанных. Этот синдром проявляется не дисфагией или одинофагией, а безболезненным верхним гастроинтестинальным кровотечением. У пациентов либо развивается мелена при кровопотере более 100 мл, либо гематэмеzis, если рвота продолжается.

**Диагностика.** Диагноз ставится с помощью прямой визуализации на эндоскопии.

**Лечение.** В большинстве случаев разрывы не нуждаются в непосредственной терапии и заживают самостоятельно. Иногда, впрочем, требуется инъекция адреналина в область разрыва или электрокоагуляция.

### БОЛЬ В ЭПИГАСТРИИ

**Патогенез.** В большинстве случаев нельзя определить этиологию эпигастральной боли или дискомфорта лишь на основании анамнеза. Боль в эпигастрии может быть вызвана язвенной болезнью, рефлюкс-эзофагитом, гастритом, а также раком желудка. *Helicobacter pylori* является наиболее частой причиной развития гастрита и язв двенадцатиперстной кишки и желудка.

Панкреатит – наиболее частая причина напряжения и боли в эпигастрии. Язвенная болезнь вызывает чувствительность при пальпации в эпигастрии более чем у 20 % пациентов.

Несмотря на вышесказанное, действительную причину боли в эпигастрии в большинстве случаев выявить не удастся. Исследование с барием, так же как и рентгенограммы эпигастральной области всегда уступают по информативности эндоскопии желудка.

Эндоскопия незаменима в диагностике рака желудка. Главной ее целью является исключение рака желудка, а также выявление дисплазии в нижней части пищевода вследствие долго существующего рефлюкс-эзофагита или пищевода Баррета.

*H. pylori* выявляется неинвазивными методами, такими как серологическое исследование, уреазный дыхательный тест и определение антигенов в кале. Эндоскопия не нужна для выяснения наличия хеликобактера, хотя биопсия с гистологией является самым точным методом.

Все пациенты с болью в эпигастрии и серьезными симптомами, такими как потеря веса, дисфагия, одинофагия и положительный на кровь кал, должны быть обследованы эндоскопически. Также эндоскопия показана лицам старше 45 лет, в основном для исключения рака желудка. Эндоскопия дополнительно показана пациентам без улучшения на фоне интенсивной антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы или блокаторами гистаминовых рецепторов, например, ранитидином или циметидином.

**Замечание.** Можно сказать, что всем пациентам с болью в эпигастрии следует проводить эндоскопию, за исключением пациентов моложе 45 лет без угрожающих симптомов, таких как кровотечение, потеря веса или затруднение при глотании.

**Лечение.** Несмотря на то, что эндоскопия является самым точным методом диагностики язвенной болезни, вполне можно лечить язвы, рефлюксную болезнь и гастрит эмпирически. Не следует проводить антихеликобактерную терапию у пациентов без язвенной болезни или гастрита. Молодых, в остальном здоровых пациентов можно эмпирически лечить  $H_2$ -блокаторами, жидкими антацидами или блокаторами протонной помпы, выполняя эндоскопию при отсутствии эффекта от терапии.

**Замечание.** Запомните, что нет смысла лечить хеликобактер при отсутствии симптомов болезни.

### Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

*32-х летний мужчина обращается в приемное отделение с жалобами на боль за грудиной, длящуюся около 2 часов. Он говорит, что иногда отмечает такую же боль ночью, лежа в постели. Больше жалоб не предъявляет за исключением непродуктивного кашля в течение последнего месяца. Физикальное обследование без особенностей. ЭКГ нормальная. После дачи нитроглицерина под язык отмечает усиление дискомфорта.*

**Патогенез.** Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь вызывается патологическим забросом кислого желудочного содержимого в пищевод. Нижний пищеводный сфинктер, на самом деле не является настоящим сфинктером с анатомической точки зрения; его не найти у трупа. Нижний пищеводный сфинктер образован сокращением гладкой мускулатуры дистального пищевода.

Ряд факторов снижает тонус нижнего пищеводного сфинктера. Это, например, никотин, алкоголь, кофеин, мята и шоколад. Точно так же действуют блокаторы кальциевых каналов и нитраты. При снижении

тонуса сфинктера кислота с большей вероятностью попадет назад в пищевод, особенно когда пациент лежит на спине. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, однако, может возникать и в отсутствие предрасполагающих факторов и часто бывает идиопатической.

**Клинические проявления.** Диспепсия или боль в эпигастрии может быть вызвана гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, язвенной болезнью, панкреатитом, гастритом и неязвенной диспепсией. Гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь можно отличить по наличию першения в горле, охриплости, неприятного металлического привкуса во рту, кашля и хрипов. Вдобавок, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь чаще всего вызывает боль за грудиной.

**Диагностика.** Не нужно проводить дополнительных исследований, если жалобы пациента соответствуют вышеописанной клинической картине. В явных случаях, при наличии загрудинной боли, сопровождающейся жалобами со стороны дыхательных путей или характерным привкусом во рту, терапия должна быть начата сразу же посредством антисекреторных препаратов, таких как ингибиторы протонной помпы. Наиболее точным тестом является 24-х часовое мониторирование рН. Проведение данного исследования требуется только при неясной клинической картине и наличии сомнений в диагнозе. Электрод помещается в нескольких сантиметрах выше перехода пищевода в желудок и измеряется средний показатель рН в этой области. Эндоскопия не помогает в исключении рефлюксной болезни.

**Лечение.** Основой терапии являются ингибиторы протонной помпы, причем все препараты одинаково эффективны. Омепразол, эзомепразол, лансопразол, пантопразол и рабепразол надежно повышают рН желудочного содержимого до 4,0 и более.

У небольшого числа пациентов, обычно менее 5 процентов, эти препараты неэффективны и приходится выполнять операцию по укреплению сфинктера. Традиционно это фундопликация по Ниссену, которую можно делать и лапароскопически. Другим методом является простое наложение кисетного шва на нижний пищеводный сфинктер.

H<sub>2</sub>-блокаторы следует применять только у больных с неявной симптоматикой. Они не так эффективны, как блокаторы протонной помпы. Прокинетики, такие как метоклопрамид, имеют эффективность примерно равную H<sub>2</sub>-блокаторам и применяются редко. Цизаприд был запрещен к продаже в США из-за потенциально опасных побочных эффектов, таких как развитие желудочковых аритмий.

Все пациенты также должны пересмотреть свой образ жизни. Это означает отказ от алкоголя, кофеина, никотина, шоколада и поздних

трапез. Также необходимо спать с приподнятым головным концом кровати.

### Пищевод Баррета

**Патогенез.** Пищевод Баррета – осложнение долго существующей рефлюксной болезни. После нескольких лет гастроэзофагеальной рефлюксной болезни эпителий нижнего пищевода претерпевает метаплазию из нормального многослойного плоскоклеточного в цилиндрический.

**Диагностика.** Пациенты с пищеводом Баррета должны подвергаться эндоскопии каждые 2 – 3 года для исключения дисплазии или рака пищевода. Пациенты с дисплазией низкой степени должны проходить эндоскопию каждые 3 – 6 месяцев для контроля за течением процесса. Пациентам с дисплазией высокой степени необходимо выполнять дистальную эзофагэктомию из-за очень высокой частоты возникновения инвазивной карциномы. Обычно частота опухолевой трансформации составляет от 0,4 % до 0,8 % в год.

Исследование с барием обычно не выявляет патологии. Эндоскопию нужно проводить, если пациент страдает от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни более пяти лет, или есть тревожные симптомы, такие как дисфагия, одинофагия, потеря веса, анемия или гемпозитивный стул.

**Лечение.** Все больные с пищеводом Баррета должны получать ингибиторы протонной помпы.

### Пептическая язвенная болезнь

Пептическая язвенная болезнь – это термин, применяемый по отношению как к язвам желудка, так и двенадцатиперстной кишки. Этот термин – литературный памятник ошибочным воззрениям начала 20 века, когда считали, что фермент пепсин вызывает язвенную болезнь.

**Этиология.** Было предложено удивительно большое число причин язвенной болезни. Однако курение табака, алкоголь и использование стероидных гормонов само по себе не приводит к язвенной болезни. Табак и алкоголь могут препятствовать заживлению и приводят к развитию гастрита, но они не вызывают образования язв. Наиболее вескими причинами развития язв считается использование НПВС, инфицирование *Helicobacter pylori*, рак желудка, синдром Золлингера-Эллисона, болезнь Крона, ожоги, травма головы и длительная интубация и ИВЛ.

НПВС приводят к формированию язв из-за угнетения продукции слизи, защищающей эпителиальные клетки желудочной слизистой.

Простагландины, основные стимуляторы продукции защитной слизи, ингибируются НПВС, которые таким образом снижают резистентность желудочной стенки. Предположительный механизм образования стресс-язв после ожогов и травм головы заключается в чрезмерном сокращении сосудов, питающих слизистую желудка, что приводит к гибели части клеток и изъязвлению. Прием стероидов сам по себе не вызывает пептическую язвенную болезнь и поэтому не является рутинным показанием к профилактике стресс-язв.

Париетальные клетки желудка вырабатывают кислоту. Стимулируют этот процесс три вещества: гастрин, ацетилхолин и гистамин. Гастрин продуцируется G-клетками желудка, и его выброс стимулируется растяжением желудка, присутствием аминокислот и вагусной стимуляцией. Вагусная стимуляция также приводит к выбросу ацетилхолина и гастрин-высвобождающего фактора. Однако наиболее важной причиной выделения гастрина является растяжение стенок желудка.

Гистамин выделяют энтерохромаффинподобные клетки, входящие в состав секреторной системы желудка наряду с париетальными и главными клетками. Главные клетки производят пепсиноген, который превращается в пепсин под действием кислоты в просвете желудка. Гистамин напрямую стимулирует выделение кислоты париетальными клетками и потенцирует эффекты ацетилхолина и гастрина на париетальные клетки. Именно поэтому H<sub>2</sub>-блокаторы, такие как циметидин, фамотидин и ранитидин, настолько эффективно угнетают выброс кислоты.

Синдром Золлингера-Эллисона обусловлен избыточной продукцией и высвобождением гастрина из G-клеток. Соматостатин является ингибитором этой системы. Соматостатин ингибирует выброс гастрина и гистамина, а также оказывает прямой угнетающий эффект на продукцию кислоты париетальными клетками. Секретин выделяется S-клетками дуоденальной выстилки. Основным стимулятором для выброса секретина является присутствие кислоты в двенадцатиперстной кишке. Секретин должен угнетать продукцию гастрина, одновременно стимулируя синтез и выделение щелочного секрета поджелудочной железы и желчи.

Наиболее частой причиной язвенной болезни является *Helicobacter pylori*, на втором месте стоит употребление НПВС. От 80 до 90 % дуоденальных и от 70 до 80 % желудочных язв ассоциированы с *Helicobacter pylori*. В общем, от 10 до 20 % язв идиопатические, и этиология их не может быть выявлена.

**Клинические проявления.** Самым характерным проявлением язвенной болезни является боль в среднем эпигастрии. Невозможно отличить дуоденальные язвы от желудочных исходя лишь из симптомов. Единственный достоверный способ – это эндоскопия, или, иногда, радиографическое исследование с барием. Традиционно считали, что боль при язвах желудка усиливается, а при дуоденальных язвах облегчается во время еды. Так как язвы желудка вызывают боль во время еды, их связывали с потерей веса. Это описание является лишь грубым обобщением и для постановки диагноза необходима эндоскопия. Чувствительность при пальпации не характерна при язвенной болезни. Более чем 80 % не отмечают дискомфорта при пальпации живота в отсутствие перфорации. Иногда наблюдают тошноту и рвоту.

**Диагностика.** Лучше всего диагностировать язвенную болезнь с помощью верхней эндоскопии. Исследования с барием не столь информативны. У в остальном здорового пациента моложе 45 лет при наличии боли в эпигастрии можно отказаться от эндоскопии в пользу пробного лечения  $H_2$ -блокаторами или ингибиторами протонной помпы. Если жалобы остаются, можно выполнить эндоскопию. У пациентов старше 45 лет и у имеющих тревожные симптомы (потеря веса, анемия, гем-позитивный стул или дисфагия) нужно выполнять эндоскопию.

Инфицирование *Helicobacter pylori* выявляют с помощью серологии, уреазного дыхательного теста, антигенного тестирования кала или биопсии с гистологией. Не совсем ясно, какой из этих тестов следует проводить первым. Серология самая дешевая, наименее инвазивная и наиболее чувствительная. Это означает, что отрицательный результат практически исключает *Helicobacter pylori* как причину язвенной болезни. Недостатком серологии является то, что она не позволяет отличить свежее заболевание от старого, то есть обладает низкой специфичностью.

Вдобавок, ни серология, ни дыхательный тест, ни исследование кала на антиген не позволяют исключить рак желудка. Преимуществом как дыхательного теста, так и определения антигена в кале является сходная с серологией чувствительность вместе с возможностью отличить старое заболевание от свежего. После эрадикации *Helicobacter pylori* оба теста вскоре становятся негативными. Это значит, что их можно использовать для оценки эрадикации микроорганизма и контроля излеченности.

Однако универсального теста, подтверждающего выздоровление нет. Биопсия с гистологией – наиболее чувствительный и специфичный тест. К тому же она позволяет исключить рак. У четырех процентов пациентов с язвами желудка обнаруживают рак. При биопсии также

можно провести быстрый уреазный тест, называемый СЛО-тестом, который позволяет исключить наличие хеликобактера. С помощью этого теста выясняют, производит ли микроорганизм, найденный при биопсии, уреазу, что характерно для *Helicobacter pylori*.

**Лечение.** Терапия язвенной болезни строится в основном на эрадикации *Helicobacter pylori*. Хотя существует более десятка возможных терапевтических комбинаций, сейчас стало ясно, что наилучшим выбором является комбинация ингибитора протонной помпы с кларитромицином и амоксициллином. Все ингибиторы протонной помпы обладают одинаковой эффективностью.

Можно также использовать тетрациклин и метронидазол. Применение препаратов висмута не является необходимым. Схемы с применением ингибиторов протонной помпы более эффективны по сравнению со схемами, включающими  $H_2$ -блокаторы, такие как ранитидин или циметидин. Схема омепразол-кларитромицин-амоксициллин должна быть эффективна более чем у 90 процентов больных.

Тем, у кого излечения добиться не удалось, необходимо провести уреазный дыхательный тест для контроля эрадикации. Если от микроорганизма не удалось избавиться, необходимо провести повторный курс лечения по другой схеме и с добавлением висмута. Также необходимо исследовать чувствительность микроорганизма. Если эрадикация была успешной, а язва персистирует, возникает снова или увеличивается в размерах, необходимо исключить наличие синдрома Золлингера-Эллисона.

Обычно язвы, не связанные с *Helicobacter pylori*, удается излечить с помощью лишь одних ингибиторов протонной помпы. Мизопростол – это аналог простагландинов, который был создан для профилактики язв, вызванных НПВС. Используется он редко.

Циклооксигеназа-1 (ЦОГ-1) – это фермент, ответственный за синтез простагландинов, защищающих слизистую желудка. ЦОГ-2 является ферментом, участвующим в возникновении болевых ощущений. Были созданы ингибиторы ЦОГ-2, такие как целекоксиб и валдекоксиб, облегчающие боль без повреждения желудка. Они обладают выраженной анальгетической эффективностью, но не угнетают продукцию защитного слизистого слоя. Также они не оказывают эффекта на тромбоциты.

### Гастрит

**Этиология.** Гастритом называю воспаление, эрозию или повреждение слизистой желудка, не развившееся до степени язвы. В

отличие от язвенной болезни, гастрит может быть вызван алкоголем, а также НПВС, *Helicobacter pylori*, травмой головы, ожогами и длительной ИВЛ. Гастрит, вызванный действием этих факторов, обозначается как гастрит типа В, который является самым распространенным типом гастрита. Также он связан с повышенной продукцией кислоты.

Гастрит типа А возникает вследствие атрофии слизистой оболочки желудка и связан с аутоиммунными процессами, такими как дефицит витамина В<sub>12</sub>. Тип А также сопровождается сниженной продукцией соляной кислоты и ахлоргидрией. У всех пациентов с ахлоргидрией будут заметно повышены уровни гастрина, потому что кислота ингибирует его выделение из G-клеток.

**Клинические проявления.** Большинство пациентов с гастритом поступают с бессимптомным кровотечением. Если гастрит тяжелый и эрозивный, больные будут жаловаться на боль в том же месте, что и при язвенной болезни. Также могут иметь место тошнота и рвота. Кровотечение может проявляться как гематемезисом, так и меленой.

**Диагностика и лечение *Helicobacter pylori*** такие же при гастрите, как и при язвенной болезни (описано выше). Недостаточность витамина В<sub>12</sub> и пернициозная анемия диагностируются по снижению уровня витамина В<sub>12</sub> и увеличению уровня метилмалоновой кислоты. Диагноз пернициозной анемии подтверждается присутствием антител к париетальным клеткам и антител к внутреннему фактору Касла. Лечение состоит в замещении витамина В<sub>12</sub>.

### Синдром Золлингера-Эллисона

*42-х летняя женщина приходит к вам в кабинет с жалобами на диарею, длящуюся в течение полугода. Она отказалась от молочных продуктов в последние несколько месяцев, потому что другой врач сказал ей, что ее состояние вызвано недостаточностью лактазы, но это не принесло облегчения. Диарея носит дневной характер, и она не отмечала примеси крови или гноя в кале. В анамнезе язвенная болезнь на протяжении нескольких лет, сравнительно резистентная к медикаментозной терапии. Она принимает максимальную дозу омепразола ежедневно, наряду с фамотидином, и все равно симптоматична. Физикальное обследование без особенностей. Результаты лабораторных исследований в норме за исключением умеренной гиперкальцемии. Каков ваш следующий шаг?*

**Этиология.** Синдром Золлингера-Эллисона (СЗЭ) – это гастринемия, вызванная опухолью из гастрин-продуцирующих клеток.

Причина появления гастриномы или СЗЭ неизвестна. Половина гастрином находятся в двенадцатиперстной кишке и четверть в поджелудочной железе. Небольшой процент (менее 20 %) ассоциирован с множественной эндокринной неоплазией тип 1 (МЭН-1) или опухолями парашитовидных желез, гипофиза и поджелудочной железы.

**Клинические проявления.** Более чем 95 % больных с СЗЭ имеют язвенную болезнь. Менее 1 % пациентов с язвенной болезнью имеют в основе СЗЭ или гастриному. Как же вам распознать тот случай, когда необходимо исследовать уровни гастрина для исключения гастриномы? СЗЭ проявляется множественными язвами, плохо поддающимися лечению и находящимися в дистальной части двенадцатиперстной кишки. Обычные пептические язвы менее 1 сантиметра в диаметре, возникают в 2-3 сантиметрах от привратника, одиночные и быстро разрешаются после эрадикации *Helicobacter pylori*. Диарея возникает у двух третей пациентов. Это может быть обычный водянистый понос или стеаторея. Стеаторея возникает из-за того, что большое количество кислоты инактивирует липазу в дуоденуме. Диарея может предшествовать появлению язв у 20 % больных. Метастазы присутствуют на момент постановки диагноза у 30 процентов. Еще у 20 % метастазы будут выявлены позже.

**Диагностика.** Хотя повышенный уровень гастрина указывает на СЗЭ, важно помнить, что у всех пациентов на H<sub>2</sub>-блокаторах или ингибиторах протонной помпы уровень гастрина высокий. Основным стимулятором снижения уровня гастрина является кислота. Если ее продукция снижена, уровень гастрина повышается. Для постановки диагноза СЗЭ необходимо, чтобы уровень гастрина был высоким вне антисекреторной терапии. Другим путем будет выявление высокого уровня гастрина на фоне повышенной продукции кислоты. Секретинный тест считается положительным (патологическим), если будет наблюдаться повышение уровня гастрина после инъекции секретина. В норме секретин должен подавлять выделение гастрина.

Следующим важным шагом после подтверждения диагноза гастриномы будет установление степени распространения опухоли. Удалив хирургическим путем местнораспространенную опухоль, можно добиться излечения. При метастазах возможно лишь облегчение состояния с помощью омепразола. УЗИ, КТ и ЯМР имеют чувствительность в пределах 60 – 80 % при выявлении метастазов. Эти тесты достаточно специфичны, чтобы говорить о наличии опухоли при положительных результатах, однако недостаточно чувствительны, чтобы

полностью исключить заболевание при получении отрицательных данных. Радиологический тест соматостатин-рецепторная сцинтиграфия обладает 90 % чувствительностью при выявлении метастазов. Наиболее же чувствительным исследованием является эндоскопическое УЗИ.

**Лечение.** Локализованную опухоль удаляют хирургически, при наличии метастазов назначают ингибиторы протонной помпы для снижения продукции кислоты.

### Гастропарез

**Патогенез.** Гастропарез буквально означает слабость желудка. Чаще всего это состояние вызывает сахарный диабет. Нарушение электролитного баланса натрия, магния и кальция также ослабляет мускулатуру ЖКТ.

**Клинические проявления.** Пациенты жалуются на быстрое насыщение при еде, тошноту после принятия пищи и общее чувство переполнения живота. Это происходит из-за снижения подвижности желудка и задержки там пищи. Гастропарез обычно диагностируют у пациентов, обращающихся с болями в животе и вздутием, долгое время страдающих сахарным диабетом и сопровождающимся ретинопатией, нейро- и нефропатией.

**Диагностика.** Хотя возможно изучение процесса опорожнения желудка при помощи меченой изотопами пищи, нужда в этом возникает редко. После того, как эндоскопия исключит другие заболевания, диагноз диабетического гастропареза становится очевиден при жалобах на вздутие, тошноту и рвоту у диабетика.

**Лечение.** Для лечения применяют препараты, усиливающие перистальтику желудка, такие как эритромицин или метоклопрамид. Эритромицин повышает уровень мотилина.

### Демпинг-синдром

**Патогенез.** Это расстройство встречается все реже из-за уменьшения количества операций по поводу язвенной болезни. Этот синдром был гораздо более распространен в прошлом, когда для лечения тяжелой язвенной болезни применяли ваготомию и резекцию желудка.

Демпинг-синдром вызывают два феномена. Сначала быстрое поступление гипертонического химуса в дуоденум, действующего осмотически, вызывает снижение интраваскулярного объема жидкости. Затем происходит резкое повышение концентрации глюкозы в крови из-за сброса пищи в тонкую кишку. В ответ на это выбрасывается большое количество инсулина, вызывающего затем гипогликемию.

**Клинические проявления.** Пациенты жалуются на потливость, озноб, сердцебиение и головокружение вскоре после еды.

**Лечение.** Лечение демпинг-синдрома не существует. Рекомендуют принимать пищу маленькими порциями несколько раз в день.

### Неязвенная диспепсия

Когда все остальные причины боли в эпигастрии исключены, а боль все еще остается, ставят диагноз функциональной или неязвенной диспепсии. Специфической терапии, способной излечить это состояние, не существует. Назначают пробное лечение с помощью жидких антацидов, H<sub>2</sub>-блокаторов или ингибиторов протонной помпы, до тех пор пока не будет найден препарат, облегчающий состояние. Причина неязвенной диспепсии неизвестна.

## ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

**Общие сведения.** Термин воспалительные заболевания кишечника (ВЗК - IBD) включает две нозологии: болезнь Крона и неспецифический язвенный колит (НЯК - UC). Они описываются вместе из-за большого сходства в клинической картине, диагностике и лечении. Болезнь Крона и НЯК – это идиопатические заболевания кишечника, сопровождающиеся поносом, кровотечением, потерей веса, лихорадкой и болью в животе. Лучше всего диагностировать оба заболевания с помощью эндоскопии и иногда исследованием с барием, оба лечатся противовоспалительными препаратами, такими как мезаламин, азатиоприн и 6-меркаптопурин. Стероиды применяют при обострениях обоих заболеваний.

**Клиническая картина.** ВЗК проявляются лихорадкой, поносом, потерей веса и иногда болью в животе и кровотечением. Внекишечные проявления ВЗК – эписклерит, склерит и ирит, склерозирующий холангит, боль в суставах, кожные поражения, такие как гангренозная пиодерма или узловатая эритема.

При болезни Крона более вероятно обнаружение пальпируемой абдоминальной массы, поскольку в основе болезни Крона лежит трансмуральное гранулематозное воспаление стенки кишки. Это приводит к тому, что воспаленные петли кишечника спаиваются друг с другом, образуя массу, которую можно пропальпировать и которая вызывает боль. Поражения при болезни Крона не обязательно непрерывные, и одним из характерных признаков как раз является наличие участков нормальной ткани, чередующихся с пораженными участками.

НЯК ограничен исключительно толстым кишечником. Также он поражает только слизистую, и хотя НЯК может приводить к

кровотечениям, образования фистул не происходит. При НЯК не наблюдается чередования пораженных и непораженных участков, не образуются фистулы и в процесс не вовлекаются зона рта и перианальная область. НЯК чаще вызывает кровавую диарею.

Обе формы ВЗК могут привести к раку толстой кишки через 8-10 лет болезни. Если болезнь Крона не затрагивает толстый кишечник, то риска возникновения рака нет.

**Диагностика.** ВЗК диагностируют с помощью эндоскопии и иногда исследований с барием. Болезнь Крона может приводить к недостаточности витамина В<sub>12</sub>, кальция, витамина К и железа вследствие мальабсорбции. Антитела к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) ассоциируются с болезнью Крона, а антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA) ассоциируются с НЯК. Если у пациента есть ASCA и нет ANCA, только есть 90 процентный шанс, что это болезнь Крона. Если же у него нет ASCA и есть ANCA, то соответственно 90 %, что это НЯК.

При болезни Крона может удлиняться протромбиновое время из-за мальабсорбции витамина К. Также при болезни Крона могут образовываться камни в почках, так как нарушение всасывания жиров приводит к понижению уровня кальция, что в свою очередь вызывает повышение абсорбции оксалата, образующего камни в почках.

**Лечение.** Производные мезаламина являются основой лечения всех форм ВЗК. Пентаза (Pentasa) – это форма мезаламина, высвобождающаяся как в тонком, так и в толстом кишечнике, соответственно ее применяют при лечении болезни Крона. Азакол (Asacol) высвобождается только в толстой кишке, поэтому его применяют при НЯК. Ровазу (Rowasa) используют только при поражении прямой кишки. В прошлом с тем же успехом применяли сульфасалазин. Недостатком сульфасалазина были его побочные эффекты, такие как сыпь, гемолиз и аллергический интерстициальный нефрит.

Обострения ВЗК лечат с помощью высоких доз стероидов. Бутезонид – идеальный гормональный препарат для лечения ВЗК. Он оказывает сильное местное действие при пероральном приеме и большая часть его элиминируется при первом прохождении через печень. Это предотвращает развитие системных побочных эффектов. Азатиоприн и 6-маркаптопурин вызывают панкреатит, но их все равно назначают на длительный период, чтобы избежать применения стероидов. Ципрофлоксацин и метронидазол используют у пациентов с болезнью Крона при поражении перианальной области. Инфликсимаб (Infliximab) назначают при болезни Крона, осложненной формированием фистул, или

рефрактерной к другим препаратам. Инфликсимаб приводит к реактивации туберкулеза, поэтому перед его назначением необходимо провести тест на наличие латентного туберкулеза с помощью туберкулиновой пробы. Если тест положительный, пациенту назначают изониазид. Балсалазид (Balsalazide) и олсалазин (Olsalazine) – еще одни производные мезаламина, действующие только в толстой кишке и применяемые в редких случаях.

### ДИАРРЕЯ

**Определение.** Диарея – это либо увеличение количества, либо частоты стула в день. Также можно говорить о диарее, если число дефекаций невелико, но кал имеет водянистый характер.

**Патогенез.** Наиболее распространенные причины диарей: инфекция, применение антибиотиков, непереносимость лактозы, синдром раздраженного кишечника и карциноидный синдром.

**Клиническая картина.** Часто пациенты гипотензивны, лихорадят и жалуются на боль в животе.

**Диагностика.** При первичном осмотре пациента с диареей прежде всего необходимо определить, имеется ли у него гиповолемия, проявляющаяся гипотензией или ортостатией. Это важнее определения специфической этиологии, потому что можно потерять больного, дожидаясь результатов из лаборатории.

**Лечение.** Независимо от этиологии, если пациент гипотензивен, лихорадит и жалуется на боль в животе, он должен быть госпитализирован и ему нужно назначить антибиотики и жидкости внутривенно. Присутствие крови в стуле – один из серьезных симптомов и является прямым показанием для применения антибиотиков, например ципрофлоксацина.

### Инфекционная диарея

У всех пациентов со впервые возникшей диареей необходимо подозревать ее инфекционную этиологию. После исключения инфекции можно приступать к поиску других возможных причин.

Обычно, для исключения инфекции необходимо исследовать кал на наличие лейкоцитов, а также взять посева. При наличии подозрений можно выполнить тест на наличие антигена *Giardia* и токсина *Clostridium difficile*.

Самыми частыми возбудителями инфекционной диарей являются *Campylobacteri* *Salmonella*. Уточнить этиологию можно с помощью бактериологического исследования.

Таблица 4-1.

Диагностические ключи помогающие установить инфекционную диарею по результатам культуры

Возбудитель	Жалобы пациента и данные анамнеза	Дополнительные комментарии
<i>Bacillus cereus</i>	Употребление повторно разогретой китайской еды с содержащимися там спорами <i>Bacillus</i> . Обильная рвота. Никогда не бывает крови.	
<i>Campylobacter</i>	Реактивный артрит, синдром Гийена-Барре	
<i>Cryptosporidia, Isospora</i>	Обнаруживается у ВИЧ-положительных пациентов с числом лимфоцитов CD4 менее 100.	
<i>E. coli</i> 0157:H7	Связывают с употреблением зараженных гамбургеров. Микроорганизм выделяет токсин Шига, вызывающий гемолитико-уремический синдром.	Гемолитико-уремический синдром развивается после гибели микроба, поэтому антибиотики противопоказаны. Также противопоказано переливание тромбоцитов, так как свежие тромбоциты ухудшают состояние.
<i>Giardia</i>	Употребление неочищенной воды, например в горах или турпоходах. Никогда не бывает крови в стуле. Наблюдается вздутие живота и метеоризм.	Если не произойдет полного излечения, то <i>Giardia</i> может симулировать целиакию из-за мальабсорбции жиров и витаминов.
<i>Salmonella</i>	Употребление курятины и яиц, молочных продуктов.	

## Внутренние Болезни

<i>Scombroidae</i>	После употребления зараженной рыбы через несколько минут развивается рвота, понос, покраснение лица и хрипы.	Микроорганизм после инвазии выделяет гистамин, который накапливается в тканях рыб, таких как тунец, махи-махи и макрель
<i>Shigella, Yersinia</i>	Нет достаточно четких признаков.	
<i>Vibrio parahemolyticus</i>	Употребление сырых моллюсков, например устриц.	
<i>Vibrio vulnificus</i>	Также употребление сырых моллюсков, но особенно часто наблюдается у людей с заболеваниями печени или нарушениями метаболизма железа. Также вызывает развитие кожных пузырей.	
Вирусы	Дети в скученных коллективах. Отсутствуют кровь и лейкоциты.	

**Замечание.** Наиболее важным первым шагом при ведении пациента с диареей является решение вопроса о необходимости госпитализации и назначении жидкостей внутривенно, а не выявление возбудителя.

**Диагностика.** Исследование стула на наличие лейкоцитов очень полезно и должно выполняться немедленно. Лейкоциты в кале определяются только если произошла инвазия микроорганизма в слизистую кишки, как при дизентерии, бактериальной инфекции кишечника, вызывающей кровавый понос.

С момента инвазии микроба до появления симптомов проходит от 24 до 36 часов, и поэтому при заражении инвазивным микроорганизмом никогда не бывает крови в стуле в первые несколько часов. (Исключением является простейшее *Entamoebahistololytica*.) Инвазивными микроорганизмами являются *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Vibrioparahaemolyticus*, *Yersinia* и иногда *Echerihiacoli*. Наилучшим исследованием для определения природы возбудителя будет посев кала.

Криптоспоридиоз выявляют с помощью специфического теста, модифицированной окраски на кислотоустойчивость. Обычные методы обнаружения паразитов и их яиц не позволяют надежно определять криптоспоридиоз.

Лучше всего выявляет *Giardia* антигенный тест ELISA. Однократное антигенное исследование кала имеет 90 % чувствительность. Троекратное исследование стула на наличие паразитов и их яиц обладает лишь 80 % чувствительностью.

**Лечение.** Большинство случаев пищевых отравлений и инфекционной диареи разрешаются самостоятельно и не требуют специфической антимикробной терапии. Даже если они и приводят к тяжелому состоянию с обезвоживанием и обильным стулом, антибиотики обычно не помогают. Антибиотики применяют при наличии крови в стуле, боли в животе и высокой температуры. Антибиотики обычно назначают перед получением результатов посева, поэтому лечение обычно носит эмпирический характер и изменяется в зависимости от результатов бактериологического исследования. Наилучшей эмпирической терапией инфекционной диареи будет цiproфлоксацин и другие фторхинолоны.

Скомброидное отравление лечат с помощью антигистаминов, таких как дифенгидрамин. *Giardia* лечится в основном метронидазолом. Более современным является лечение тинидазолом, который эффективен при однократном применении. Для терапии криптоспоридиоза применяют паромомицин (paromomycin), хотя он и обладает ограниченной эффективностью. Единственно надежным методом лечения криптоспоридиоза будет поднять уровень лимфоцитов CD4 более 100 с помощью ретровирусной терапии.

Специфической терапии при диарее вирусной этиологии не существует. Возмещают потери жидкостей и электролитов до самостоятельного разрешения процесса.

### ДИАРЕЯ, ВЫЗВАННАЯ АНТИБИОТИКАМИ

**Патогенез.** Наиболее частым патогенном, вызывающим диарею после применения антибиотиков, является *Clostridium difficile*. Любой антибиотик может вызвать это состояние, но чаще всего вызывает диарею клиндамицин.

**Клиническая картина и диагностика.** Если спустя несколько дней или недель после применения антибиотиков развивается диарея, необходимо исследовать стул на токсины *Clostridium difficile*. Диарея может возникнуть после того, как прием антибиотиков прекращен.

**Лечение.** Препаратом выбора является метронидазол. Если после улучшения происходит рецидив, то его продолжают лечить метронидазолом. Ванкомицин перорально применяют только в тех редких случаях, когда метронидазол не эффективен. Внутривенно метронидазол назначают, если пациент не способен принимать его через рот. По отношению к ванкомицину это положение не применимо. Внутривенно введенный ванкомицин не оказывает действия на кишечник, так как не проходит через стенку кишки. В свою очередь оральный ванкомицин не оказывает системного эффекта, потому что он также не проходит через стенку кишки.

### Непереносимость лактозы

**Патогенез.** Непереносимость лактозы возможно одна из самых частых причин диареи из-за большой распространенности лактазной недостаточности. Расстройство встречается столь часто, что диагностика и лечение носят преимущественно эмпирический характер.

**Клинические проявления.** Этот вид диареи сопровождается вздутием живота и метеоризмом, но крови и лейкоцитов в кале никогда нет. Несмотря на мальабсорбцию лактозы, потери веса не происходит.

**Диагностика и лечение.** Точный диагноз устанавливают на основании обнаружения повышенной осмоляльности стула и увеличенной ионной разницы. Ионная разница обозначает различие между осмоляльностью стула и рассчитанной по уровням натрия и калия осмоляльностью более чем на 50 мОсм/кг. Другими словами, измеренная осмоляльность стула окажется выше, чем можно было бы ожидать, исходя из уровней натрия и калия. Дополнительные ионы дает лактоза. Другими источниками увеличенной осмолярной разницы могут быть магnezия и полиэтиленгликоль.

Обычно лактазную недостаточность диагностируют путем исключения из диеты молока, сыра, мороженого и других молочных продуктов за исключением йогурта. Исчезновение симптомов должно произойти в течение 24 – 36 часов. (Показательно отличие от целиакии, при которой отмена глютен-содержащих продуктов приведет к улучшению лишь через несколько недель.)

Если улучшение наступает в течение 24 – 36 часов, то соблюдение диеты будет наилучшей терапией.

### Синдром раздраженного кишечника

**Патогенез.** Хотя его часто описывают как диарейное расстройство стула, синдром раздраженной кишки (СРК - IBS) является преимущественно болевым синдромом неизвестной этиологии. СРК –

идиопатическое расстройство, при котором увеличена интенсивность перистальтики и сегментационных сокращений кишечника.

**Клиническая картина.** У 20 % пациентов с СРК наблюдается лишь запор. Большое число страдают только от диареи или диарей, перемежающейся запором. У всех имеются болевые ощущения.

**Диагностика.** Не существует специального диагностического теста для СРК. Диагноз ставится путем исключения непереносимости лактозы, воспалительного заболевания кишечника, целиакии, карциноида, инфицирования *Giardia* анатомических аномалий кишечника.

Диагностическими критериями являются:

- Боль, проходящая после дефекации или изменения характера стула (например, боль исчезает, если развивается понос)
- Ослабление симптомов по ночам
- Понос, чередующийся с запорами

**Лечение.** Четко разработанной терапии СРК нет. Всех пациентов переводят на диету с высоким содержанием пищевых волокон для увеличения объема стула. Пациенты, у которых в клинической картине преобладает понос, должны получать антидиарейные препараты, такие как лоперамид или дифеноксилат.

Опытным путем подбирают наиболее эффективный спазмолитик. Примерами спазмолитиков являются гиосциамин, дицикломин и алкалоиды белладонны. Механизм их действия заключается в расслаблении мускулатуры кишечной стенки и уменьшении таким образом боли.

В тяжелых случаях назначают трициклические антидепрессанты. Предположительно они оказывают антихолинергический эффект и расслабляют стенки кишечника. У этих пациентов также высока частота депрессий, а трициклические антидепрессанты обладают анальгетическим эффектом при нейрогенных болях.

Современным препаратом является тегасерод (Tegaserod), используемый при СРК с преобладанием запоров. Основным осложнением лечения тегасеродом будет диарея. Другой новый препарат – это алосетрон (Alosetron). Его используют при преобладании диареи, так как он замедляет перистальтику. Оба препарата оказывают свое действие через изменение уровней серотонина в кишечнике.

### Карциноидный синдром

**Патогенез.** Карциноидный синдром наблюдается при опухолях нейроэндокринного происхождения. Чаще всего они располагаются в аппендиксе и тонкой кишке. Бронхиальный карциноид встречается редко,

но отличается яркой симптоматикой за счет того, что продуцируемый им серотонин не разлагается в печени, а напрямую поступает в кровоток. За исключением бронхиального карциноида, говоря о карциноидном синдроме, мы подразумеваем метастатическую болезнь. Пока опухоль не достигнет критической массы (обычно при метастазировании) печень способна нейтрализовывать весь вырабатываемый серотонин.

**Клинические проявления.** Проявляется карциноидный синдром поносом, покраснением лица, тахикардией и гипотензией. Может развиваться сыпь из-за недостаточности ниацина, что является прямым следствием карциноида. (И серотонин, и ниацин синтезируются из триптофана. При гиперпродукции серотонина возникает недостаток триптофана, что ведет к нехватке ниацина.) Вследствие постоянного воздействия серотонина на правые отделы сердца возникает эндокардиальный фиброз. Это приводит к трикуспидальной недостаточности и легочному стенозу.

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании определения уровня 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-НИАА) в моче.

**Лечение.** В основном назначают лишь октреотид (аналог соматостатина) для уменьшения диареи. Лишь очень небольшое число карциноидов можно удалить хирургическим путем. Если опухоль достаточно хорошо отграничена, то ее резецируют. В большинстве случаев это относится к бронхиальному карциноиду. Также оперируют для устранения обструкции кишечника.

### СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

**Патогенез.** Основными причинами нарушения всасывания жиров являются целиакия и хронический панкреатит, однако нельзя забывать и о таких редких, но тем не менее возможных причинах как тропическое спру и болезнь Уиппла. Отличительной чертой этих расстройств будет характер диареи: каловые массы будут жирными, маслянистыми с сугубо отвратительным запахом, как при ферментации жиров. Этот тип диареи носит названия стеатороея.

При всех типах мальабсорбции будет наблюдаться потеря веса, потому что на жиры приходится большая часть калорийности пищи. Вдобавок происходит нарушение всасывания жирорастворимых витаминов А, D, E и K. Это приводит к гипокальцемии, повышенной кровоточивости и удлинению протромбинового времени.

Нарушение всасывания железа присоединяется при вовлечении двенадцатиперстной кишки, где в норме всасывается железо.

Мальабсорбция витамина В<sub>12</sub> наступает при повреждении или утрате слизистой терминальной части илеума.

**Клинические проявления.** Единственным патогномоничным признаком целиакии является герпетиформный дерматит. Это везикулярная кожная сыпь на разгибательных поверхностях, наблюдаемая у 10 % больных. Даже в отсутствие герпетиформного дерматита целиакия будет предполагаемым диагнозом при нарушении всасывания жиров из-за своей распространенности.

У пациентов с хроническим панкреатитом в анамнезе будут повторные приступы панкреатита, вызванного алкоголизмом или желчными камнями. Тропическое спру соответственно нужно подозревать, если пациент побывал в тропической стране. Самой редко встречаемой будет болезнь Уиппла. Вдобавок к симптомам мальабсорбции жиров при болезни Уиппла наблюдается деменция (10 %), артралгия (80 %) и офтальмоплегия.

**Диагностика.** Целиакию выявляют с помощью определения антиглиадиновых, антиэндомизимальных и антитрансглутаминазных антител. Наиболее точной будет биопсия тонкой кишки, показывающая сглаживание ворсинок. Даже если определение антител подтверждает диагноз целиакии, все равно необходимо выполнять биопсию стенки кишечника для исключения лимфомы. Еще одной причиной провести биопсию будет отсутствие характерных проявлений при тропическом спру.

Простое удаление из рациона глютена (пшеницы, ржи и овса) – не очень точный способ диагностики, потому что антитела продолжают циркулировать на протяжении недель после отмены глютена.

Хронический панкреатит диагностируется на основании наличия повторных приступов панкреатита и подтверждается обнаружением кальцификатов на рентгенограммах и КТ поджелудочной железы. Наиболее точным, но редко проводимым исследованием будет секретинный тест или обнаружение низкого уровня трипсина. Секретин в норме вызывает обильный выброс щелочного панкреатического секрета, богатого ферментами, в двенадцатиперстную кишку. Если провести назогастральный зонд в дуоденум у пациента с хроническим панкреатитом и ввести внутривенно секретин, то выброса секрета не произойдет.

В прошлом выполняли исследование с Д-ксилозой, чтобы дифференцировать целиакию от хронического панкреатита. Д-ксилоза – это моносахарид, который всасывается без ферментной обработки. Если

всасывания Д-ксилозы не происходит, это свидетельствует о патологии кишечной стенки. При хроническом панкреатите Д-ксилоза всасывается и экскретируется, чего не наблюдается при целиакии, болезни Уиппла или тропическом спру, поражающих стенку кишечника. Дополнительно, недостаток железа, фолиевой кислоты и кальция также указывает на патологию слизистой, потому что для их всасывания не требуется участия панкреатических ферментов.

Диагноз тропического спру и болезни Уиппла ставят после обнаружения микроорганизмов при биопсии кишечной стенки. Наиболее точным тестом при болезни Уиппла будет полимеразная цепная реакция (ПЦР).

**Лечение.** Целиакию лечат безглютеновой диетой (никакой пшеницы, ржи, овса и ячменя). При хроническом панкреатите проводят пероральное замещение недостающих ферментов. Амилазу, липазу и трипсин можно принимать в виде одной комбинированной таблетки. Тропическое спру лечится сульфаметоксазолом-триметопримом или доксициклином на протяжении полугода. Болезнь Уиппла также лечат сульфаметоксазолом-триметопримом или доксициклином, но возможно и применение цефтриаксона.

### ДИВЕРТИКУЛЯРНЫЕ БОЛЕЗНИ

#### Дивертикулез

**Патогенез.** Дивертикулез настолько распространен в старших возрастных группах населения западного мира, что его можно считать просто частью старения, а не болезнью. Предположительно его причиной является недостаток в диете пищевых волокон, что ведет к снижению объема стула, повышению внутрикишечного давления при дефекации и выпячиванию стенки толстой кишки. Дивертикулез имеется у 50 % людей старше 50 лет и по мере старения его распространенность все увеличивается.

**Клинические проявления.** Большую часть времени пациенты асимптоматичны. Заболевание проявляется болью в левом нижнем квадранте живота, которая может носить спастический характер.

**Диагностика.** Дивертикулез диагностируют с помощью колоноскопии. Эндоскопия имеет преимущество перед исследованием с барием, особенно при кровотечении. Дивертикулы больше распространены слева, в сигмовидной кишке, однако кровоточат чаще дивертикулы справа из-за более тонкой слизистой и хрупкости сосудов. Кровотечение из дивертикула безболезненно.

**Лечение.** Дивертикулез сам по себе лечат только с помощью увеличения содержания пищевых волокон в рационе.

### Дивертикулит

**Патогенез.** Дивертикулит развивается при инфицировании одного из дивертикулов. Это чаще происходит при закупорке устья дивертикула орешком или зернышком.

**Клинические проявления.** Дивертикулит проявляется лихорадкой, чувствительностью при пальпации, интенсивной болью и подъемом числа лейкоцитов в анализе крови.

**Диагностика.** Дивертикулит подтверждают с помощью КТ. Исследование с барием и эндоскопия относительно противопоказаны при дивертикулите из-за слегка повышенного риска перфорации. При проведении КТ такой риск отсутствует.

**Лечение.** Применяют антибиотики, такие как ципрофлоксацин и метронидазол. Также возможно использование ампициллина/сульбактама, пиперациллина/тазобактама или сочетания цефотетана или цефокситина с гентамицином. Заболевание легкой тяжести можно вести на пероральных антибиотиках, таких как амоксициллин/клавулоновая кислота (Аугментин).

### ЗАПОР

*У 72-х летней женщины в анамнезе кровотечение из верхних отделов ЖКТ и железодефицитная анемия, по поводу которой она недавно стала получать сульфат железа. Также она страдает сахарным диабетом с периферической нейропатией, потребовавшей назначения амитриптилина. У нее имеется нелеченный гипотиреозидизм, и гипертензия, контролируемая с помощью нифедипина. В настоящее время она страдает от запоров, и если стул все-таки есть, то он очень темный, почти черный.*

**Патогенез.** Самая частая причина запора – недостаточное поступление пищевых волокон и жидкости с едой. Такие препараты как блокаторы кальциевых каналов, сульфат железа, опиоидные анальгетики, трициклические антидепрессанты вызывают запор. В приведенном примере наиболее вероятной причиной является сульфат железа.

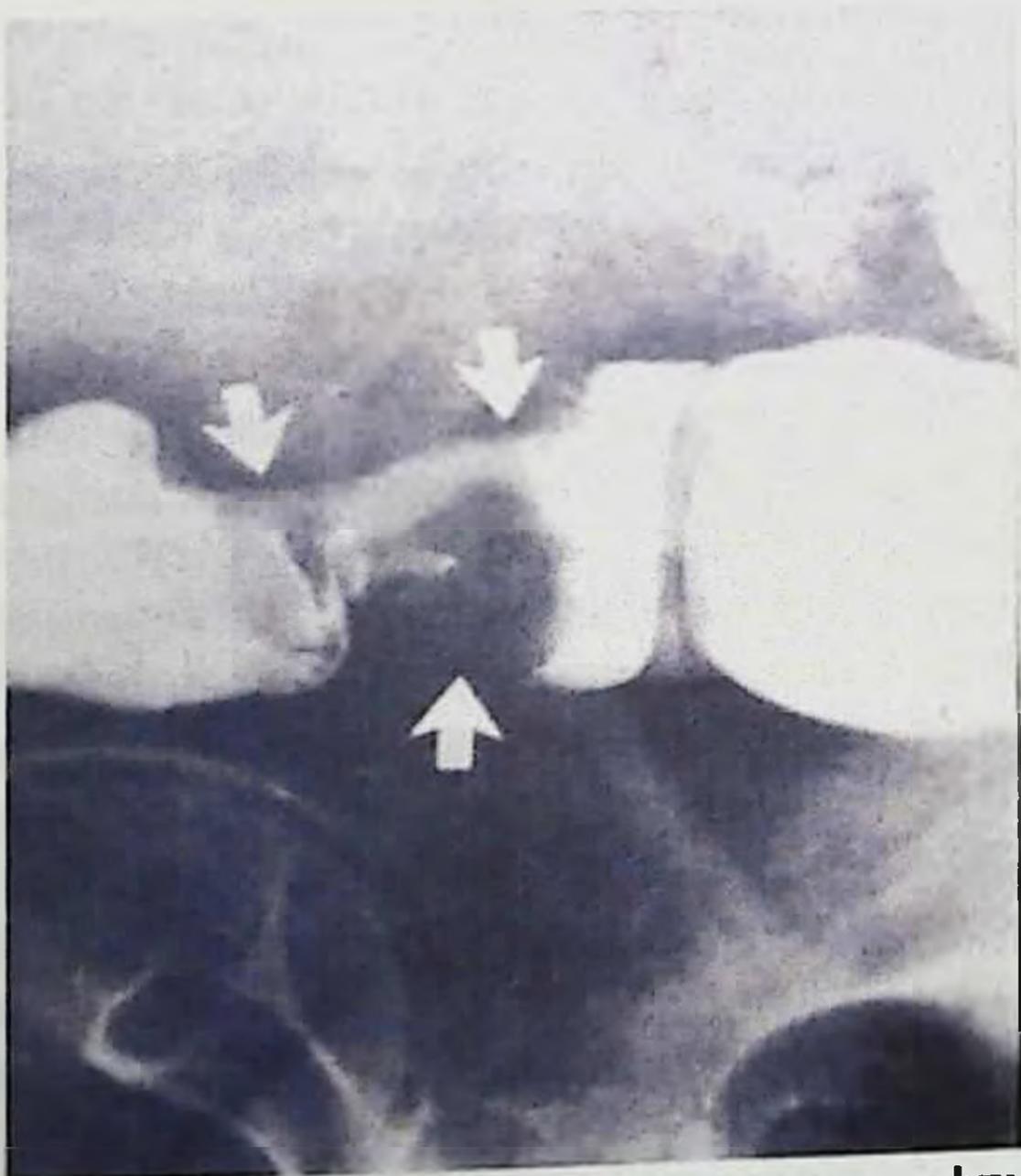
**Клинические проявления.** У пациентки из вышеприведенного примера стул черного цвета. Причиной этого может быть кровотечение, прием субсалицилата висмута и препаратов железа. Однако гастроинтестинальное кровотечение приводит к поносу, а не к запору, потому что кровь действует как слабительное. Кровь вызывает понос, железо запор.

**Лечение.** При запоре следует отменить препараты, вероятно вызывающие его и обеспечить употребление достаточного количества жидкости. Препараты, повышающие объем стула, применяемые при дивертикулезе, также эффективны при запоре. Для лекарственной терапии запора используют молочко магнезии, каскару, бисакодил и докузат. Клизмы применяют при острых и серьезных запорах. Также очень полезны лактулоза и полиэтиленгликоль.

### **РАК ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА**

**Патогенез.** Риск развития рака толстого кишечника на протяжении жизни составляет более 6 процентов. Большинство случаев носят спорадический характер, что подразумевает, что этиология их не выяснена. Употребление большого количества красного мяса и жиров увеличивает риск рака толстого кишечника, также как и курение.

**Клинические проявления.** Если опухоль находится справа, то у пациентов выявляют гемпозитивный, коричневый стул и хроническую анемию. Левосторонняя локализация чаще сопровождается симптомами обструкции и уменьшением диаметра каловых масс. Это происходит из-за того, что кишечник с правых отделах шире и каловые массы более жидкие, что делает обструкцию на этом участке маловероятной.



**Рисунок 4-1. Типичные «Яблочные штифты» при карциноме кишечника**

**Диагностика.** Колоноскопия - наиболее информативное исследование. С помощью сигмоидоскопии можно выявить поражение только на протяжении 60 см дистального участка толстой кишки. Чувствительность сигмоидоскопии и колоноскопии одинакова. Только 60 % всех опухолей возникают в дистальных отделах. Исследование с барием не настолько точно, как колоноскопия. Также оно не позволяет производить биопсию.

**Лечение.** Выбор метода лечения зависит от стадии и степени распространенности опухоли. Если рак растет только в области слизистого, подслизистого или мышечного слоев, то его легко можно резецировать и добиться излечения. Однако если опухоль проросла серозный слой и распространилась в окружающие ткани и лимфоузлы, то добиться полного излечения с помощью операции не удастся. Запущенные случаи лечат посредством химиотерапии. Основой химиотерапии злокачественных образований ЖКТ остается

5-фторурацил.

**Скрининг.** Рекомендовано проводить ежегодное исследование кала на скрытую кровь, колоноскопию каждые 10 лет и сигмоидоскопию каждые 5 лет. Скрининг следует начинать в общей популяции после 50 лет. Самым эффективным методом является колоноскопия. Ложноположительные результаты тестирования на скрытую кровь возможны после употребления НПВС, красного мяса и птицы. Ложнонегативный результат может давать прием витамина С.

Если обнаруживают полипы, то повторные колоноскопии следует проводить каждые

3 – 5 лет. У лиц, имеющих семейный анамнез рака толстого кишечника, скрининг следует начинать с 40 лет.

#### **Наследственный неполипозный синдром (синдром Линча)**

Некоторые семьи имеют наследственный генетический дефект с большой пенетрантностью, вызывающий рак толстой кишки. Однако этот дефект не вызывает развития полипов. По определению, этот диагноз ставят при наличии заболевания у трех членов семьи на протяжении двух поколений. Также для постановки диагноза необходимо, чтобы по крайней мере у одного из членов семьи рак возник преждевременно, то есть до 50-летнего возраста. При наличии этого синдрома также высока встречаемость рака яичников и эндометрия. До 30 % пациенток разовьют рак эндометрия.

**Скрининг.** У этого контингента больных рекомендовано начинать скрининг с 25 лет и проводить колоноскопию каждые 1 – 2 года.

### Наследственный полипозный синдром

*Семейный аденоматозный полипоз* – это заболевание четкой генетической этиологии. Ген аденоматозного полипоза имеет 100 % пенетрантность по отношению к развитию аденом к 35 годам и рака толстой кишки к 50 годам. Полипы обычно можно обнаружить уже в 25 лет.

**Скрининг.** По поводу семейного аденоматозного полипоза необходимо выполнять сигмоидоскопию каждые 1 – 2 года, начиная с 12 лет. Как только обнаруживают полипы, выполняют колэктомию и формируют прямую кишку из терминального илеума.

В то же время *юношеский полипозный синдром* имеет только 10 % риска перехода в рак. Имеется только несколько десятков полипов в отличие от тысяч при семейном полипозе. Вдобавок при юношеском полипозе развиваются гамартомы, а не аденомы. Гамартомы очень редко перерождаются в рак.

**Синдром Коудена** – другой полипозный синдром, характеризующийся развитием гамартом и очень небольшим увеличением риска развития рака. Эти синдромы могут манифестировать ректальным кровотечением у ребенка.

**Скрининг.** При юношеском полипозе проведение скрининга не рекомендовано.

### Другие синдромы, связанные с раком толстой кишки

*Синдром Гарднера* – это сочетание рака толстой кишки и множественных опухолей мягких тканей, таких как остеомы, липомы, кисты и фибросаркомы. Остеомы имеют склонность возникать в нижней челюсти. Если вас спрашивают: «Как вы поступите при случайном обнаружении остеомы на рентгенограмме?», то ответом будет выполнить колоноскопию.

*Синдром Пейтца – Егерса* – это сочетание гамартомных полипов в тонкой и толстой кишке с гиперпигментированными пятнами. Это меланиновые пятна губах, слизистой щек и коже. Риск возникновения рака слегка повышен.

*Синдром Турко* – это просто сочетание рака толстой кишки с опухолями ЦНС.

**Скрининг.** Ни у одного из этих пациентов нет необходимости проводить скрининг. Эти синдромы недостаточно распространены, чтобы способствовать выработке единой стратегии скрининга. Имеется связь между эндокардитом, вызванным *Streptococcus bovis* и раком толстой

кишки, поэтому у пациентов с этим видом эндокардита необходимо выполнять колоноскопию.

## ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

*72-х летний мужчина с аортальным стенозом в анамнезе доставлен в приемный покой с жалобами на красный/черный стул несколько раз за сегодня.*

*Его АД 94/60 мм и пульс 110 в мин. Ваш первый шаг?*

Первая вещь, которой вы должны озаботиться в случае кровотечения из ЖКТ – это лечение, а не выяснение его причин.

**Лечение.** Наиболее важным шагом в терапии серьезного гастроинтестинального кровотечения является восстановление ОЦК с помощью физраствора или раствора Рингер-лактат. Необходимо выполнить полный анализ крови, определить протромбиновое время, группу крови и перекрестную совместимость, однако если пациент имеет объемное кровотечение, как описано выше, то не стоит дожидаться результатов этих анализов, а надо сразу же начинать восполнение жидкостей.

Если протромбиновое время больше нормы в полтора раза, нужно назначить свежзамороженную плазму. Витамин К действует слишком медленно, а при заболеваниях печени может и вообще не оказывать эффекта. Тромбоциты следует переливать, если их число меньше 50 000 и есть активное кровотечение.

Назогастральный зонд полезен *только* для ориентировочного определения места кровотечения перед проведением эндоскопии. Постановка назогастрального зонда не оказывает терапевтического эффекта. Промывание с помощью физраствора или ледяной воды через зонд бесполезно. Если пациент страдает циррозом печени или имеет скрытый цирроз (у алкоголиков), то нужно добавить октреотид для уменьшения степени портальной гипертензии.

Все вышперечисленные начальные меры более важны, чем выполнение эндоскопии с целью определить причину кровотечения. При наличии коагулопатии, вызванной гастроинтестинальным кровотечением, показаны жидкости, кровь, тромбоциты и плазма. Более 80 % гастроинтестинальных кровотечений останавливаются самостоятельно, невзирая на этиологию, при проведении адекватного возмещения жидкостей. Позднее выполняют эндоскопию для выявления причины.

**Острое кровотечение.** При остром кровотечении необходимо производить восполнение ОЦК, как описано выше. Гематокрит нужно

поддерживать на уровне 30 % или выше у пожилых и страдающих коронарной болезнью пациентов. Молодые пациенты быстро восстанавливают потерянный объем крови и им не нужно проводить переливаний, до тех пор пока гематокрит не снизится до 20 %. Пациентам с гастритом или предполагаемой язвенной болезнью необходимо эмпирически назначить ингибиторы протонной помпы, пока не будет установлен окончательный диагноз. H<sub>2</sub> – блокаторы не эффективны при остром кровотечении из ЖКТ.

При варикозном расширении вен пищевода и остром кровотечении из них назначают октреотид, чтобы снизить давление в портальной вене. При неэффективности проводят экстренную эндоскопию с наложением колец на кровоточащие узлы. Склеротерапия также останавливает кровотечение, но после нее больше осложнений, в частности формируются стриктуры. Если наложение колец не останавливает кровотечение из варикоза, необходимо выполнить трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (ТВПШ – TIPS). Под радиографическим контролем через яремную вену проводят катетер в печень и создают шунт между системным кровообращением в печеночной вене и портальным кровообращением в портальной вене. Использование ТВПШ в большой мере отменило необходимость в проведении хирургического шунтирования. Наиболее частым долговременным осложнением ТВПШ является усугубление печеночной энцефалопатии.

Зонд Блэкмора для тампонады места кровотечения в желудке или пищеводе используют редко и только при подготовке к операции.

Неселективный бета-блокатор пропранолол используют при долговременной терапии портальной гипертензии для снижения частоты кровотечений. Его назначают всем, имеющим варикоз вследствие портальной гипертензии и цирроза.

**Патогенез.** Самыми частыми причинами кровотечения из верхних отделов ЖКТ являются язвенная болезнь, синдром Меллори-Вейса, эзофагит и рак желудка. Варикозное кровотечение характерно для страдающих портальной гипертензией из-за цирроза. По определению верхнее гастроинтестинальное кровотечение – это кровотечение, имеющее место проксимальнее Трейтцевой связки, которая анатомически отделяет двенадцатиперстную кишку от тощей.

Нижнее гастроинтестинальное кровотечение чаще всего вызывает дивертикулез, ангиодисплазия, геморрой, рак и воспалительные заболевания кишечника.

**Клинические проявления.** Обычно проявлением нижнего гастроинтестинального кровотечения является примесь крови в кале, а верхнего гастроинтестинального кровотечения – черный стул или мелена.

Верхнее гастроинтестинальное кровотечение также может вызывать кровавую рвоту при большом объеме кровопотери. В 10 % случаев свежая кровь в прямой кишке может быть из верхних отделов ЖКТ. Это случается, когда объем кровопотери настолько велик, что кровь быстро поступает в нижние отделы ЖКТ, не успевая окислиться и приобрести темную окраску. При верхнем гастроинтестинальном кровотечении кал становится гемпозитивным при потере лишь 5 – 10 мл крови. Это верно и для рвоты «кофейной гущей». Мелена появляется при потере по крайней мере 100 мл крови.

Ортостатия – это увеличение пульса более чем на 10 ударов при переходе из горизонтального в вертикальное положение. Также об ортостатии можно говорить при падении систолического АД более чем на 20 мм при перемене положения тела. Между изменением положения тела и измерением АД и пульса должно пройти более минуты, чтобы дать время для срабатывания нормальных компенсаторных механизмов. Ортостатия проявляется подъемом пульса или падением АД, сохраняющимися после перемены положения тела. Она свидетельствует о потере от 15 до 20 % крови. Определение ортостатических реакций не требуется в описанном случае, потому что пульс больше 100 в мин или систолическое АД менее 100 мм уже указывает на потерю более 30 % циркулирующей крови.

**Диагностика.** Эндоскопия наиболее информативна для определения причины как верхнего, так и нижнего гастроинтестинального кровотечения. Исследование с барием менее полезно. Также без эндоскопии невозможно провести биопсию.

Иногда при нижнем гастроинтестинальном кровотечении с помощью эндоскопии не удастся определить источник кровотечения. Использование радиологических методов позволяет выявить кровотечение малого объема. Эритроциты пациента метят технецием и возвращают в кровоток. Затем определяют их местоположение и соответственно источник кровотечения.

Ангиографию редко применяют при обследовании больных с нижним гастроинтестинальным кровотечением, потому что ее нужда в ее проведении возникает при очень больших объемах кровопотери. Она становится полезной при настолько интенсивном кровотечении, что с помощью эндоскопии не удастся увидеть источник. Ангиографию можно

использовать перед эмболизацией кровоточащего сосуда или гемиколэктомией. Также с ее помощью можно контролировать местное введение вазопрессина при терапии тяжелого желудочно-кишечного кровотечения.

Несмотря на применение всех этих методов источник кровотечения не удается выявить примерно в 5 % случаев. Причиной этого часто является тот факт, что верхняя эндоскопия достигает только связки Трейтца, а нижняя эндоскопия позволяет осмотреть кишечник лишь до илеоцекального клапана. Таким образом, если оба метода не позволили обнаружить источник, то скорее всего он расположен в тонком кишечнике. Тонкую кишку очень трудно визуализировать, а исследование с барием неинформативно. Новейшей технологией является капсульная эндоскопия, когда пациент глотает маленькую капсулу со встроеной камерой, передающей на принимающее устройство тысячи снимков по мере прохождения по кишечнику. Это позволяет анатомически локализовать поражение.

Виртуальная эндоскопия – это КТ сканирование, с помощью которого пытаются выявить опухоль без проведения эндоскопии. Виртуальная эндоскопия обладает низкой чувствительностью и специфичностью и применяться не должна.

### ОСТРЫЙ ПАНКРЕАТИТ

**Патогенез.** Большинство панкреатитов происходят из-за алкоголизма и желчных камней. Также его вызывают такие медицинские препараты как пентамидин, дидаозин, азатиоприн, производные сульфаниламидов, например сульфаметоксазол/триметоприм, и тиазидные диуретики. Гиперкальциемия и гипертриглицеридемия также могут вызвать панкреатит по непонятным причинам.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) вызывает панкреатит предположительно из-за повышения внутрипротокового давления при введении контрастного вещества. У большинства пациентов повреждение от ЭРХПГ проявляется лишь бессимптомным подъемом уровня амилазы. Лишь у 2 - 8 % из них развивается симптоматичный панкреатит.

Кроме того, панкреатит могут вызывать различные вирусы, например вирус паротита, и травма.

Основным патогенетическим механизмом развития панкреатита является преждевременный переход трипсиногена в трипсин внутри железы. Это приводит к ее самоперевариванию.

**Клинические проявления.** Классическими симптомами острого панкреатита являются опоясывающая боль в эпигастрии, тошнота и рвота. Обычно боль отдает в спину. В особо тяжелых случаях могут появляться признаки септического шока, такие как лихорадка, гипотензия, респираторный дистресс-синдром, подъем числа лейкоцитов и напряжение передней брюшной стенки.

**Диагностика.** Прежде всего определяют уровень липазы и амилазы. Липаза более специфична для повреждения поджелудочной железы. Повышение числа лейкоцитов, гипоксия, подъем уровня глюкозы, АСТ и АЛТ свидетельствуют о тяжести заболевания и плохом прогнозе. Уровень глюкозы поднимается в тяжелых случаях вследствие некроза большей части железы с утратой эндо- и экзокринной функции. Уровень кальция понижается из-за того, что при мальабсорбции жиров они связывают кальций в просвете кишечника и снижают его всасывание. Мочевина крови повышается из-за уменьшения интраваскулярного объема жидкости.

Лучше всего определять степень тяжести панкреатита с помощью КТ. КТ информативнее, чем ультразвук при определении наличия воспаления, некроза, псевдокист, абсцессов и внутрипротоковых камней. Данные КТ являются более важными прогностическими критериями, чем оценка по шкале Рэнсона. (Критерии Рэнсона: подъем числа лейкоцитов, ЛДГ, АСТ, мочевины и глюкозы, использовались до внедрения КТ)

Лучшим тестом для выявления патологии желчных и панкреатических протоков является ЭРХПГ.

**Лечение.** Не существует терапии, способной остановить развитие панкреатита. Воспаление и самопереваривание железы должны разрешиться самостоятельно. Для большинства случаев панкреатита лечение поддерживающее, заключающееся в введении жидкостей, разгрузке ЖКТ и облегчении боли. ЭРХПГ применяют иногда для удаления камня или рассечения стриктуры в протоке.

При очень тяжелом панкреатите, когда на КТ видно, что некроз захватывает более 30 % железы, возрастает риск гнойного и геморрагического панкреатита. По этой причине, обнаружение некроза на КТ служит показанием к назначению антибиотиков, таких как имипенем или цефуроксим, которые снижают риск возникновения и тяжесть геморрагического и гнойного панкреатита. Тяжелый некроз, особенно при наличии упорной лихорадки, также является показанием к чрескожной игольчатой биопсии поджелудочной железы. При обнаружении инфицирования помимо некроза проводят неотложную

хирургическую обработку. (Это до образования абсцесса, формирование которого происходит спустя 4 – 6 недель после начала процесса).

Псевдокисты образуются спустя 2 – 4 недели после развития панкреатита. Их дренируют, если они формируют фистулу, разрываются или вызывают боль, а также при увеличении в размерах. Обычно маленькие, асимптоматичные псевдокисты менее 5 см в диаметре не нуждаются в дренировании.

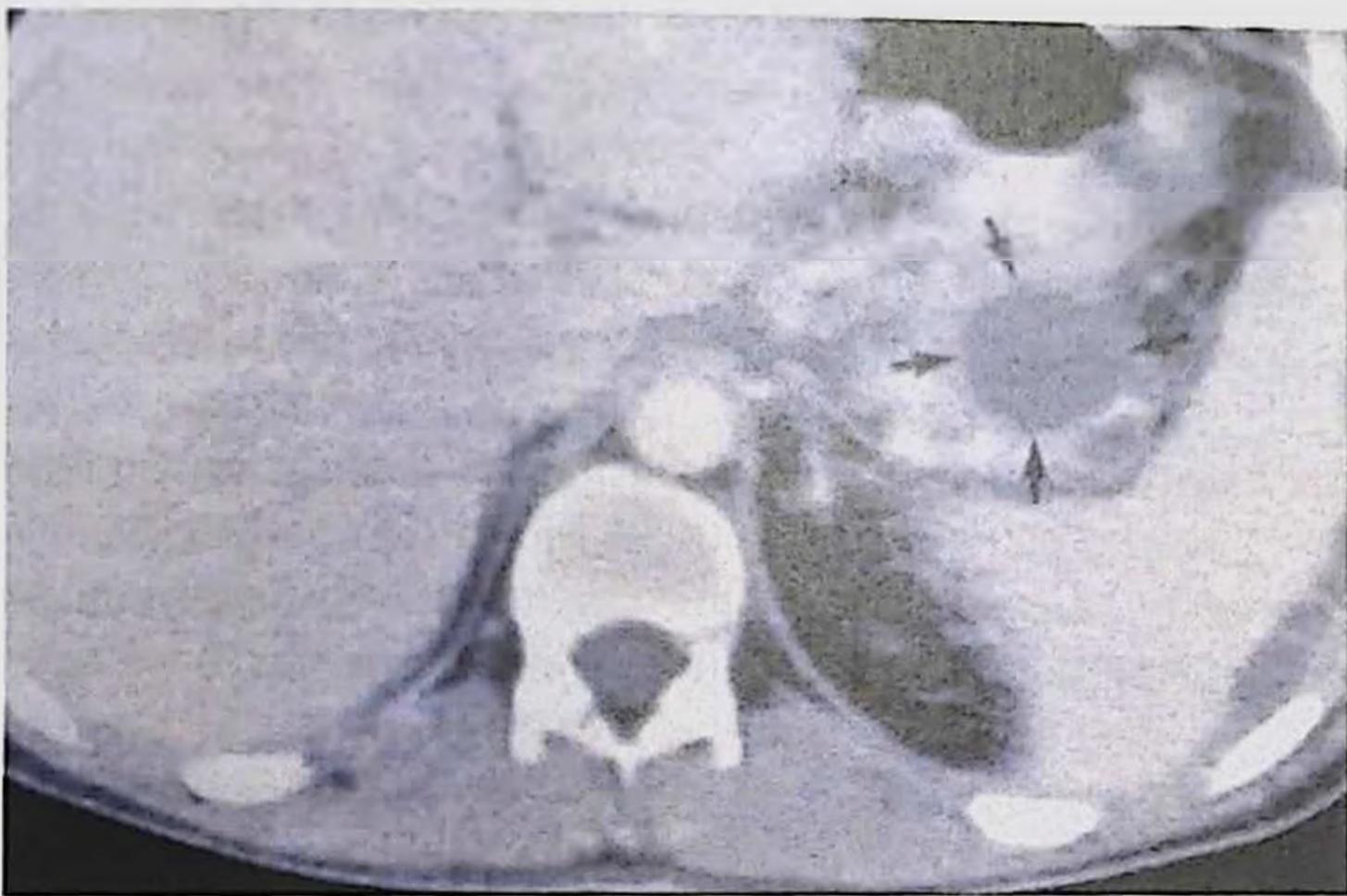


Рисунок 4-2. Панкреатические псевдокисты при КТ

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ И ЦИРРОЗ

**Патогенез.** Цирроз развивается на почве тяжелого и продолжительного воспаления печени. Способность печени к регенерации необычайна, однако по прошествии длительного времени развивается цирроз. При утрате более 70 – 80 % функции печени, снижается ее способность к синтезу.

Наиболее частой причиной цирроза печени в США является алкоголь. (Однако наиболее частой причиной пересадки печени будет гепатит С). Также цирроз вызывают склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз, недостаточность

альфа-1 антитрипсина, гемохроматоз и болезнь Вильсона.

**Клинические проявления/лабораторные находки.** Характерными проявлениями всех форм цирроза, несмотря на этиологию, будут снижение уровня альбумина, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, асцит, периферические отеки, удлинение протромбинового времени, телеангиэктазии, пальмарная эритема,

астериксис и, иногда, энцефалопатия. Желтуха может быть при любой форме цирроза или заболевании печени. Протромбиновое время удлиняется из-за снижения синтеза факторов свертывания. (Все факторы свертывания синтезируются в печени, за исключением фактора VIII и фактора фон Виллебранда, которые производит эндотелий сосудов).

Асцит является результатом портальной гипертензии. При парацентезе берут образец асцитической жидкости через прокол передней брюшной стенки. Парацентез используют для исключения инфицирования и для установления этиологии асцита, если она остается неясной после сбора анамнеза.

Спонтанный бактериальный перитонит — это идиопатическое инфицирование асцитической жидкости. Окраска по Граму редко выявляет возбудителя из-за его низкой концентрации. Хотя бактериологическое исследование более информативно, мы не будем дожидаться его результатов, решая вопрос о назначении антибиотиков. Число лейкоцитов более  $500$  в  $\text{мм}^3$  или наличие более 250 нейтрофилов будут критериями наличия инфекции. Препараты выбора при спонтанном бактериальном перитоните — цефотаксим и цефтриаксон.

**Градиент альбумина между сывороткой и асцитической жидкостью.**

В норме уровень альбумина в асцитической жидкости всегда меньше, чем в сыворотке. Разница в их концентрациях обозначается как градиент альбумина между сывороткой и асцитической жидкостью. Когда уровень альбумина низок в асцитической жидкости, градиент или разница между сывороткой и асцитической жидкостью будет высоким. Когда этот градиент большой, то есть более 1,1, причиной обычно является портальная гипертензия вследствие цирроза. При градиенте менее 1,1 уровень альбумина в асцитической жидкости высокий. При раке и инфекционных процессах градиент обычно меньше 1,1.

**Лечение.** Не существует терапии, способной излечить цирроз. Можно лишь лечить осложнения цирроза и пытаться устранить вызвавшие его причины. Отеки и задержку жидкости в третьем пространстве, например асцит, можно лечить диуретиками. Наиболее полезным диуретиком является спиронолактон. У цирротиков наблюдается снижение объема интраваскулярной жидкости, что приводит к повышенному выбросу альдостерона.

При портальной гипертензии и варикозе назначают пропранолол для предотвращения кровотечений. При энцефалопатии назначают неомицин или лактулозу, невсасывающийся дисахарид, метаболизируемый

бактериями в толстой кишке с образованием кислой среды. Это приводит к переходу  $\text{NH}_3$  в  $\text{NH}_4^+$ . Ион аммония не очень хорошо всасывается, что повышает общее выведение аммиака из организма.

Хотя витамин К и назначают при удлинении протромбинового времени, он неэффективен из-за неспособности печени синтезировать факторы свертывания, неважно сколько витамина К вы введете.

### **Первичный билиарный цирроз**

**Патогенез.** Первичный билиарный цирроз – это идиопатическое аутоиммунное заболевание, чаще возникающее у пожилых женщин. Уровень билирубина не поднимается до тех пор, пока заболевание не перейдет в терминальную стадию, что занимает 5 – 10 лет. Первичный билиарный цирроз имеет выраженную связь с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как синдром Шегрена, ревматоидный артрит и склеродермия.

**Клинические проявления.** Уровень трансаминаз зачастую остается в норме. Чаще всего встречается подъем уровня щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТ). Уровень IgM также повышен. Наиболее специфичный тест – обнаружение антимитохондриальных антител в крови.

Биопсия всегда является лучшим методом диагностики заболевания печени. Это единственный тест более специфичный, чем определение антимитохондриальных антител.

**Лечение.** Специфической терапии первичного билиарного цирроза не существует. Стероиды не помогают. Препараты, связывающие желчные кислоты, такие как урсодезоксихолевая кислота и холестирамин используют с переменным успехом. Для лечения зуда применяют облучение ультрафиолетом.

### **Первичный склерозирующий холангит**

**Патогенез.** Это идиопатическое заболевание желчевыводящей системы чаще всего связано с воспалительными заболеваниями кишечника. Хотя чаще оно сопровождается язвенным колитом, также оно встречается и при болезни Крона. Опухоль билиарной системы развивается у 15 % больных хроническим воспалением.

**Клинические проявления и диагностика.** Симптомы и данные лабораторных методов исследования идентичны таковым при первичном билиарном циррозе, за исключением того, что не будут обнаруживаться антимитохондриальные антитела. Наиболее точным тестом для диагностики первичного склерозирующего холангита будет ЭРХПГ или транспеченочная холангиограмма.

**Замечание.** Это единственное хроническое заболевание печени, при котором биопсия печени не будет самым информативным исследованием.

**Лечение.** Терапия, так же как и для первичного билиарного цирроза, основана на применении агентов, связывающих желчные кислоты.

### Гемохроматоз

**Патогенез.** Гемохроматоз – одно из наиболее часто встречающихся наследственных заболеваний. Происходит избыточное всасывание железа в двенадцатиперстной кишке, что в дальнейшем приводит к накоплению железа в различных тканях организма. В случае поражения печени это приводит к ее хроническому воспалению и фиброзу.

**Клинические проявления.** Чаще всего обнаруживают цирроз. Печеночно-клеточный рак развивается у 15 – 20 % пациентов. Рестриктивную кардиомиопатию обнаруживают примерно у 15 % больных. Также часто встречаются артралгии, гиперпигментация кожи, диабет и гипогонадизм. Чаще встречается инфицирование *Vibrio Vulnificus* и *Yersinia* из-за их повышенной потребности в железе.

**Диагностика.** Скринингом заболевания служит обнаружение повышенного уровня железа и сниженной железосвязывающей емкости сыворотки. Уровень ферритина также повышен. Наиболее информативна биопсия печени.

**Терапия.** Для выведения больших количеств железа из организма используют флеботомию, она гораздо более эффективна, чем применение хелатирующего агента дефероксамина. Его используют только при противопоказаниях к флеботомии.

### Болезнь Вильсона

**Патогенез.** Болезнь Вилсона – это аутосомно-рецессивное заболевание, приводящее к уменьшению выведения меди из организма. Повышения всасывания меди в кишечнике не происходит.

**Клинические проявления.** Медь накапливается в печени, мозге и роговице. Нарушение функции базальных ганглиев приводит к нарушениям движения. При осмотре глаз с помощью щелевой лампы обнаруживают кольца Кайзера-Фляйшнера. Из-за накопления меди в почках развивается синдром Фанкони и канальцевый ацидоз второго типа.

**Замечание.** Двигательные расстройства в виде хореоатетонидных движений и психоз дают основание для осмотра глаз с помощью щелевой лампы. Обнаружение колец Кайзера-Фляйшнера подтверждает диагноз болезни Вилсона.

**Диагностика.** Наиболее информативное исследование крови – обнаружение низкого уровня церулоплазмينا. Также наблюдается высокое содержание меди в моче. Однако опять же, самым точным исследованием будет биопсия печени, показывающая отложения меди в ткани печени. Иногда уровень меди настолько высок, что становится токсичным для эритроцитов, и развивается гемолитическая анемия.

**Лечение.** Пеницилламин – хелатирующий агент для меди. Полное излечение возможно при пересадке печени. Стероиды неэффективны.

#### **Дефицит альфа-1 антитрипсина**

**Патогенез.** Это аутосомно-рецессивное заболевание, характеризующееся низкими уровнями альфа-1 антитрипсина.

**Клинические проявления.** Вдобавок к циррозу наиболее важной находкой будет эмфизема, развившаяся в молодом возрасте у некурящего.

**Диагностика.** Для подтверждения необходимо лишь обнаружить низкий уровень альфа-1 антитрипсина у больного ХОБЛ.

**Лечение.** Специфической терапии при поражении печени не существует. При эмфиземе назначают замещение фермента и рекомендуют прекращение курения.

#### **Хронические гепатиты В и С**

**Патогенез.** Гепатиты В и С передаются через продукты крови, укол иглой и сексуальный контакт. Инъекционная наркомания также тесно связана с заражением обоими вирусами.

**Клинические проявления.** Большинство пациентов с хроническими гепатитами не предъявляют жалоб до тех пор, пока заболевание не перейдет в терминальную стадию.

**Диагностика.** Персистенция поверхностного антигена гепатита В на протяжении более 6 месяцев подтверждает диагноз, хотя до развития цирроза пройдут годы. Диагноз гепатита С ставят при обнаружении антител к вирусу и вирусных частиц в крови методом ПЦР. Для обоих заболеваний наиболее точным тестом будет биопсия печени.

**Лечение.** Хронический гепатит В лечат интерфероном, ламивудином или адефовиром. До сих пор не ясно, повышает ли эффективность сочетание этих препаратов. Хронический гепатит С лечат комбинацией интерферона и рибавирина. Совершенно очевидно, что эта комбинация имеет гораздо большую эффективность, чем назначение препаратов по отдельности.

## ГЛАВА 5. РЕВМАТОЛОГИЯ

### Обследование пациента с артритом

Всегда ищите ответ на следующие вопросы:

#### 1. Каков характер поражения суставов?

Различают четыре основных типа:

При ревматоидном артрите (РА) и системной красной волчанке (СКВ) наблюдают полнарттикулярный симметричный; моноарттикулярный развивается при остеоартрите (ОА), подагре и септическом артрите, олигоарттикулярное ассиметричное поражение характерно для спондилоартропатий, например анкилозирующего спондилита; мигрирующая артропатия отмечается в случае ревматической лихорадки, гонококкового артрита и болезни Лайма.

#### 2. Заболевание острое или хроническое?

Остеартрит развивается в течение месяцев и лет, так что пациент будет жаловаться на боль в суставе, беспокоящую в течение длительного времени.

Септический артрит и микрокристаллические артриты (подагра и псевдоподагра) – это острые процессы, и пациент приходит на прием после одного-двух дней боли в суставе.

#### 3. Имеются ли системные проявления?

При СКВ вовлекаются легкие (плевральный выпот), почки (протеинурия и почечная недостаточность), ЦНС (васкулиты, инсульты, изменения личности), кожа (сыпь на лице и фотосенсибилизация) и система крови (аутоиммунная анемия, тромбоцитопения).

При *синдроме Шегрена* имеются кератоконъюнктивит (сухие глаза и полость рта) и увеличение слюнных желез.

При *системной склеродермии* будет поражение кожи и феномен Рейно.

*Гранулематоз Вегенера* проявляется поражением верхних дыхательных путей (синусит и ринит), нижних дыхательных путей (гранулемы в легких и кровохарканье) и почек (некротизирующий гломерулонефрит).

С другой стороны, при остеоартрите системные синдромы отсутствуют.

#### 4. Есть ли признаки воспаления?

Системные процессы, такие как ревматоидный артрит, приводят к воспалению суставов, чего не наблюдается при остеоартрите или остеопорозе.

### 5. Чем сопровождается воспаление?

- Утренняя скованность более 1 часа
- Горячие, красные опухшие суставы
- Подъем СОЭ

*Не следует углубляться в сбор анамнеза, пока вы не ответили на эти вопросы.*

### Примеры

- 62-х летний мужчина с болью в правом колене
- 24-х летняя женщина с болью и опуханием метакарпофалангеальных и проксимальных межфаланговых суставов
- 32-х летний мужчина с опуханием колена на следующий день после разрешения боли в левом запястье
- 29-и летний мужчина с болью в правом колене и опуханием и болью в левом бедре

### Лабораторные исследования при ревматологических заболеваниях

#### Пункция сустава

При наличии жидкости в суставе ее немедленно отправляют на анализ.

По количеству клеток синовиальную жидкость можно разделить на три группы:

- При остеоартрите и травматическом артрите в синовиальной жидкости 200 – 2000 лейкоцитов/мл
- При воспалительных заболеваниях (РА, подагра) 5000 – 50000 кл/мл
- При септическом артрите более 50000 кл/мл

Из этих правил есть несколько исключений:

- Число клеток при септическом артрите иногда может быть менее 50000 кл/мл. Такую ситуацию наблюдают, если пациент принимал антибиотики перед пункцией сустава. *Когда мы должны думать о наличии такого варианта? У пациентов с септическим артритом при анализе синовиальной жидкости не видно кристаллов и есть факторы риска септического артрита (незащищенный секс).*

- Подагра и псевдоподагра иногда могут протекать с таким интенсивным воспалением, что число клеток превышает 50000 кл/мл. *Когда следует думать о таком варианте и отвергнуть возможность септического артрита? У пациента с числом клеток более 50000, но одновременным обнаружением кристаллов в синовиальной жидкости.*

Таблица 5-1.

**Анализ синовиальной жидкости при различных ревматологических заболеваниях**

Заболевание	Количество клеток	Кристаллы/Поляризация
Остеоартрит Травмы	Менее 2000	Отсутствуют
Воспалительные: РА Подагра Псевдоподагра	5000 - 50000	Отсутствуют при РА Игольчатые или отр. преломляющие Ромбовидные или пол. преломляющие
Септические	Более 50000	Отсутствуют (окраска по Граму и культура обычно отрицательные)

### Антинуклеарные антитела (АНА - ANA)

Это антитела к компонентам клеточного ядра, наблюдающиеся при таких заболеваниях как СКВ, склеродермия и синдром Шегрена. Диагноз воспалительного заболевания соединительной ткани нельзя ставить только на основании обнаружения одного из АНА, дело в том, что их обнаруживают приблизительно у 5 % здоровых людей.

Как же пользоваться данными этих тестов? Сначала лаборатория сообщит вам обнаружены ли АНА или нет. Если результат отрицательный, то дальнейшие тесты не нужны, так как мы знаем, что у 97 % больных СКВ положительные АНА. Таким образом это лучший скрининг-тест для волчанки. Следует запомнить, что исследование АНА – самый чувствительный тест при СКВ, и *отрицательный результат исключает этот диагноз.*

В случае положительного результата лаборатория должна детализировать данные и определить подвиды АНА (anti-ds-DNA, anti-SM, anti-histone, anti-SSA)

Таблица 5-2.

### Разновидности АНА

Разновидности АНА	Связанные заболевания
Периферические (оболочечные) – Peripheral (Rim)	СКВ
Диффузные – Diffuse	Неспецифичные
Вещество ядра помимо нуклеиновых кислот – Speckled	Неспецифичные
Центромерные – Centromere	CREST-синдром
Ядрышковые – Nucleolar	Склеродермия

Специфические антитела

Anti-ds-DNA (к нативной ДНК)	СКВ (только у 60%); показатель активности заболевания и наличия люпус-нефрита
Anti-SM	Только СКВ (25 – 30 %)
Anti-histone	Лекарственная волчанка (95 %)
Anti-Ro (SSA)	Врожденный люпус, синдром Шегрена и 3 % АНА-негативной волчанки
Anti-LA (SSB)	Синдром Шегрена
Anti-centromere	CREST
Anti-RNP	100 % смешанное заболевание соединительной ткани

Клиническое соотношение

95% пациентов с СКВ имеют положительный результат АНА тест.

Положительный результат АНА тест у пациентов с артритом, протеинурией, и плевритом ассоциируется с СКВ.

**Ревматоидный фактор**

*Ревматоидный фактор (РФ)* – это аутоантитело к Fc-фрагменту IgG. Его обнаруживают *примерно у 70% больных РА*. Однако эти антитела неспецифичны и выявляются у *5% здоровых людей* (процент увеличивается с возрастом, и у людей старше 65 лет достигает 20). Поэтому это *не очень хороший скрининг-тест* и не подтверждает диагноз РА. Говоря иными словами – это не специфичный и не чувствительный тест для РА.

Присутствие РФ имеет прогностическое значение, потому что при наличии высоких титров заболевание более агрессивно с внесуставными проявлениями.

**Антитела к цитоплазме нейтрофилов (ANCA)**

Это антитела против определенных белков цитоплазмы нейтрофилов. Цитоплазматические (c) ANCA выявляются при наличии диффузного окрашивания вследствие связывания сывороточных антител с индикаторными нейтрофилами, наблюдаются у более чем 90 % больных гранулематозом Вегенера. Перинуклеарные (p) ANCA выявляются при наличии локализованного окрашивания индикаторных нейтрофилов. Мишенью этих антител является фермент миелопероксидаза. Их находят при узелковом периартериите и аллергическом гранулематозе (синдром Черг-Стросса), но это неспецифический тест.

*Антифосфолипидный синдром*

*Антифосфолипидный синдром (волчаночный антикоагулянт) – это состояние гиперкоагуляции, связанное с наличием группы антител к фосфолипидам или кардиолипинам. Неясно, вызывают ли эти антитела напрямую нарушения свертывания, сопровождающие этот синдром. Природа этих антител служит причиной обычных патологических находок, связанных с синдромом, таких как удлинение аЧТВ и ложноположительный тест с быстрым плазменным реагином (RPR). Клинически он проявляется спонтанными выкидышами у в остальном здоровых женщин.*

**РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ**

*26-и летняя женщина без предшествующих заболеваний обращается к вам с жалобами на припухлость и скованность суставов в течение 3-х недель. Затронуты все проксимальные межфаланговые суставы, также как метакарпофалангеальные и запястные суставы. Она сообщает, что каждое утро в пораженных суставах наблюдается скованность на протяжении около 2 часов, проходящая в течение дня. Скованности или болей в спине нет. Она отмечает утомляемость и небольшое повышение температуры. При исследовании проксимальные межфаланговые, метакарпофалангеальные и запястные суставы на обеих руках гиперемизированные и опухшие. Дистальные межфаланговые суставы не затронуты. В запястных суставах имеется выпот. В остальном без особенностей.*

**Определение.** РА – это хроническое воспалительное системное заболевание с преимущественным поражением синовиальной ткани. Признаком РА является симметричный воспалительный синовит. Возникающее интенсивное воспаление сустава способно привести к разрушению хряща и повреждению подлежащей кости, что в конце-концов вызывает деформацию сустава.

**Этиология и эпидемиология.** Причина РА неизвестна. При наличии предрасположенности запустить процесс может реакция на инфекционный агент (микоплазма, парвовирус).

Из факторов окружающей среды, по-видимому, только курение приводит к РА. Женщины болеют в три раза чаще мужчин, и 80 % случаев приходится на возраст от 35 до 50 лет.

**Патогенез.** В начальной фазе возникает неспецифическое воспаление, за которой следует фаза амплификации, вызванная активацией Т-лимфоцитов и в конце-концов развивается фаза хронического воспаления с повреждением тканей.

Основной эффекторной клеткой является Т-лимфоцит. Заболевания, сопровождающиеся уменьшением количества Т-клеток, например СПИД, заметно улучшают течение РА. По этой же причине РА *очень редко возникает у больных СПИДом.*

**Клинические проявления.** Для постановки диагноза необходимо наличие четырех диагностических критериев:

- Утренняя скованность (более 1 часа) на протяжении 6 недель
- Опухание запястных, метакарпофалангеальных и проксимальных межфаланговых суставов на протяжении 6 недель
- Опухание по крайней мере трех суставов на протяжении 6 недель
- Эрозия сустава на рентгенограмме
- Положительный РФ
- Ревматоидные узелки

Запоминать этот список не требуется, надо лишь понять, что РА – это хроническая, воспалительная, симметричная артропатия.

Вовлекается много суставов, но некоторые суставы *никогда* не поражаются РА.

1. \_\_\_\_\_ и 2. \_\_\_\_\_.

*Не забывают об этом.*

Рематоидный артрит – системное заболевание, поэтому у двух третей пациентов до развития артрита наблюдаются конституциональные симптомы (утомляемость, анорексия, потеря веса, общая слабость).

### **Внесуставные проявления**

- Повреждение связок и сухожилий
- Радиальная девиация кисти с ульнарной девиацией пальцев.
- Деформация Бутонье
- Лебединая шея
- Ревматоидные узелки
- Вызываются фокальным васкулитом
- Поражают 20-30 % больных РА; обычно возникают на месте механического раздражения (олекранон, затылок, ахиллово сухожилие)

- Метотрексат может запустить этот процесс

- Синдром Фелти
- Синдром Каплана

#### Лабораторные находки

- Ревматоидный фактор
- Анемия
- Ускорение СОЭ
- Рентгенпризнаки
- Изменения синовиальной жидкости

**Диагностика.** Диагноз ставят по совокупности клинических критериев, не существует единственного теста или симптома, подтверждающего диагноз РА.

**Лечение.** Ни одно из НПВС не является более эффективным, чем аспирин при РА, однако некоторые имеют меньше побочных эффектов со стороны ЖКТ.

*Нельзя сказать, что какое-то из НПВС лучше остальных, и не доказано, что более современные препараты имеют меньшую токсичность (желудочно-кишечную, почечную и тд.) Ингибиторы циклооксигеназы-2 (целекоксиб, рофекоксиб) угнетают только этот определенный фермент и, по-видимому, обладают меньшей токсичностью. Вероятно побочные эффекты неспецифических ингибиторов (ибупрофен, индометацин, напроксен) зависят от циклооксигеназы-1.*

Хотя большие исследования еще не подтвердили, что у ингибиторов циклооксигеназы-2 отсутствуют побочные эффекты, их все равно предпочтительнее назначать пациентам с повышенным риском развития таковых (пожилой возраст, коморбидные состояния).

Другие препараты, применяемые при РА:

- Глюкокортикоиды
- Агенты, модифицирующие течение заболевания: противомаларийные средства, золото, сульфасалазин, метотрексат и ингибиторы рецепторов фактора некроза опухоли (инфликсимаб, этанерсепт)

#### DMARD (Disease-modifying agents)

Лучшее начало DMARD это метотрексат. Если метотрексат не может контролировать заболевание, добавляют к нему ингибитор рецепторов фактора некроза опухоли.

Неблагоприятные эффекты ДМАРД

Препарат	Профиль/Побочные эффекты	Выявление токсичности
Гидроксихлорохин	Ретинопатия	Регулярное офтальмологическое обследование
Препараты золота	Сыпь, умеренная лейкопения, нефритический синдром	Функция почек, анализ мочи, ОАК. Отмена при появлении зудящей сыпи или протеннурии
Метотрексат (наиболее часто применяемый препарат)	Быстрое достижение эффекта; гепатит и фиброз печени, пневмонит; может вызвать появление ревматоидных узелков	ОАК и ферменты печени каждые 4 – 8 недель

Гидроксихлорохин и сульфасалазин используется в раннем, мягком течении болезни. Стероиды используются для контроля болезни пока метотрексат начнет дейсвовать.

**Биологический агент.** Ингибитор рецепторов фактора некроза опухоли (ФНО). Фактор некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) это продуцируемый макрофагами и лимфоцитами про-воспалительный цитокин. Их находят в боьшом количестве в ревматоидном суставе и продицируется местно макрофагами и лимфоцитами. Ингибитор ФНО уменьшает признаки и симптомы РА, и способствует меньшему радиографическому поражению. Эффект этих препаратов показаны у пациентов, которые резистентны к препаратам метотрексата.

Последовательная оценка и лечение для ТБ требует использования перед этими агентами.

Имеется 3 ингибитора ФНО одобрено для лечения РА:

- Инфликсимаб (Ремикейд) это моноклональные антитела альфа-ФНО которые связываются с альфа –ФНО в суставе и крови. Комбинация Инфликсимаба и метотрексата очень эффективно для уменьшения клинических проявления заболевания. Инфликсимаб рекомндуется как внутривенные инфузии. Случай сепсиса, диссеминированный туберкулез, и другие оппортунистические инфекции были рекомендованы для лечения пациентам инфликсимабом или другими анти-ФНО терапией.

- Адалimumаб (Хумира) это анти – ФНО МАБ который отличается от инфликсимаба в том что оно полностью нацелено на человека.

- Этанесепт (Энбрел) это человеческий жидкий протеин только для человека, и антиэтанесептные антитела относительно редкий.

**Примечание:** Следует проводить скрининг на ТВ перед применением препаратов ингибитора ФНО.

**Осложнения.** Об агрессивности заболевания свидетельствует следующее: высокие титры РФ, распространенные ревматоидные узелки, раннее развитие эрозий суставов, начало в пожилом возрасте и наличие определенных подтипов HLA-DR4.

Может быть подвывих атланта-окципитального сустава, если РА вовлекает С1-С2, и при переразгибании шеи это может привести к повреждению спинного мозга. Поэтому всем больным РА перед проведением интубации делают рентген шеи (в боковой проекции и с открытым ртом). Если есть признаки подвывиха, то перед интубацией стабилизируют шейный отдел. Синдром также может проявляться затылочными головными болями.

Если больной поступает с опухшей болезненной голенью, следует подозревать разрыв кисты Бейкера. Киста Бейкера – это вырост воспаленной синовиальной оболочки в подколенной области.

#### Клиническая заметка

- Обсудите подвывих атланта-оксипитального сустава у пациентов с РА жалующихся на боль в области затылка и покалывание, онемение верхней конечности.

- Всегда предполагайте субклинический подвывих у пациентов с РА, которым предстоит операция или интубация.

#### Системная красная волчанка (СКВ – SLE)

*35-и летняя женщина доставлена в дезориентированном состоянии, которое наступило в этот же день. Друзья и члены семьи утверждают, что «она не нашла дороги домой после работы» и в последнее время вообще была «сама не своя». При обследовании АД повышено, снижена вентиляция нижних долей правого легкого с притуплением при перкуссии и имеется симметричная припухлость метакарпофалангеальных и запястных суставов. Биохимический анализ крови показал повышение креатинина до 2,4 мг/дл, а в моче обнаружен белок.*

**Определение.** СКВ – это системное заболевание, причиной которого служит поражение тканей и органов циркулирующими антителами и иммунными комплексами.

**Этиология и патогенез.**

- Этиология СКВ неизвестна
- 90 % больных – женщины
- Ненормальный иммунный ответ возможно вызывает действие внешних факторов при наличии предрасположенности

Ультрафиолет-В – единственный внешний фактор, для которого доказана возможность вызывать обострения.

**Клинические проявления.** Для постановки диагноза необходимы 4 признака.

- Характерная сыпь на щеках
- Дискоидная сыпь на теле
- Фотосенситивность
- Язвы полости рта
- Артрит
- Серозит (плеврит или перикардит)
- Вовлечение почек
- Неврологические расстройства (судороги и психоз)
- Гематологические расстройства (гемолитическая анемия)
- Иммунологические сдвиги (anti-dsDNA, anti-SM и другие АНА)

**Обобщение.**

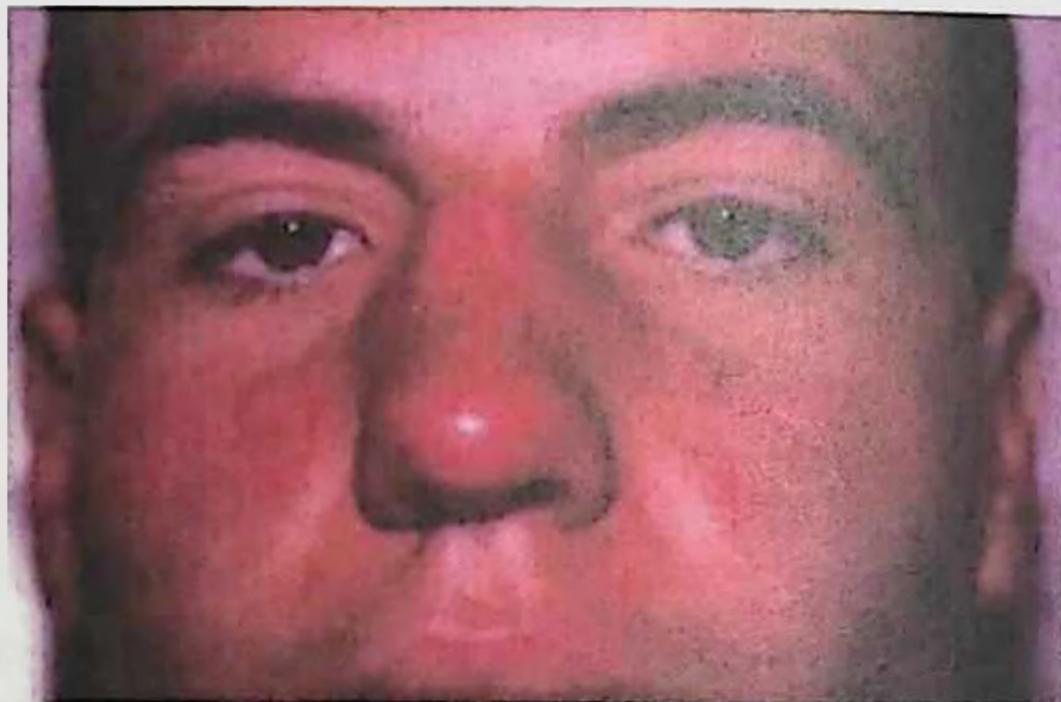
• Артрит протекает аналогично таковому при РА, за исключением отсутствия эрозий.

• Действие ультрафиолетовых лучей приводит к появлению как характерной бабочки на лице, так и дискоидной сыпи на теле, которая проходит бесследно. Дискоидная волчанка – это округлые высыпания с поднятыми краями, появляющиеся на волосистой части головы и лице. Они могут оставлять после себя следы в результате атрофии и рубцевания. *Только у 5% пациентов с дискоидной волчанкой в дальнейшем разовьется СКВ.*

- Всем пациентам с поражением почек перед назначением лечения необходимо выполнить биопсию почек.
- *Изменения личности и психоз* могут быть проявлениями волчанки ЦНС.
- *Эндокардит Либмана-Сакса* – это неинфекционный эндокардит, редко развивающийся у больных волчанкой.

## Диагностика

- Обнаружение АНА подтверждает диагноз СКВ, но не является специфичным.
- Уровни компонентов комплемента (С3, С4 ) будут у пациентов с активной волчанкой.
- При активации процесса повышается уровень ds-DNA антител.
- Обнаружение ds-DNA свидетельствует в пользу диагноза СКВ, а также повышенной вероятности поражения почек. Повышение их уровня свидетельствует об активации процесса.



**Рисунок 5-1. Характерная сыпь на щеках связанная с СКВ**

**Лечение.** До сих пор нет лечения СКВ, лечение нацелено на контроль симптомов. При артрите принимают НПВС, антималярийные средства (хлорохин) хороши при сыпи, стероиды при поражении основных органов (у 30 % длительно принимающих стероиды развивается аваскулярный некроз), цитостатики (азатиоприн, циклофосфамид) особенно показаны при нефрите.

Необходимо избегать солнечных лучей, носить вещи с длинными рукавами, солнцезащитные очки и зонты когда под солнцем. Веллимумаб это ингибитор активации В клеток.

**Прогноз.** Прогноз пациентов с СКВ улучшился в последние годы на 10 лет больше чем у 85% пациентов. Люди с тяжело вовлеченным в процесс центральной нервной системой, почки, сердце и легкие имеют худший прогноз. Люпус нефрит самый распространенная причина инвалидности везде при СКВ.

## Беременность и СКВ

- У больных с СКВ фертильность нормальная, но частота аборт и мертворождений повышена.
- Одной из причин спонтанных выкидышей у этих больных могут быть антифосфолипидные антитела, которые вызывают

инфаркты плаценты. Для лечения назначают низкомолекулярные гепарины.

- Неясно, осложняет ли волчанка течение беременности. При возникновении обострения в это время назначение стероидов не представляет опасности.
- Всех беременных с СКВ необходимо обследовать на наличие SSA/anti-Roантител, которые проходят через плаценту, вызывая у плода неонатальную волчанку, а иногда и необратимую блокаду сердца.

### Лекарственная волчанка

Обычно это легкая форма волчанки, развивающаяся после приема определенных препаратов. Наиболее часто после принятия прокаинамида, гидралазина, изонназида и метилдопы. Внутренние органы (почки или ЦНС) не поражаются при лекарственной волчанке. Проявляется только сыпью и антигистоновыми антителами в крови и разрешается после отмены провоцирующего препарата.

При лекарственной волчанке *не бывает* гипокомплементемии.

Тест анти-гистон антителами это чувствительный маркер для постановки диагноза лекарственной формы волчанки. Гидралазин это исключение, так как только треть пациентов будут иметь положительный антигистоновые антитела.

Сразу после прекращения приема предполагаемого препарата, симптомы будут уменьшаться в течение одного двух недель. Это предполагает о диагнозе лекарственной волчанки.

### Склеродермия

*36-и летняя женщина обращается к вам с жалобами на стянутость кожи и болезненные ощущения в кончиках пальцев при воздействии холода на протяжении более года. При обследовании кожа диффузно утолщена, блестящая; АД 165/100 мм. В остальном без особенностей. Лабораторные исследования выявили макроцитарную анемию и подъем креатинина.*

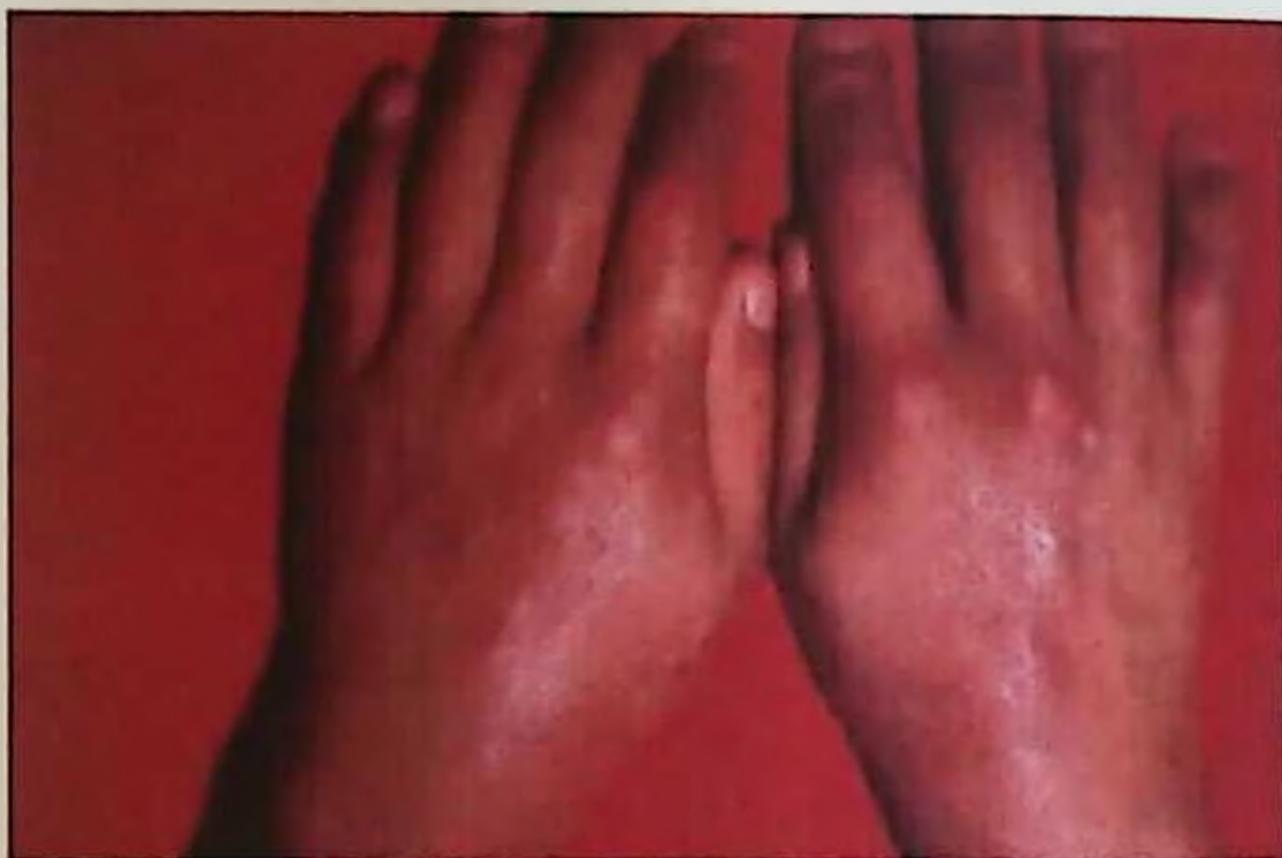
**Определение.** Склеродермия – это хроническое системное заболевание, проявляющееся утолщением кожи за счет переразвития соединительнотканного компонента и вовлечением внутренних органов (ЖКТ, легких, почек).

**Клинические проявления.** У всех больных будет наблюдаться феномен Рейно и утолщение кожи. Феномен Рейно возникает за счет повреждения сосудов и уменьшения притока крови к конечностям.

Проявления со стороны ЖКТ включают снижение подвижности пищевода и ахалазию, ослабление перистальтики тонкого кишечника с чрезмерным размножением бактерий и мальабсорбцией, расширение толстого кишечника с формированием больших дивертикулов.

К легочным проявлениям относятся пульмонарный фиброз приводящий к рестриктивному поражению легких и формированию легочного сердца. Вовлечение легких – на сегодняшний день основная причина смерти больных склеродермией.

Повреждение почек проявляется ренальным кризом, с развитием злокачественной гипертензии и острой почечной недостаточности. Раньше это часто приводило к смерти, но сегодня достаточно легко излечивается с помощью ингибиторов АПФ.



**Рисунок 5-2. Поражения кожи при склеродермии**

CREST-синдром – это ограниченная форма склеродермии с симметричным поражением кожи только дистальных участков конечностей и лица. Расшифровывается как кальциноз (C), феномен Рейно (R), нарушения подвижности пищевода (E), склеродактилия (S), телеангиэктазии (T). При кальцинозе кальций депонируется в мягких тканях, обычно в пальцах (в особенности в проксимальных межфаланговых суставах), коленях и локтях. Депозиты кальция по кожей могут поражаться и инфицироваться.

Пациенты с ограниченной склеродермией поражают кожу голени локтя не распространяются на другие участки тела. Иногда у некоторых пациентов поражается кожа лица. Ограниченное заболевание в целом прогрессирует медленно поражая внутренние органы, хотя гипертензия вызванная легочной артерией встречается в 25-50% случаев у пациентов

с ограниченной склеродермией. Интерстициальное заболевание легких может встречаться в 10% этого населения.

У пациентов с ограниченной склеродермией, Антиядерный тест положительный больше чем у 90 % пациентов. Антитела Скл-70 обычно отрицательный при ограниченной склеродермии и положительный при распространенном склеродермии.

Феномен Рейно определяется как цианоз пальцев в ответ на холод или эмоциональный стимул. Бледность пальцев появляется при вазоконстрикции сосудов, а цианоз кожи происходит при снижении течения крови через сосуды.

Часто пациенты с феноменом Рейно жалуются на похолодание пальцев, ушей, носа и нижних конечностей. Эпизоды атаки происходят внезапно и поражают обычно симметрично пальцев рук и ног.

Около 5% популяции имеют симптомы и признаки феномена Рейно. Встречается часто среди молодых женщин, и около 30% имеют вторичный признаки феномена Рейно.

Лечения склеродермии не существует. При кожных поражениях назначают

Д-пеницилламин. При выраженном феномене Рейно используют блокаторы кальциевых каналов, при гипертензии препаратами выбора будут ингибиторы АПФ.

**Примечание:** Запомните CREST-синдром в настоящее время называется ограниченной склеродермией.

### Синдром Шегрена

*42-х летняя женщина обращается к вам со специфическими жалобами, беспокоящими ее более года. Она сообщает, что постоянно чувствует что-то вроде пыли или песка в глазах, также ей трудно глотать сухую и твердую пищу. Симптомы приводят вас в недоумение, но решаете обследовать ее и обнаруживаете только лишь двустороннее увеличение околоушных слюнных желез. Обнаружены АНА. Обнаружение какого специфического АНА вы можете ожидать у этой пациентки?*

**Определение.** Синдром Шегрена – это хроническое аутоиммунное заболевание, проявляющееся лимфоцитарной инфильтрацией экзокринных желез, что приводит к ксеростомии и сухости глаз. Синдром Шегрена может быть самостоятельным заболеванием (первичный) или частью других аутоиммунных болезней (вторичный), таких как РА, первичный билиарный цирроз или СКВ.

По мере прогрессирования синдром Шегрена вовлекает внутренние органы (легкие, почки) и в конце-концов может перейти в лимфопролиферативное заболевание – злокачественную лимфому.

**Клинические проявления.** Больные жалуются на зуд, чувство инородного тела в глазах (из-за снижения продукции слезной жидкости и разрушения эпителия роговицы – кератоконъюнктивит) и трудности при глотании пищи.

Также ищите выраженный кариес зубов и увеличение паротидных желез.

**Диагностика.** Тест Ширмера покажет снижение продукции слезной жидкости, а окраска бенгальским розовым выявит изъязвление роговицы. АНА будут положительны, особенно anti-Ro (SSA) и anti-La (SSB).

Лимфоцитарная инфильтрация слюнных желез подтверждается биопсией.

**Лечения** этого заболевания не существует. Симптоматическая терапия включает использование искусственных слез.

*Запомните! При всех из описанных выше заболеваний артрит симметричный и полиартикулярный. При РА в основном поражаются суставы, при других (СКВ, склеродермия и синдром Шегрена) обычно артрит сопровождается вовлечением внутренних органов.*

*Для тех, кто жаждет глубоких знаний ревматологии. Несколько других заболеваний могут вызывать симметричную полиартропатию, в частности инфекция парвовирусом В19 и гепатит В.*

## **СЕРОНЕГАТИВНЫЕ АРТРОПАТИИ, СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ**

*27-и летний мужчина обращается с жалобами на выраженную скованность и боли в пояснице, беспокоящие его последние 5 лет. Он информирует вас, что скованность наиболее выражена утром при пробуждении и длится более 2 часов. Единственное, что приносит облегчение – это физическая активность. При обследовании сердечный шум во втором межреберье справа и снижение подвижности позвоночника.*

**Определение.** Спондилоартропатии – это группа заболеваний, характеризующаяся сходными клиническими проявлениями и связью с аллелью В27. Схожесть этих заболеваний предполагает единство патогенетических механизмов.

Имеется четыре заболевания с похожими клиническими и лабораторными данными:

**Серонегативные артропатии**

Заболевание	Характеристика
Анкилозирующий спондилит	Серонегативный
Реактивный артрит	Поражает поясничный и крестцово-подвздошный суставы
Псориатический артрит	HLA-B27
Энтеропатогенная артропатия	Внесуставные проявления

Знайте, что все четыре болезни обладают вышеперечисленными четырьмя характеристиками плюс некоторыми специфическими чертами.

**Анкилозирующий спондилит**

**Определение.** Анкилозирующий спондилит – это воспалительное заболевание неизвестной этиологии, поражающее преимущественно позвоночник и периферические суставы. Начинается заболевание обычно на втором или третьем десятилетии жизни (очень редко после 40 лет жизни).

У мужчин анкилозирующий спондилит встречается в 3 – 4 раза чаще, чем у женщин, это одна из немногих коллагеновых болезней, которая чаще поражает мужчин, чем женщин.

У девяноста процентов больных обнаруживают HLAB-27.

**Клинические проявления.** Анкилозирующий спондилит обычно проявляется *хронической болью в пояснице* у молодого мужчины (в конце второго – начале третьего десятилетия жизни). Характерна *утренняя скованность* в течение более 1 часа, *улучшающаяся после физической нагрузки*.

Шейный отдел вовлекается редко и только на поздних стадиях.

Обычны внесуставные проявления: *передний увеит, аортальная недостаточность*, ведущая иногда к сердечной недостаточности, и *полный сердечный блок*.

При обследовании находят снижение подвижности позвоночника, положительный тест Шобера (измерение степени сгибания позвоночника) и иногда исчезновение поясничного лордоза. Вследствие этого у пациентов с анкилозирующим спондилитом иногда происходят переломы позвоночника после незначительных травм (что также наблюдается у пожилых людей с остеопорозом).

Рентгенограммы показывают наличие сакроилита (ранняя находка) и облитерацию крестцово-подвздошных сочленений. Хроническое воспаление в конце-концов приводит к срастанию тел позвонков и формированию позвоночника в виде бамбуковой палки.

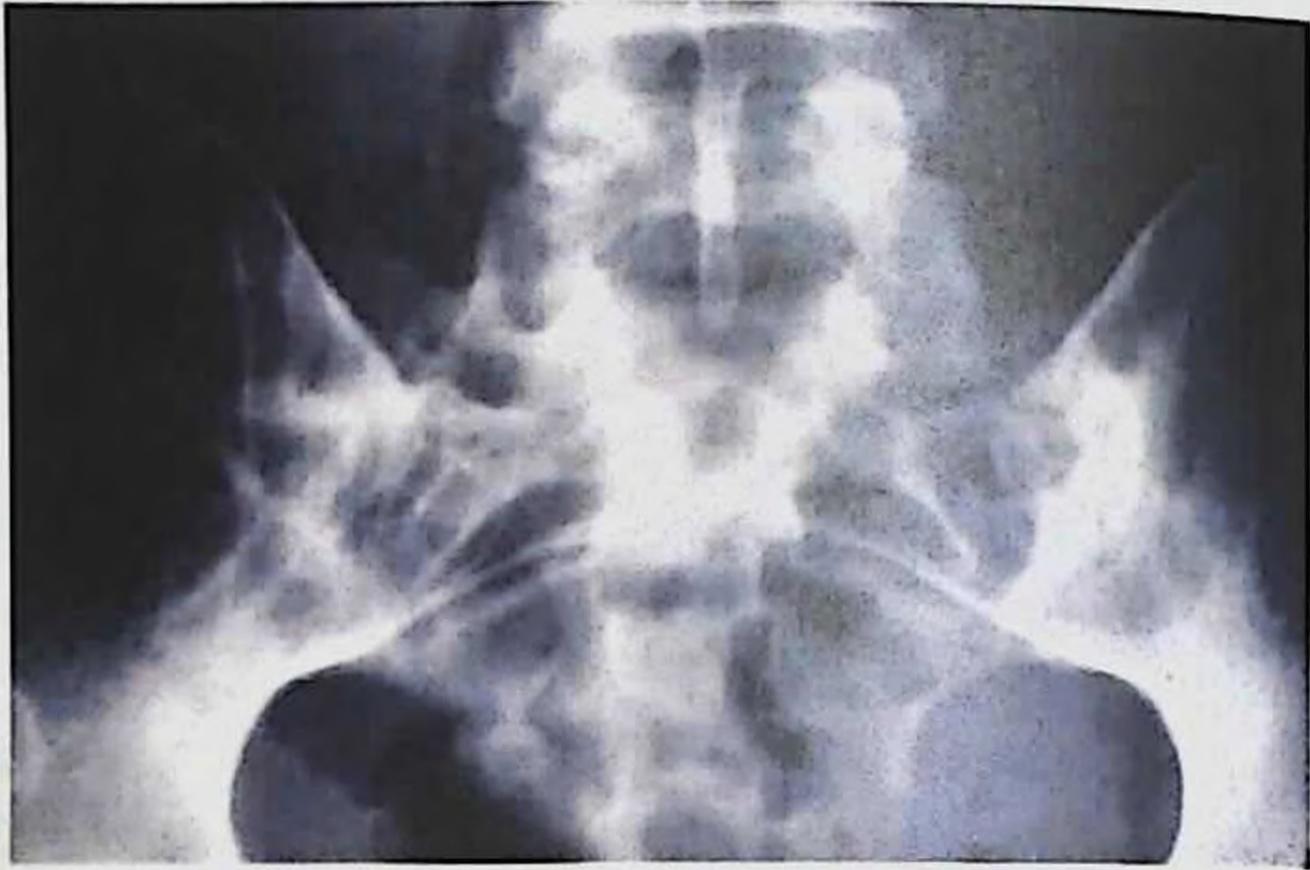


Рисунок 5-3. Рентгенография таза с демонстрацией сакроилита

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании клинических и рентгенологических данных.

HLA-B27 для постановки диагноза не используют.

**Лечение.** НПВС, физиотерапия и упражнения. Новое в лечении АС и спондилоартропатий это ингибиторы ФНО (инфликсимаб, адалимумаб, этанерсепт).

#### Реактивный артрит

Реактивный артрит – это серонегативная артропатия, возникающая как осложнение какой-либо инфекции. Есть два вида инфекций, вызывающие два разных синдрома: один из них развивается после *негонококкового* уретрита (хламидия, уреаплазма) и проявляется *конъюнктивитом и артритом*, это синдром Рейтера. Также у этих больных могут наблюдаться выраженные осложнения со стороны кожи и слизистых: гнойная кератодерма, баланит и язвы в полости рта или на гениталиях.

Другой вид реактивного артрита развивается после *инфекционной диареи*, вызванной *Campylobacter*, *Shigella* или *Salmonella* (это те же микроорганизмы, что вызывают энтероинвазивные диареи. *Наиболее распространенный агент – Campylobacter.*

Диагноз реактивного артрита, также как и анкилозирующего спондилита, - клинический диагноз.

Рентгенологические данные будут указывать на серонегативную спондилоартропатию.

Лечение такое же как и для анкилозирующего спондилита. Имеются данные исследований, указывающие на то, что пролонгированный прием (более 3 недель) тетрациклина ускоряет выздоровление от синдрома Рейтера, вызванного хламидийной инфекцией. Также имеются данные о том, что адекватная терапия уретрита антибиотиками снижает частоту развития синдрома Рейтера (*это единственное исключение из правила о том, что серонегативные артропатии неизлечимы*).

Тяжелые формы синдрома Рейтера и реактивного артрита были описаны у больных СПИДом. Особенно выражены у них кожные проявления, проходящие после противовирусной терапии.



Рисунок 5-4. Кератодермия при Синдроме Рейтера

#### Псориатический артрит

Обычно затрагивает дистальные межфаланговые суставы, бывает связан с псориатическим поражением ногтей, иногда приводит к образованию характерных сосискообразных пальцев.

#### Энтеропатическая артропатия

Сопровождает язвенный колит и болезнь Крона, иногда артрит возникает во время обострения воспалительного заболевания кишечника.

Иногда у пациентов наблюдают характерные поражения кожи: *pyoderma gangrenosum* и *erythema nodosum*.

Прежде чем мы двинемся дальше, давайте немного остановимся на этих двух важных нозологиях:

- Каковы характерные проявления узловой эритемы?
- Какие еще заболевания кроме воспалительных заболеваний кишечника могут приводить к появлению узловой эритемы?
- Каковы типичные находки при пиодерме?

Вы должны знать оба этих кожных поражения.



Рисунок 5-5. Узелковая эритема, характерная для ревматических заболеваний

## ОСТЕОАРТРИТЫ

64-х летний мужчина обращается к вам с жалобами на боль в колене. Он сообщает, что эта боль появилась много лет назад, но в последнее время усилилась. Он отрицает наличие общих симптомов и боли в других суставах, за исключением второго и третьего дистальных межфаланговых суставов левой руки. Он не отмечает скованности по утрам. При движениях в правом коленном суставе вы слышите крепитацию, но признаков опухания, локального повышения температуры или покраснения нет. Данные лабораторных методов исследования непримечательны.

**Определение.** Остеоартрит одно из самых распространенных заболеваний суставов у человека. Поражается в основном суставной хрящ, который постепенно разрушается, наряду с перестройкой и гипертрофией кости. Остеоартрит в отличие от РА не является воспалительным заболеванием.

Остеоартрит коленного сустава – ведущая причина инвалидизации людей старшего возраста в западном мире.

Основные факторы риска развития остеоартрита включают возраст, женский пол, генетические факторы, травму сустава, постоянные нагрузки и ожирение (последние три фактора относятся к модифицируемым).

Классификация включает *идиопатический* остеоартрит (наиболее частая форма, причинный фактор не выявлен) и *вторичный* остеоартрит, причина которого ясна, это например другие артропатии (подагра), эндокринные болезни (сахарный диабет, акромегалия), болезни накопления (гемохроматоз) и механические факторы (варусная или вальгусная деформация, неравная длина конечностей). *(Запомните, что любое заболевание, проявляющееся травматизацией или повышенным нагрузкой на сустав, может в конце-концов привести к остеоартриту).* Патологоанатомически идиопатический остеоартрит неотличим от вторичного.

Чаще всего поражается колено, на втором месте основание большого пальца руки.

**Клинические проявления.** В основном поражаются суставы, несущие большую нагрузку (бедренный и коленный) и маленькие суставы пальцев. Распределение поражения олигоартикулярное несимметричное или моноартикулярное. Разрушение сустава очень медленное, прогрессирующее и необратимое. Из-за утраты хряща и повышения давления на подлежащую кость *боль в суставе усиливается при нагрузке и ослабевает в покое. Утренняя скованность всегда меньше получаса.* При движениях в суставе можно услышать крепитацию. Системные проявления при остеоартрите отсутствуют.

**Лабораторные исследования.** Результаты анализов всегда в норме, в том числе свидетельствующих о наличии воспаления. То есть СОЭ в норме и С-реактивный белок отсутствует при остеоартрите. *Запомните, если СОЭ повышена, то остеоартрит осложнился каким-либо другим процессом, например септическим артритом, или это вовсе не остеоартрит.*

На рентгенограммах находят остеофиты и неравномерность суставной щели. Остеофиты (шипы) – это регенеративная реакция кости, при появлении их в области проксимальных межфаланговых суставов их называют узелками Бушара, а в области дистальных межфаланговых суставов – узелками Гебердена.

Диагноз ставят на основании клинических и рентгенологических данных.

Лечение направлено на купирование боли и сохранение подвижности.

**Нефармакологические методы.** Снижения нагрузки на сустав можно добиться улучшением осанки и уменьшением массы тела. Разработаны комплексы упражнений и методы физиотерапии, позволяющие сохранять объем движений, укреплять околоуставные мышцы и улучшать физическое состояние.

**Лекарственная терапия** носит паллиативный характер, так как ни один из препаратов не изменяет естественного течения заболевания. Хотя ограниченные исследования поначалу показали хондропротективный эффект некоторых НПВС, дальнейшие масштабные исследования этого не подтвердили.

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование не показало различий в способности облегчать суставную боль ацетаминофена (4000 мг/день), анальгезирующих доз ибупрофена (1200 мг/день) и противовоспалительных доз ибупрофена (2400 мг/день). Хотя при остеоартрите сначала назначают ацетаминофен, также вполне резонно выписать анальгезирующую дозу другого НПВС. Особенно тщательно нужно соблюдать дозировку у пожилых пациентов, находящихся в группе риска развития побочных эффектов НПВС, особенно со стороны ЖКТ (язвы, кровотечения). У этих больных могут быть полезны ингибиторы циклооксигеназы-2.

Также эффективно у больных остеоартритом применение капсаицинового крема, который истощает запасы вещества P в окончаниях периферических нервов.

Хирургическое вмешательство и суставную артропластику проводят в случае неэффективности агрессивного медикаментозного лечения, особенно при снижении качества жизни пациента.

*Также редко встречаются случаи эрозивного, полиартикулярного и воспалительного остеоартрита. Это исключения и вам не нужно их знать.*

## КРИСТАЛ-ИНДУЦИРОВАННЫЕ АРТРОПАТИИ

**Определение.** Кристаллические артропатии вызывает отложение в суставах кристаллов моновалентного урата, пирофосфата кальция и гидроксиапатита кальция. Несмотря на отличия в строении кристаллов, клинические проявления идентичны и различить их можно только на основании анализа синовиальной жидкости.

## Подагра

Подагра – это заболевание, которое поражает мужчин среднего возраста и *проявляется обычно острым моноартритом (женщины составляют лишь 5 – 15 % всех больных подагрой, из них 17 % - женщины в менопаузе)*. По мере хронизации процесса вовлекаются другие суставы, может происходить отложение кристаллов мочевой кислоты в соединительной ткани (тофусы) и в почках.

Чаще всего поражается первый сустав большого пальца ноги, но возможно вовлечение и других суставов, например колена, локтя, мелких суставов руки. Первая атака обычно происходит среди ночи, пациент пробуждается от сильной боли в суставе, который быстро становится горячим, красным и болезненным (выглядит в точности как целлюлит). Без лечения боль проходит спонтанно через 3 – 14 дней.

Отмечено несколько провоцирующих приступ факторов: неумеренный прием алкоголя, травма, операция, инфекция, отмена стероидов, лекарства (диуретики, гидрохлортиазид и фуросемид, противотуберкулезные препараты: пипразинамид и этамбутол) и сопутствующие заболевания.

Кристаллы мочевой кислоты вызывают интенсивное воспаление – сустав красный, горячий. Таким образом, на рентгенограмме сустава, перенесшего несколько приступов подагры, вы увидите \_\_\_\_\_

**Диагностика.** Уровень мочевой кислоты в плазме во время приступа может быть нормальным или низким. С другой стороны у многих людей уровень мочевой кислоты повышен, но подагры нет. Поэтому определение уровня мочевой кислоты не представляет ценности при диагностике *острой* мочекислотной артропатии. По этой причине диагноз ставят на основании *анализа синовиальной жидкости*.

При исследовании кристаллы мочевой кислоты двоякопреломляющие и имеют форму.

**Лечение.** *Острый подагрический артрит*: целью будет уменьшение воспаления и предотвращение тем самым эрозирования и разрушения сустава, также в этот период важно избегать любых колебаний уровня мочевой кислоты в крови.

- НПВС, например индометацин 50 мг 3 раза в день.
- *Колхицин*, 0,6 мг еже часно до стихания симптомов или появления реакции со стороны ЖКТ.
- *Стероиды*, внутрисуставно или перорально у пожилых с непереносимостью НПВС или колхицина.

**Хроническая гипоурикемическая терапия:** целью является снижение уровня мочевой кислоты, обычно длится пожизненно и проводится у пациентов с повторяющимися приступами подагры, предотвратить которые не удастся низкопуриновой диетой, прекращением приема алкоголя, диуретиков. В отличие от приступов подагры, в этой ситуации наблюдение за уровнем мочевой кислоты может быть полезно для оценки эффективности лечения.

- Аллопуринол используют при повышенной продукции или у пациентов с почечной недостаточностью или камнями в почках.
- Фебукостат используют при резистентности к аллопуринолу.
- Пеглотикейс разрушает мочевую кислоту. Используют при рефрактерности болезни.
- Пробенецид используют у больных со снижением выделення (более 80 % взрослых).

*32-х летний мужчина обращается с жалобами на опухание правой лодыжки, начавшееся прошлой ночью. Он заметил, что сустав стал горячим, красным и очень болезненным. Ранее он ничем не болел и не принимает никаких медикаментов. Он отрицает травму этого сустава. Иногда употребляет алкоголь. При обследовании вы находите красный, опухший голеностопный сустав с признаками выпота. Объем движений снижен.*

Каков ваш первый шаг?

Что мы делаем дальше для подтверждения диагноза?

*Через 6 месяцев он повторно обращается к вам с опухшим левым коленом. При осмотре оно красное и горячее.*

Каков теперь ваш первый шаг?

Что вы делаете после подтверждения диагноза?

*На момент следующего осмотра у пациента имеются четыре задокументированных приступа подагры, несмотря на отказ от алкоголя и соблюдение диеты.*

Каким будет ваш следующий шаг в этом случае?

*Из-за условий его работы вы назначаете аллопуринол 300 мг в день. На протяжении 2-х лет у него не было приступов, затем он отметил очередной эпизод опухания левой лодыжки.*

Что вы будете делать теперь?

**Примечание:** Аллопуринол не рекомендуется при обострении процесса. Однако, если пациент принимает аллопуринол, и обостряется процесс атаки, то не следует прекращать прием аллопуринола.

**Клиническая отметка:** Применяй аллопуринол при лечении хронической подагры.

**Ответ на вопрос предыдущей страницы:**

- эрозивная кальцификация
- отрицательное, кристаллы, 5000 до 50 000

### **Псевдоподагра**

**Определение и патогенез.** Отложение кристаллов пирофосфата кальция более характерно для пожилых и перенесших травму сустава.

У небольшого процента пациентов за отложением пирофосфата кальция (вторичным) стоит нарушение метаболизма. Это может быть гиперпаратиреонизм, гемохроматоз, гипофосфатазия и гипомагниемия. Обнаружение псевдоподагры у пациента моложе 50 лет должно наводить на мысль о наличии одного из этих расстройств.

**Клинические проявления.** Псевдоподагра может манифестировать остро, как подагра. Также она может иметь асимптоматическое и хроническое течение. Чаще всего поражается коленный сустав, также это может быть запястье, плечо или лодыжка.

**Диагностика.** Подтверждением диагноза служит обнаружение прямоугольных, ромбовидных двоякопреломляющих свет кристаллов при анализе синовиальной жидкости. На рентгенснимках можно будет увидеть линейные контрастные отложения в менисках или суставном хряще (хондрокальциноз). *(Не забудьте взглянуть на снимок хондрокальциноза, отправляясь на экзамен).*

**Лечение** аналогично таковому при подагре. Снизить частоту приступов помогают низкие дозы колхицина.

### **СЕПТИЧЕСКИЙ АРТРИТ**

*67-и летняя женщина с давней историей ревматоидного артрита обращается с жалобами на боль и опухлость в правом плечевом суставе на протяжении 2 дней. Имеется небольшая лихорадка. Обследование выявило снижение объема пассивных и активных движений в правом плечевом суставе и его покраснение. Она спрашивает, является ли это обострением РА и следует ли ей начать прием стероидов для облегчения боли. Ваш следующий шаг?*

Самой частой причиной инфекционного артрита является гонорея, и у пациентов возрастом до 40 лет она вызывает 70 % случаев. Риск заболеть повышается у женщин во время месячных и беременности, и у них в 2 – 3 раза чаще развивается диссеминированное заболевание.

У пожилых пациентов более частой причиной является стафилококк, поражающий уже патологически измененные другими ревматическими заболеваниями суставы. Наиболее высок риск у больных РА вследствие

наличия хронически воспаленных или разрушенных суставов, терапии стероидами и микротравм кожи над деформированными суставами.

Острое бактериальное воспаление может быстро привести к деструкции хряща, поэтому важна адекватная диагностика моноуставного артрита.

*Как же это сделать?*

*Запомните, что в большинстве случаев при инфицировании сустава не удастся получить культуры или обнаружить возбудителя при окраске по Грамму.*

Лечение должно основываться на предполагаемой этиологии.

Например, 30-и летняя женщина, обратившаяся с моноартикулярным артритом, у которой в синовиальной жидкости не обнаружено кристаллов, а число лейкоцитов более 50000, должна получать цефтриаксон. 72-х летний мужчина с РА и теми же результатами анализов должен получать нафциллин или ванкомицин.

Подробно заболевание описано в разделе инфекционных болезней.

## **ВАСКУЛИТЫ**

**Определение.** Васкулит – это воспаление кровеносных сосудов, приводящее к уменьшению их диаметра и ишемии питаемых ими тканей.

Классифицируют васкулиты, исходя из размера пораженных сосудов.

### *Гранулематоз Вегенера*

Гранулематоз Вегенера это васкулиты мелких сосудов, могут поражать любой орган и систему, но в основном поражает респираторный тракт (синусов, носа, трахею, и легкие) и почки.

Самый главный признак гранулематоза Вегенера это вовлечение верхнего дыхательного тракта, который встречается почти у всех пациентов. Симптомы включают риниты, синуситы, и редко, язвы слизистой носа. Частый признак болезни это хронический ринит, не улучшается при лечении и становится все хуже.

Легкие поражаются у большинства людей, несмотря на бессимптомности течения. Если симптомы присутствуют, оно включает кашель, кровохаркание и одышку. Почки вовлекаются у больше 80% процентов людей при этом поражении и большая причина заболеваемости и смертности. Артриты встречаются около 60% случаев.

Пациенты с гранулематозом Вегенера обычно имеют антинейтрофильные цитоплазмические антитела (С-ANCA). Хотя позитивный ANCA тест уточняет диагноз гранулематоза Вегенера. Также, ANCA тест может быть иногда отрицательным при активной форме Вегенера. Единственный путь для постановки диагноза, это

биопсия вовлеченного органа (обычно назальная перегородка), который показывает явления васкулита и гранулем.

Стандартное лечение состоит из комбинации глюкокортикоидов и иммуносупрессантов (циклофосфамид). При изучении 158 пациентов, которые лечились преднизолоном и циклофосфамидом в Национальном Институте Здоровья (НИЗ), у 90% отмечалось улучшение.

### *Узелковый периартериит (УП)*

Узелковый периартериит (УП) – это мультисистемное заболевание, представляющее неспецифическими жалобами, такими как повышение температуры, потеря веса, похудание и болью в животе. Болезнь поражает любую часть тела, кроме легких. Поражает органы такие как кожа, почки, нервы, и желудочно-кишечный тракт. Периферическая нейропатия встречается часто (70%). Оно включает покалывание, онемение, боли в руках, ногах, и мононейриты (отставание ноги). Гастроинтестинальные симптомы бывают болями в животе и желудочно-кишечными кровотечениями (необходимо дифференцировать НЯК ом). У некоторых пациентов встречается инфекция гепатита В.

Диагностика представляется биопсией пораженного органа, часто берется из кожи, нерва и мышцы. При биопсии отмечается патологические изменения в средних сосудах артерий. Ангиограмма артерий живота также помогает в диагностике УП.

До того пока нашли подходящее лечение, больные умирали в течении одной недели до месяца. Смерть наступала из за почечной недостаточности, или сердечной недостаточности, или гастроинтестинальных осложнений. Эффективное лечение сейчас возможно применением высоких доз глюкокортикоидов, и иммуносупрессивной терапией (циклофосфамидом)

### **Клиническая заметка:.**

У пациентов с УП встречается активная форма хронического вируса гепатита

### *Синдром Чурга – Страусса*

Этот синдром разделяет многие клинические и патологические черты УП и может также поражать любой орган. Основные признаки этого синдрома, это астма, эозинофилия, и вовлечение легких. Типичные пациенты с Синдромом Чурга-Страусса это люди средних лет с астмой. Симптомы астмы могут начаться раньше поражения сосудов. Другие симптомы включают: мононейропатию, инфильтрат в легких на рентгенограмме, назальные полипы, и аллергические риниты. Диагноз ставится на основании биопсии, лечение такое же как при УП (преднизон и циклофосфамид).

УП и Синдром Чурга-Страусса оба поражают артерии мелкие и средних размеров.

### **Височный артериит**

Височный артериит, также знаком как гигантоклеточный артериит это васкулит поражающий большие артерии головы, глаза и оптического нерва. Головная боль у пациентов старше 50 лет, заставляет задуматься об этой болезни.

Самые частые симптомы гигантоклеточного артериита это головная боль в висках с одной или двух сторон. Другие частые симптомы включают боль при чесании волос, боль при жевании, ухудшения зрения, онемения неба, и редко внезапное потеря зрения.

Более 25% пациентов имеют ревматическую полимиалгию.

Реакция оседания эритроцитов первый тест для определения диагноза предполагаемой болезни. Определение СОЭ в 100% случаев высокий у пациентов с височным артериитом.

Диагноз всегда ставится при биопсии показывающие гигантские клетки. Пациентом с предполагаемым диагнозом при высокой СОЭ, немедленно необходимо начинать глюкокортикостероиды, не дожидаясь исследования биопсии.

### **Клиническая заметка**

Всегда надо предполагать височный артериит у пациентов с внезапной головной болью старше 50 -60 лет.

*72-х летнюю женщину заставила обратиться к вам правосторонняя головная боль на протяжении последних 4 недель. У нее никогда не было мигреней, и она отрицает помутнение зрения, тошноту или рвоту. Боль не связана с определенным временем суток. Наряду с головной болью она отметила лихорадку и скованность в бедренном суставе.*

*Какое исследование вы назначите первым?*

Что вы будете делать, если результаты анализов подтвердят ваше предположение?

Почему у пациентки имеется скованность в бедренном суставе?

### **ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ**

*42-х летняя женщина поступает с выраженной слабостью в проксимальных мышцах на протяжении 2 месяцев. При обследовании обнаружена диффузная сыпь лилового цвета на участках тела, подвергающихся действию солнечных лучей. Мышечная сила составляет 3/5 в верхних и нижних проксимальных группах мышц. Какое исследование нужно назначить первым?*

**Определение.** Воспалительные миопатии – это воспалительные заболевания, проявляющиеся прогрессирующей слабостью мышц. Сюда относятся полимиозит, дерматомиозит и миозит со включениями.

**Клинические проявления.** Пациенты жалуются на затруднения при выполнении действий, вовлекающих проксимальные мышцы: поднятие объектов, расчесывание волос, подъем со стула. Тонкие движения, вроде письма, выполняемые с участием дистальных мышц, нарушаются на поздних стадиях болезни. Никогда не поражаются мышцы глаза, что отличает воспалительные миопатии от миастении гравис и синдрома Итона-Ламберта.

При дерматомиозите также вовлекается кожа. Гелиотропная сыпь – фиолетово-сиреневые высыпания на лице, веках и открытых участках тела. Папулы Готтрона – чешуйчатые образования, иногда появляющиеся на тыльной поверхности кисти.

**Лабораторные данные.** Разрушение мышц воспалением вызывает повышение уровня мышечных ферментов креатинкиназы и альдолазы (иногда более чем в 50 раз). Это самый информативный тест при подозрении на воспалительные миопатии.

Обнаружение аутоантител у этих пациентов свидетельствует о возможном вовлечении аутоиммунных механизмов.

**Диагностика.** Электромиограмма показывает миопатические потенциалы, характеризующиеся короткими, низкоамплитудными волнами. Подтверждают диагноз биопсией мышц.

**Лечение.** При полимиозите и дерматомиозите помогают стероиды. Миозит со включениями устойчив к иммуносупрессивной терапии.



Рисунок 5-6. Папулы Готтрона при дерматомиозите

## ГЛАВА 6. ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ГИПОФИЗА

Гипофиз окружён клиновидной костью и покрыт диафрагмой седла и распространён по твёрдой мозговой оболочке. Он лежит на турецком седле возле гипоталамуса под зрительным перекрестом.

Гипофиз делится на 2 доли – аденогипофиз или передняя доля, которая составляет 80 % гипофиза, и нейрогипофиз или задняя доля, который является местом для накопления гормонов, продуцируемых нейросекреторными нейронами (супраоптические и паравентрикулярные ядра) в гипоталамусе. В задней доле гипофиза накапливается два вида гормона – АДГ (антидиуретический гормон или вазопрессин) и окситоцин.

Гипофиз и гипоталамус взаимосвязаны между собой. Гипоталамус содержит мелкие нервные клетки, которые вырабатывают факторы, стимулирующие и ингибирующие высвобождение гормонов.

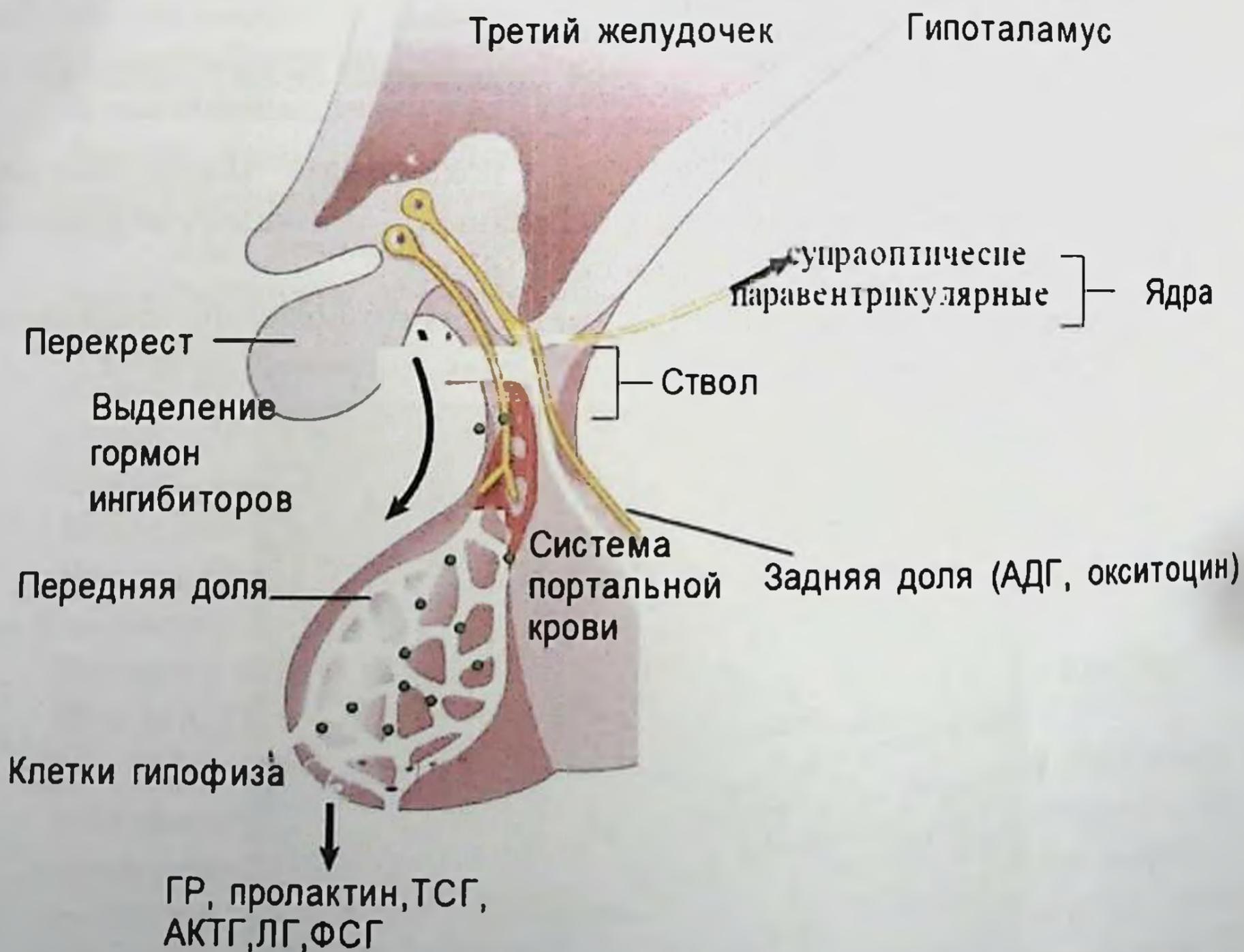


Рисунок 6-1. Гипофиз

Таким образом, гипоталамус секретирует рилизинг факторы, которые стимулируют выработку гормонов гипофизом. Каждый гормон

гипофиза стимулирует высвобождение активных гормонов для конечных целевых желез. Активные гормоны затем ингибируют высвобождение рилизинг факторов и стимуляцию гормонов из гипоталамуса и гипофиза, соответственно. Это обратная связь подавление (торможение), и это приводит к устойчивому состоянию обоих соответствующих гормонов вовлечённых в этот процесс.

Клинически, при заболевании начинается гиперпродукция гормонов из органов мишеней, что подавляет выделение гормонов гипофизом. Мы используем эту физиологию для скрининга и диагностики этого заболевания.

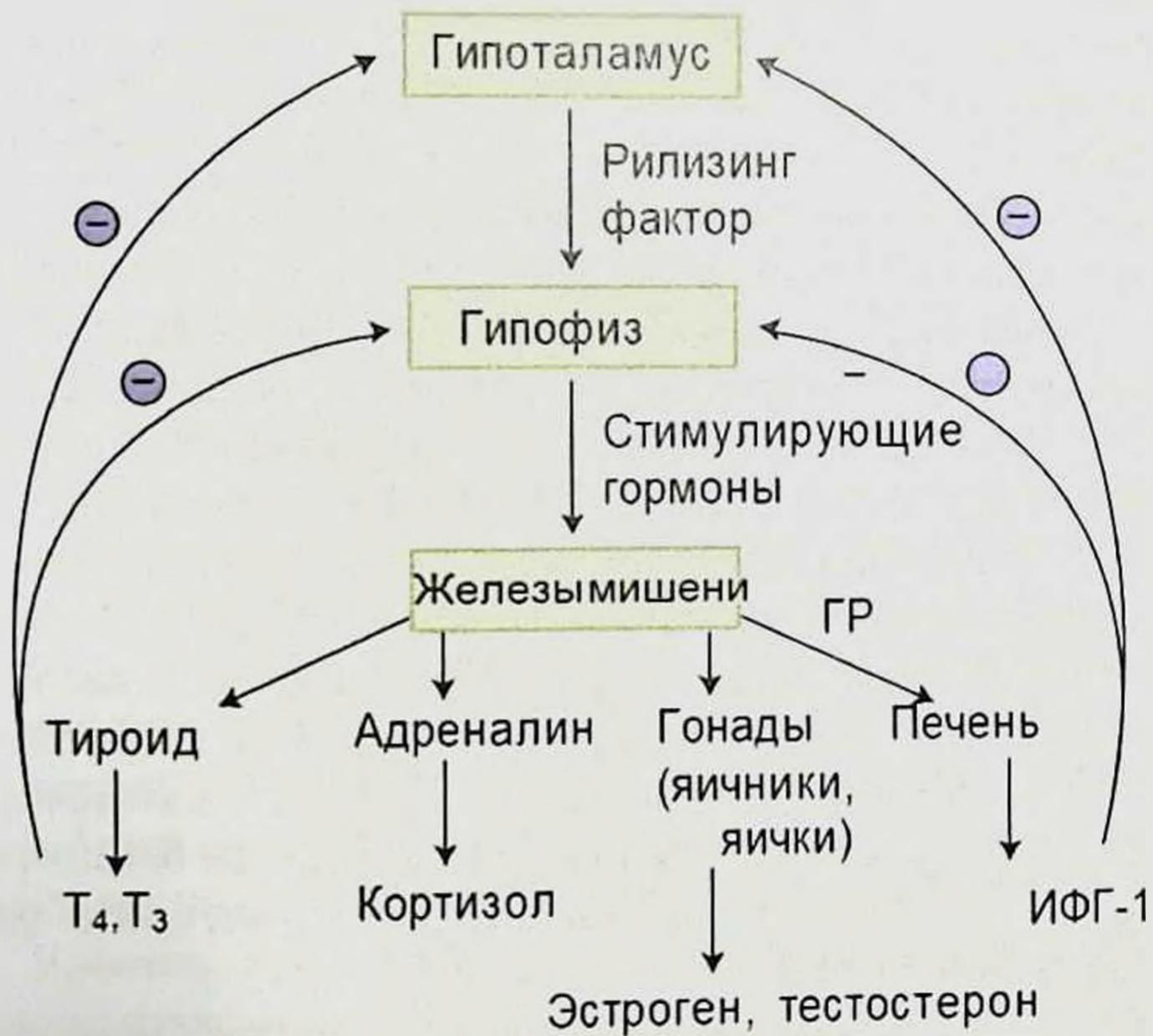


Рисунок 6-2. Взаимодействие

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

Синдромы, причиной которых является чрезмерная продукция гормонов, обычно появляются в результате доброкачественной опухоли только из простого типа клеток.

Микроаденомы – это опухоли диаметром до 1 см. Макроаденомы – это опухоли диаметром более 1 см. Большие опухоли могут иногда сдавливать зрительный перекрест и это может быть причиной зрительных нарушений. Микроаденомы встречаются чаще, чем макроаденомы.

## Функция гипофиза при аденоме

Пролактин	50-60 %
Гормон роста	15-20 %
АКТГ	10-15 %
Гонадотропные	10-15 %

**Гиперпролактинемия**

*32 летняя женщина пришла на приём к врачу, потому что её беспокоит выделение из груди похожее на молоко в течение последних 4 недель. Она также отмечает отсутствие менструации последние 2 месяца. При обследовании выявлена галакторея, но во всём остальном норма. Как вы решите эту проблему?*

**Определение.** Избыток секреции пролактина частая клиническая проблема у женщин и проявление синдрома галакторея-аменорея. Причиной появления аменореи является подавление выработки гонадотропин-рилизинг гормона в гипоталамусе с уменьшением секреции лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Пролактин подавляет уровень ЛГ, который является причиной овуляции. ЛГ/ФСГ-продуцирующие клетки не разрушены, а подавлены. Несмотря на то, что галакторея также встречается у мужчин, гинекомастия и особенно галакторея бывают очень редко. Наиболее часто встречающиеся симптомы у мужчин – это эректильная дисфункция и снижение либидо.

**Примечание.** Каберголин используют чаще, чем бромкриптин, из-за наименьших побочных действий. Это надо учитывать при выборе препарата для лечения галактореи.

**Этиология.** Гиперпролактинемия может рассматриваться как физиологическое состояние при беременности, кормлении грудью, гипогликемии, судорогах, упражнениях, стрессе, циррозах, стимуляции соска и хронической почечной недостаточности.

Самостоятельная продукция пролактина происходит при аденоме гипофиза; это так называемая пролактинома – это наиболее часто встречающаяся аденома гипофиза, среди всех опухолей гипофиза встречается в 60 % случаев. Это микроаденомы, которые встречаются у женщин и макроаденомы у мужчин, которые обычно проявляются как сужение полей зрения и т.д. Макроаденома может вызвать обструкцию ствола гипофиза увеличивая высвобождение пролактина блокируя

транспорт допамина из гипоталамуса (эффект ствола). Другие причины гиперпролактинемии – это опухоли, такие как краниофарингиома, менингиома, дисгерминома; пустое седло и травма.

Гиперпролактинемия может также протекать с уменьшением тормозящего действия допамина. Это может быть связано с применением лекарств, блокирующих синтез допамина (фенотиазин, метоклопромид) и допамин-истощающие вещества (альфа-метилдопа, резерпин). Трициклические антидепрессанты, наркотики, кокаин, и респиридон также могут стать причиной возникновения увеличения выработки пролактина. Истощение нормальной выработки допамина также может привести к гиперпролактинемии. Примером этому может быть первичный гипотирозидизм (результат увеличения тиротропин-рилизинг гормона и впоследствии увеличение высвобождения пролактина).

Всегда исследуйте ТТГ у пациентов с повышенным пролактином.

**Клиника.** Гиперпролактинемия проявляется галактореей, нарушением менструации амнорея/олигоменорея, остеопения и остеопороз в большинстве случаев, бесплодие и гинекомастия у женщин; у мужчин проявляется гипогонадизмом, эректильной дисфункцией, снижением либидо, гинекомастией и бесплодием. У мужчин обычно галакторея не проявляется. У женщин выявляется раньше тк как имеются менструальные симптомы. Следовательно, микроаденома наиболее часто встречается у женщин.

**Диагностика.** Всегда исключать в первую очередь беременность, лактацию, гипотирозидизм и употребление лекарств перед постановкой диагноза гиперпролактинемия. Пролактинома может секретировать гормон, подобный гормону роста.

Уровень пролактина более 100 нг/мл говорит о наличии аденомы гипофиза. Уровень пролактина соответствует размеру опухоли. Если уровень пролактина 100 нг/мл, то это соответствует наличию опухоли размером 1 см, если 200 нг/мл то размер 2 см.

**Менеджмент.** В начале заболевания пролактиному лечат при помощи каберголина или бромкриптина (агонисты допамина), которые уменьшают уровень пролактина почти у всех пациентов с пролактинемией. Допамин в норме тормозит выработку пролактина. Хирургическое лечение используется только если нет эффекта от лечения аденомы каберголином или бромкриптином, или если опухоль сдавливает нервную ткань с проявлением неврологической симптоматики. Хирургическое лечение более эффективно при микроаденоме, чем при макроаденоме. Только 30 % макроаденом может быть успешно удалены

(отдалённые рецидивы отмечаются в более 50 % случаев у пациентов с макроаденомой). Около 90 % пациентов лечённых ксеберголином достигают снижения уровня пролактина до 10 % от начала лечения. Лучевая терапия используется, если нет эффекта от медикаментозного и хирургического лечения.

**Примечание.** Показанием к проведению МРТ гипофиза: если уровень пролактина базального, утреннего и на тощак составляет более 100-200 мг/л (в норме до 20 мг/л) у небеременных женщин.

### Акромегалия

**Определение.** Акромегалия – это синдром вследствие избыточной секреции гормона роста. У детей это называется гигантизм. Акромегалия – это хроническая избыточная секреция соматотропного гормона патологическим диспропорциональным периостальным ростом костей, увеличением размеров мягких тканей, и высокой смертностью.

**Этиология.** Причина акромегалии аденома гипофиза, обычно макроаденома в 75 % случаев, которая продуцирует гормон роста. Редко эктопические (внегипофизарные) опухоли могут продуцировать гормон роста или рилизинг гормон гормона роста и признаком этого синдрома. Менее 1 % опухолей являются злокачественными. Гормон роста продуцируют 20 % опухолей гипофиза.

**Клинические проявления.** Избыточная продукция гормона роста обычно происходит в возрасте между 30-50 годами. Характерны следующие проявления:

- Различные изменения со стороны костей и мягких тканей.
- Увеличение размеров рук и ног, грубые черты лица, утолщение кожных складок. Увеличение размеров обуви, шляпы, перчаток и кольца.
- Увеличение ушей и нижней челюсти (прогнатизм и отделение зубов), иногда верхние зубы располагаются позади нижних.
- Голос становится низким.
- Усиление потоотделения.
- Может развиваться обструктивное апноэ во время сна.
- Увеличение внутренних органов, включая сердце, лёгкие, селезёнку, печень и лёгкие.
- Межтканевые отёки, остеоартриты, нейропатия (синдром карпального туннеля).
- Менструальные проблемы, связанные с выделением пролактина, вырабатываемым опухолью продуцирующей гормон роста.

- У 10-20% пациентов развиваются сердечно-сосудистые заболевания, такие как гипертония, аритмии, гипертрофическая кардиомиопатия, быстрое развитие атеросклероза.

Метаболические изменения включают нарушение толерантности к глюкозе у 80% пациентов и сахарный диабет у 10-20%. У каждого третьего пациента отмечается гипертензия. Также могут отмечаться головные боли и сужение полей зрения. Из-за пролиферации суставных хрящей возникают тяжёлые заболевания суставов.

**Диагностика.** Пациенты с акромегалией имеют симптомы в среднем около 9 лет до постановки диагноза. Лучший тест для диагностики акромегалии – это исследование уровня ИРФ-1. Значительное увеличение уровня ИРФ по сравнению со средним ИРФ-1 в возрастном эквиваленте говорит о положительном результате в пользу акромегалии.

Подтверждающий тест включает в себя измерение уровня гормона роста после дачи 100 г глюкозы орально. Этот тест положительный, если гормон роста остаётся высоким (более 5 нг/мл) и подтверждает акромегалию. В норме нагрузка глюкозой должна полностью подавлять уровень гормона роста.

**Примечание.** Наиболее часто причиной смерти при акромегалии являются сердечнососудистые заболевания.

Измерение инсулино-подобного фактора роста или соматомедина находится в связи с активностью заболевания.

Радиологические исследования, такие как КТ или МРТ используются при опухоли, но только после биохимического подтверждения уровня гормона роста. МРТ более информативна, чем КТ. МРТ выявляет опухоль у 90% рюдей с акромегалией.

**Менеджмент.** Целью лечения является снижение уровня гормона роста до нормы, приостановить рост или уменьшить размер опухоли, что приведёт к нормальному функционированию гипофиза. Трансфеноидальная хирургия даёт сразу положительный результат. Гипопитуитаризм может быть результатом в 10-20% случаев. Первичная терапия – это хирургическое лечение.

Препаратами выбора являются аналоги соматостатина. Октреотид и ланрестид уменьшают объем гормона роста у 70% пациентов и приводят к регрессии опухоли у 20-50% пациентов. Лучшим препаратом для терапии акромегалии является октреотид. Главное побочное действие

вызывающее беспокойство при использовании аналогов соматостатина – это холестаза, приводящий к холециститу.

Антагонисты допамина такие как бромокриптин и каберголин используют, если хирургическое лечение не эффективно. 10% пациентов поддаются лечению этими препаратами.

Пегвисомант – это аналог гормона роста, который является антагонистом эндогенного гормона роста, блокирующий периферический гормон роста для связывания его с рецепторами печени. Важно отметить, что пегвисомант – это препарат второго ряда.

Радиотерапию используют только если хирургическое и медикаментозное лечение неэффективно (медленное улучшение заболевания и гипопитуитаризм у 20% пациентов).

**Осложнения.** Осложнения акромегалии могут появляться вследствие сдавления опухолью окружающих тканей или инвазией опухоли внутрь мозга или пазухи. Другие осложнения включают сердечную недостаточность (наиболее частая причина смерти при акромегалии), сахарный диабет, сдавление спинного мозга и дефект полей зрения.

### ГИПОПИТУИТАРИЗМ

**Определение.** Гипопитуитаризм – это частичная или полная потеря функции передней доли гиповиза, что может быть результатом любых повреждений нарушающих функцию гипофиза или гипоталамуса или может быть связана с нарушением доставки релизинг или ингибирующих факторов в переднюю долю гипофиза. Гипопитуитаризм развивается в результате деструкции, разрушения передней доли гипофиза или гипоталамуса. Недостаточность передней доли гипофиза может проявляться в нарушении секреции только одного из гормонов, например ФСГ, ЛГ, АКТГ, СТГ, ТТГ.

**Этиология.** Большая опухоль гипофиза или киста, а также опухоли гипоталамуса (краниофарингеомы, менингиомы, глиомы) могут быть главной причиной гипопитуитаризма. Аденома гипофиза наиболее частая причина пангипопитуитаризма. Масса сдавливает железу, вызывая сдавление, травму и некроз.

Апоплексия гипофиза – это синдром связанный с острым геморрагическим инфарктом при аденоме гипофиза и проявляющаяся тяжёлыми головными болями, тошнотой или рвотой, и угнетением сознания. Это состояние требует неотложной медицинской и неврологической помощи.

Воспалительные заболевания также могут быть причиной гипопитуитаризма: гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулёз, сифилис), эозинофильная гранулёма, аутоиммунный лимфотический гипофизит (обычно связанный с другими аутоиммунными заболеваниями, такими как тиреоидит Хашимото, атрофия желудка). Травма, радиация, хирургические вмешательства, инфекции и гипоксия могут также привести к нарушению функции гипофиза и гипоталамуса.

Сосудистые заболевания такие как частичный некроз Шихана (главный симптом неспособность к лактации) и инфильтративные заболевания включающие гемоматоз и амилоидоз могут провоцировать это заболевание. Ишемия также опасна для этих клеток. Ишемия может стать главной причиной в развитии сахарного диабета при повреждении гипоталамуса и/или задней доли гипофиза.

**Клиника.** Вышеуказанные гормоны в определенном порядке они снижаются при гипопитуитаризме.

- ❖ Дефицит гонадотропина (ЛГ и ФСГ) имеет место у женщин и проявляется аменореей, атрофией гениталий, отсутствием фертильности, снижением либидо, и выпадением волос в подмышечной области и на лобке.

- ❖ У мужчин, снижение ЛГ и ФСГ приводит к импотенции, атрофии яичек, отсутствием фертильности, снижением либидо, и выпадением волос в подмышечной области и на лобке.

- ❖ Следующим признаком является дефицит гормона роста и клинически у взрослых он не проявляется, хотя может проявляться появлением морщин и снижением чувствительности к инсулину (гипогликемия). Дефицит гормона роста дает асимптоматическое увеличение уровня липидов и снижение мышечной, костной и сердечной масс. Также может проявляться усиленным атеросклерозом и увеличение висцерального ожирения.

- ❖ Дефицит гормона роста у детей является результатом нарушения роста и низкорослостью.

- ❖ Дефицит тиротропина приводит к гипотиреозу, сопровождающееся слабостью, сонливостью, быстрой утомляемостью, гиперлипидемией, непереносимостью холода, и одутловатостью кожи без увеличения щитовидной железы (зоба).

- ❖ Дефицит адренокортикотропина (АКТГ) развивается позже и в результате возникает вторичная адреналовая недостаточность вследствие болезни гипофиза.

❖ Уменьшение кортизола, результатом чего является быстрая утомляемость, снижение аппетита, потеря веса, снижение пигментации кожи и ногтей, снижение ответной реакции организма на стресс (также как лихорадка, гипотензия, и гипонатриемия).

Изменение уровня электролитов (гиперкалиемия) и снижение солей незначительны при вторичной адреналовой недостаточности, потому что продукция альдостерона главным образом зависит от ренин-ангиотензиновой системы. Дефицит АКТГ не приводит к снижению уровня солей, гиперкалиемии и смерти, которая связана с недостаточностью альдостерона.

**Диагностика.** Первый шаг в диагностике недостаточности функции гипофиза это исследование уровня Гормона роста, ТТГ, ЛГ и ИФР-1. Наиболее надежный метод стимуляции гормона роста - это инсулин-индуцируемая гипогликемия. После инъекции 0,1 мкг/кг обычного инсулина, глюкоза в крови снижается менее 40 мг/dL; в норме это стимулирует выработку гормона роста и уровень достигает более 10 мГ/л и таким образом исключают дефицит гормона роста. Случайное исследование уровня гормона роста и ИФР не является чувствительным тестом в диагностике дефицита гормона роста. Вот почему необходимо проводить провокационный тест.

Введение аргинина также стимулирует выработку гормона роста. Уровень гормона роста необходимо исследовать после введения аргинина. Этот метод исследования менее опасен, так как не приводит к гипогликемии.

Для диагностики дефицита гонадотропина у женщин, исследуют уровни ЛГ, ФСГ и эстрогена. У мужчин может быть определен исследованием ЛГ, ФСГ и тестостерона. Для диагноза дефицита ТТГ измеряют уровень тироксина  $T_3$  и свободного трийодтиронина  $T_4$ , уровень которых снижается, если в норме снижается уровень ТТГ.

**Менеджмент.** Менеджмент гипопитуитаризма включает в себя лечение вышеуказанных причин. Можно провести заместительную терапию различными гормонами, но наиболее важным является заместительная терапия кортизоном.

### **СИНДРОМ ПУСТОГО ТУРЕЦКОГО СЕДЛА (СПТС)**

СПТС дифференцируют с увеличенным турецким седлом, причиной которого является опухоль гипофиза. При СПТС целостность кости не нарушена. Причиной является пролабирование арахноидальной оболочки супраселлярной цистерны через дефект диафрагмы турецкого седла. Отсутствующую железу гипофиза можно визуализировать на КТ

или МРТ. Синдром может быть первичным (идиопатическим) и вторичным, связанным травмой головы и лучевой терапией. У большинства пациентов с этим синдромом отмечается ожирение, многорожавшие женщины с головной болью; 30 % с гипертензией; эндокринные изменения менее характерны. Лечение симптоматическое.

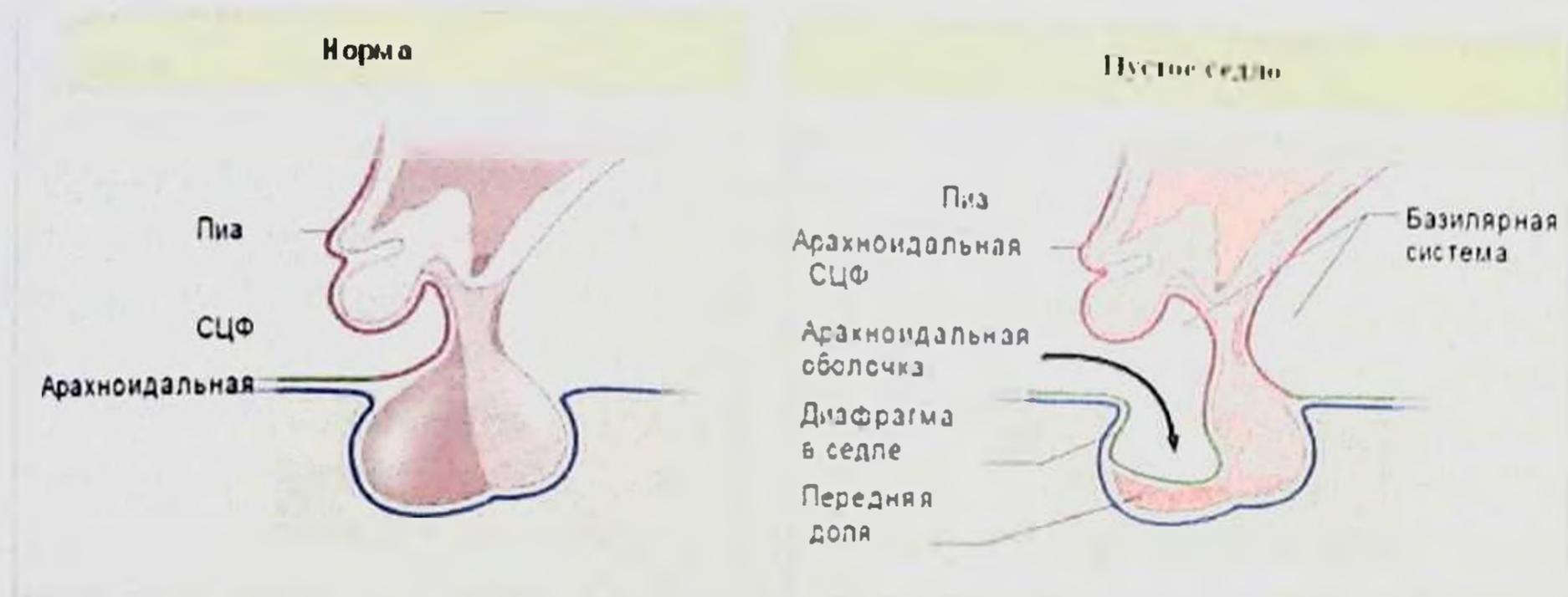


Рисунок 6-3. Пустое турецкое седло

### ЗАБОЛЕВАНИЯ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

Вазопрессин или АДГ и окситоцин синтезируются в супраоптических нейронах и паравентрикулярных ядрах в гипоталамусе, затем транспортируются в заднюю долю гипофиза для высвобождения в систему кровообращения. Синдром, связанный с избыточной секрецией АДГ, называется СНСАДГ (синдром избыточной секреции АДГ), и синдром, связанный с дефицитом секреции АДГ, называется несахарный диабет.

#### Центральный и почечный несахарный диабет

**Определение.** Несахарный диабет центрального генеза - это нарушение нейрогипофизальной системы вследствие полного или частичного дефицита вазопрессина (АДГ), который проявляется чрезмерным выделением мочи и повышенной жаждой, связанной с гипернатриемией. Причиной несахарного диабета почечного генеза является резистентность почек к действию вазопрессина.

**Этиология.** Несахарный диабет часто начинается у детей и молодых людей, чаще встречается у мужчин чем у женщин. Несахарный диабет, причиной которого является недостаточность АДГ называется несахарным диабетом центрального генеза и несахарный диабет, причиной которого является отсутствие чувствительности почек к действию АДГ - это несахарный диабет почечного генеза.

К причинам несахарного диабета центрального генеза относятся неопластические или инфильтративные поражения гипоталамуса или гипофиза (60% также имеют частичную или полную потерю функции передней доли гипофиза); в гипоталамусе эти повреждения имеют вторичный характер вследствие аденомы, краниофарингиомы и т.д.; в гипофизе главной причиной несахарного диабета могут быть аденома, лейкемия, или саркоидный гистiocитозис. Другие причины несахарного диабета центрального генеза включают операции на гипофизе или гипоталамусе, радиотерапия, тяжелые травмы головы, аноксия, гипертензия, и менингиты. Идиопатический несахарный диабет начинается у детей. Энцефалиты, туберкулез и сифилис могут также поражать гипофиз.

Несахарный диабет нефрогенного генеза может быть идиопатический или вторичный вследствие гиперкальциемии, гипокалиемии, амилоидоз, миелома, пилонерит, саркоидоз или синдром Шегрена. Лекарственные препараты (литий, демеклоциклин, колхицин) среди наиболее часто встречающихся причин несахарного диабета нефрогенного генеза.

**Клинические признаки.** Клинические признаки несахарного диабета включают в себя полиурию, нарастающую жажду, полидипсию (16-20 L/d), гипернатриемию с высокой осмолярностью и снижение осмолярности мочи относительно плотностью мочи менее 1.010. Отмечается никтурия.

**Дифференциальный диагноз.** Несахарный диабет дифференцируют с первичными нарушениями всасывания воды (психогенная полидипсия, лекарственно-продуцируемая полидипсия – хлорпромазин, антихолинэргические препараты, и тиоридазин) и с заболеваниями гипоталамуса.

**Менеджмент.** В терапии несахарного диабета центрального генеза используют гормонозаместительную терапию с вазопрессином подкожно или десмопрессином подкожно, орально или интраназально. Некоторые препараты могут быть использованы для стимуляции секреции АДГ или увеличения выработки (хлорпропамид, хлофибрат или карбамазепин).

Для несахарного диабета нефрогенного характера могут быть использованы ХКТЗ или амилорид, которые усиливают реабсорбцию жидкости в проксимальных канальцах. Наиболее эффективным препаратом является хлорталидон. Также необходимо откорректировать уровни кальция и калия.

## **Синдромы связанные с избыточным выделением вазопрессина (АДГ)**

Синдромы, связанные с избыточным выделением АДГ включают в себя механизмы защиты против гиповолемии или гипотензии. Они включают в себя адrenaловую недостаточность, избыточную уменьшение жидкости, потерю жидкости, и возможно дыхание под положительным давлением.

Избыточная выработка АДГ из нейрогипофиза связана с лекарствами или заболеваниями.

### **Синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ)**

**Этиология.** Этиология СНСАДГ включает опухоли, такие как мелкоклеточные карциномы, карциномы поджелудочной железы, и эктопическая секреция АДГ. Неопухолевые заболевания легких, такие как ТБ, пневмонии, абсцесс легкого также могут быть причинами СНСАДГ. СНСАДГ могут вызывать также заболевания ЦНС, например травма головы, цереброваскулярная недостаточность, энцефалиты и др. Лекарственные препараты хлорпропамид, клофибрат, винкристин, винбластин, циклофосфамид и карбамазепин также могут провоцировать СНСАДГ.

**Клинические признаки.** Избыточная секреция АДГ либо усиление действия АДГ на клетки дистальных отделов нефрона приводит к формированию гипонатриемической гипергидратации. Задержка воды и снижение натрия является причинной гипонатриемии, который является ключевым признаком СНСАДГ. Выявляется гипонатриемия и концентрированная моча ( $U_{осм}$  более 300 мОсм), и отсутствуют признаки отека или дегидратации. При более выраженной гипонатриемии появляются симптомы поражения ЦНС: дезориентация, судороги, аритмия, коматозное состояние.

**Диагностика.** Диагностика СНС АДГ основана на обнаружении гипонатриемии до 130 мЕк/л, гипоосмолярности плазмы и гиперосмолярности мочи менее 270 мОСМ/кг. Другие признаки концентрация натрия в моче более 20 мЕк/л (неадекватность натриуреза), поддерживающаяся гиперволемиа, подавление ренин-ангиотензиново системы, неравная концентрация натрийуретического пептида. Также отмечают снижение мочевины в крови, снижение креатинина, мочево кислоты в сыворотке и снижение альбумина.

**Менеджмент.** Терапия включает в себя лечение основных причин. Рекомендовано ограничение потребления жидкости до 800-1000 мл/д. Демеклоциклин ингибирует действие антидиуретического гормона на

собираательные трубочки. При среднем и тяжелом течении СНС АДГ назначают кониваптан и толваптан блокаторы В2 рецепторов. При выраженных неврологических симптомах назначаются гипертонические растворы (3%) 200-300 мл вв в течение 3-4 часов. Показатель коррекции дл натрия в сыворотке должен быть между 0,5-1 ммоль/л/ч.

### ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА

**Общие данные.** Нормальная функция щитовидной железы связана с секрецией L-тироксина (Т4) и L-3,5,5' -трийодтиронина (Т3), которые образуются вследствие метаболических процессов.

Заболевания щитовидной железы могут быть связаны с количественными или качественными изменениями секретируемых гормонов, увеличением щитовидной железы (зоб), или обоих. Недостаточная секреция гормонов приводит к развитию гипотиреоза; избыточная секреция приводит к гипертиреозу. Местное увеличение щитовидной железы связано с наличием опухоли (доброкачественной или злокачественной). Диффузное увеличение может быть связано с усиленной, нормальной или недостаточной функцией щитовидной железы, которые связаны с нижеперечисленными причинами.

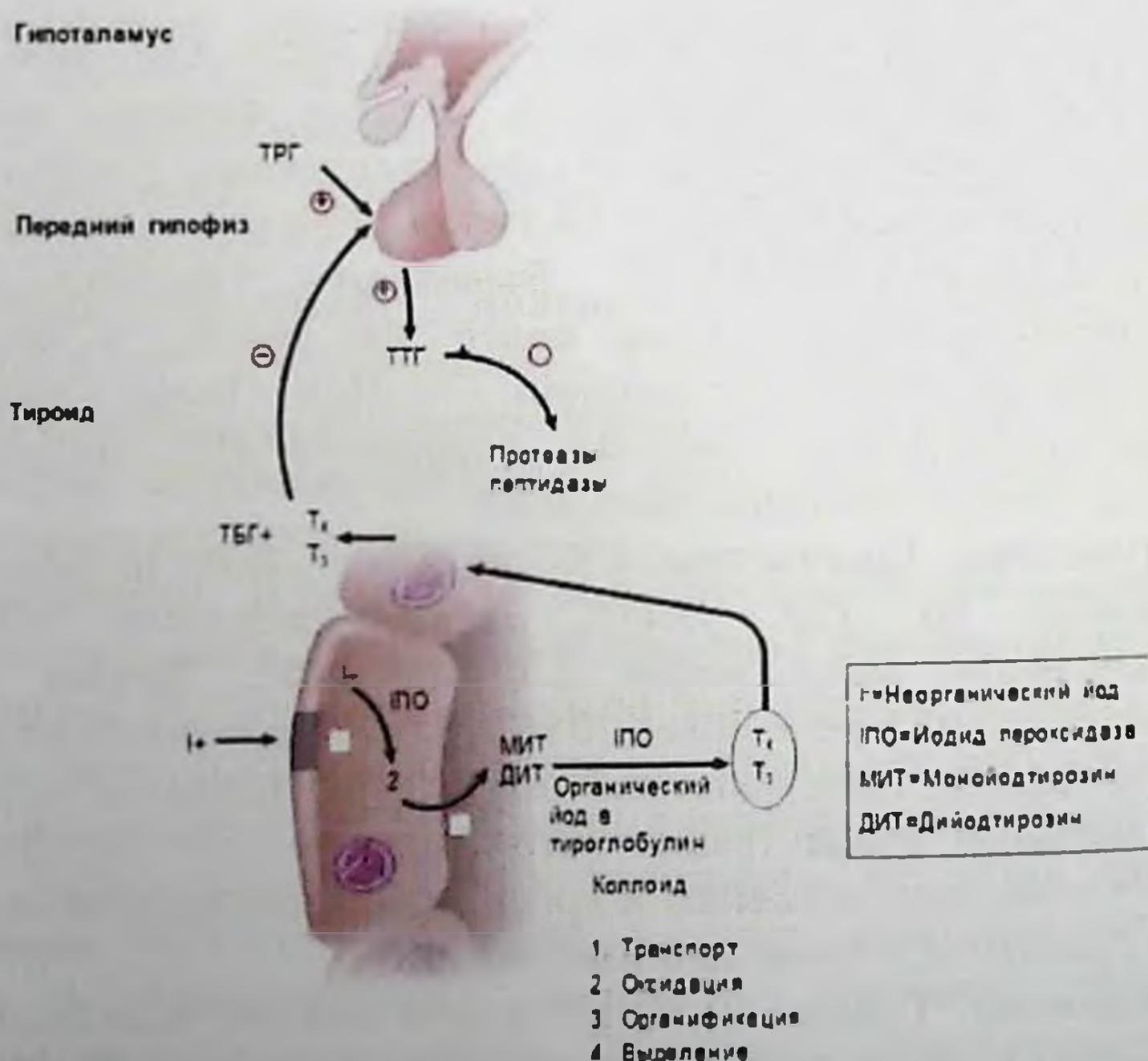


Рисунок 6-6. Механизм синтеза и секреции тиреоидного гормона

Лабораторные исследования при заболеваниях щитовидной железы. Наиболее чувствительным тестом для определения заболеваний щитовидной железы, является

определение ТТГ. Если уровень ТТГ в норме, значит у пациента эутиреоидное состояние.

Обычно изменение уровня  $T_4$  и  $T_3$  не всегда говорит о патологии щитовидной железы. Например, увеличение уровня ТБГ может быть во время беременности и при приеме оральных контрацептивов. Эти состояния приведут к увеличению общего уровня  $T_4$ , но уровень свободного или активного  $T_4$  сохраняется в норме. Уменьшение уровня ТБГ может быть при нефротическом синдроме и при использовании андрогенов. Эти состояния могут уменьшить общий уровень  $T_4$ , но уровень свободного или активного  $T_4$  остается в норме у пациентов с эутиреозом.

RAIU - поглощение радиоактивного йода - находится в прямой зависимости от функционального состояния щитовидной железы. После 24 часов, нормальное поглощение составляет 5-30% от основной дозы. Поглощение радиоактивного йода увеличивается при болезни Грейвса или токсическом узловом зобе и уменьшается при тиреоидите или при приеме тиреоидных гормонов.

Таблица 6-2.

Изменение функции щитовидной железы.

Гормоны щитовидной железы и ТТГ	Поглощение радиоактивного йода	Диагноз
↓ТТГ; ↑ $T_4$ , ↑ $T_3$	↑	Первичный гипертиреозидизм
↓ТТГ; ↑ $T_4$ , ↑ $T_3$	↓	Гипертиреозидизм, воспаление или деструкции железы (подострый тиреоидит)
↓ТТГ; ↓ $T_4$ , ↓ $T_3$	↓	Вторичный или третичный гипотиреоидизм

К другим исследованиям относится определение антимицросомальных и антитироглобулиновых антител, которые выявляются при болезни Хашимото (тиреоидит). При болезни Грейвса определяют тироид стимулирующий иммуноглобулин. Концентрация тироглобулина в сыворотке может быть исследована для оценки адекватного лечения и наблюдения за больными с раком щитовидной железы.

## Гипертириозидизм (Тиреотоксикоз)

**Этиология.** Гипертиреозидизм может быть результатом усиленной продукции ТТГ или патологической функции щитовидной железы. Амидарон также может вызывать тиреотоксикоз.

Болезнь Грейвса или токсический диффузный зоб = гипертиреозидизм+диффузный зоб+экзофтальм+патология кожи. Это наиболее часта причина гипертиреозидизма у пациентов старше 50 лет. Наиболее часто страдают женщины. Болезнь Грейвса связана с диффузным увеличением щитовидной железы и образование аутоантител, которые связывают рецепторы ТСГ в мембранах тиреоидных клеток и вызывают гиперфункцию щитовидно железы.



**Рисунок 6-7. Претибнальная микседема, манифестация болезни Грейвса**

Болезнь Грейвса включает в себя офтальмопатию (экзофтальм) и дермопатию – претибнальная микседема, обычно располагающаяся на дорсальной поверхности ноги и стопы (это не проявление гипотирозидизма). Область поражения хорошо отграничена, приподнята, утолщена и может быть зуд и гиперпигментация. Болезнь Грейвса может протекать с другими системными аутоиммунными заболеваниями, такими как пернициозная анемия, миастения гравис и сахарным диабетом. Болезни глаз лечат стероидами или радиотерапией, заболевания кожи – стероидами.

Это может также быть вторичным вследствие токсического многоузлового зоба (болезнь Пламмера), которая является неаутоиммунным заболеванием пожилых в основном связанный с аритмией и хронической сердечной недостаточностью и иногда .

**Клинические признаки.** У молодых пациентов в клинической картине превалирует неврологические симптомы, а кардиоваскулярные и миопатические симптомы наиболее часто встречаются у пожилых пациентов. При гипертиреозидизме отмечается предсердная фибрилляция. Другие клинические признаки включают эмоциональную лабильность, бессонница, тремор, усиленная перистальтика кишечника, усиленное потоотделение и непереносимость жары. Потеря веса (независимо от повышенного аппетита). Диспноэ, тахикардия, стенокардия и сердечная недостаточность отмечаются у пациентов пожилого возраста. Для гипертиреоза характерна теплая и влажная кожа, пальмарная эритема и утончение волос. Глазные симптомы включают блеск в глазах. Нарушение менструации проявляется как олигоменорея. Остеопороз и гиперкальциемия появляются вследствие усиления активности остеокластов.

**Диагностика.** Диагноз гипертиреоз устанавливают на основании анамнеза и физикального исследования. При лабораторном исследовании для первичного гипертиреоза характерно снижение уровня ТСГ и повышение ТСГ при вторичном гипертиреозе. Уровень свободного Т3 и Т4 в сыворотке повышается. Захват радиоактивного иода увеличивается. Уровень антитироглобулиновых и антимицросомальных антител повышается при болезни Грейвса и аутоиммунном тиреоидите.

**Дифференциальная диагностика.** Дифференциальную диагностику гипертиреоза проводят с неврозами, маниями, феохромоцитомой, акромегалией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Другие признаки, такие как офтальмоплегия и экзофтальм дифференцируют с миастенией гравис и опухолями глаза. Очень важно дифференцировать первичный гипертиреоз от тиреоидита.

**Заметка.** Тироид стимулирующий иммуноглобулин – это аутоантитело против рецепторов ТСГ, специфичные для болезни Грейвса.

**Менеджмент.** Для достижения немедленной терапевтической цели при гипертиреозе в основном используют такие лекарственные средства как пропранолол (для контроля адренергических симптомов), и антитиреоидные препараты, такие как пропилтиоурацил (ПТУ безопасно во время беременности) и метимазол. Метимазол в отличие от ПТУ - это препарат выбора, обладающий меньшим гепатотоксическим действием. Оба препарата могут вызывать агранулоцитоз. Основная терапия может быть дополнена лечением радиоактивным иодом. Показанием к субтотальной тиреоэктомии являются беременные (2 триместр) и дети. После основного лечения, состояние пациента переходит в состояние

гипотиреоза и тогда, ему назначается гормон заместительная терапия. Также применяется хирургическое лечение, если щитовидная железа настолько увеличена, что вызывает синдром сдавления. Назначение ПТУ неэффективно.

### Ответы диагноза

Таблица 6-2

Первичный гипертириозидизм
Гипертириозидизм, воспаление или деструкции железы (подострый тиреоидит)
Вторичный или третичный гипотиреоидизм

### Тиреотоксический криз

Тиреотоксический криз — это осложнение тиреотоксикоза. Относится к неотложным состояниям в эндокринологии. Его возникновению способствуют делирий, кома, тахикардия, быстрая утомляемость, рвота, желтуха, диарея, гипотензия, дегидратация, высокая температура.

**Лечение.** Лечение тиреотоксического криза включает терапию солевыми растворами и раствором глюкозы, глюкокортикоиды, кислород. Проводится также терапия гипертиреоза, и в первую очередь включает назначение антитиреоидных препаратов. Следующий этап, назначение иодида, который ингибирует высвобождение гормонов. Это должно следовать за назначением адренергических антагонистов (т.е. бета адренергических блокаторов). И в завершении назначаются дексаметазон. Лечение антитиреоидными препаратами необходимо прекратить за несколько дней (1-2 недели) до и после проведения лечения радиоактивным иодом. Антитиреоидные препараты, такие как ПТУ, блокируют захват радиоактивного иода.

### ГИПОТИРЕОЗ

**Этиология.** Причиной гипотиреоза в 95% случаев является щитовидная железа (первичный гипотиреоз). К вторичному гипотиреозу относится хронический тиреоидит (болезнь Хашимото); это наиболее часта причина гипотиреозного зоба и связанного с ним наличия антимикросомальных антител. Главными причинами первичного гипотиреоза являются хирургические вмешательства и лечение радиоактивным иодом, наследственные заболевания и дефицит иода. Лекарственные препараты, такие как литий и ацетилсалициловая кислота, могут вызывать первичный гипотиреоз. Амiodарон, интерферон и сульфаниламиды могут быть причинной гипотиреоза.

Гипотиреоз, не связанный с заболеванием щитовидной железы, включает в себя заболевания гипофиза (вторичный гипотиреоз) или заболевания гипоталамуса (третичный гипотиреоз).

**Клиника.** У новорожденных признаками и симптомами гипотиреоза являются кретинизм (1:5000 новорожденных) и ювенильный гипотиреоз. Могут также отмечаться персистирующая физиологическая желтуха, хриплый плач, запоры, сомнолентность и проблемы с питанием. В более поздние месяцы, отставание в физическом развитии и карликовость, грубые черты, большой язык, широкий плоский нос, широко расставленные глаза, тонкие волосы, сухая кожа, огромный живот, пупочная грыжа, отставание в психическом развитии, отставание костного возраста, и роста зубов.

Признаки и симптомы гипотиреоза у взрослых в начале заболевания включает летаргию, запоры, непереносимость холода, слабость и дряблость мышц, синдром карпального туннеля, и меннорагии. Позднее появляется снижение интеллекта и двигательной активности, аппетит снижается, а вес увеличивается, волосы и кожа становятся сухими, голос грубым и хриплым, может отмечаться снижение слуха (глухота). При исследовании может отмечаться снижение глубоких сухожильных рефлексов. Уровень холестерина в крови может повышаться. Отмечается микседема с невыразительным лицом, тонкие волосы, периорбитальные отеки, большой язык, холодная кожа при пальпации рыхлая и грубая. Также отмечается гипонатриемия и анемия.

**Диагностика.** Диагноз гипотиреоза ставится на основании симптомов и физикального исследования. Для подтверждения диагноза используют также лабораторные тесты. (Таблица 6-3).

Таблица 6-3.

**Подтверждение диагноза гипотиреоз**

Первичный гипотиреоз	Вторичный или третичный гипотиреоз
↑ ТСГ	Нормальное или ↓ ТСГ
↓ T <sub>4</sub> , ↓ FT <sub>4</sub>	↓ T <sub>4</sub> , ↓ FT <sub>4</sub>
T <sub>3</sub> снижается незначительно	Совместно снижается уровень секреции других гормонов

*\* Исследовать также: гиперхолестеринемия, повышение СГК, АСТ, гипонатриемия, ЛДГ; 12 % случаев имеется пернициозная анемия.*

**Лечение.** Основная цель ведения больных с гипотиреозом восстановить метаболический статус особенно у пожилых и пациентов с

артериокоронарными заболеваниями. Препаратом выбора является левотироксин (Т<sub>4</sub>), который назначается под контролем уровня ТТГ/Т<sub>3</sub> (назначается в течение 6 недель, затем доза корректируется). Если гипотиреоз связан с заболеваниями гипофиза или гипоталамуса, вначале назначается гидрокортизон, затем гормонозаместительная терапия.

Микседематозная кома возникает у пациентов, у которых нелеченный тяжело и длительно протекающий гипотиреоз. Клинически характерна гипотермия, ступорозное состояние, которое часто заканчивается смертью. Это связано с угнетением дыхания (задержка СО<sub>2</sub>). Микседематозная кома усугубляется воздействием холода, травмы, инфекции, антидепрессантами. Лечение включает в себя большие дозы Т<sub>4</sub> и Т<sub>3</sub>.

### Тиреоидиты

При тиреоидитах отмечаются нарушения различной этиологии, характеризующиеся воспалением щитовидной железы. Они имеют различные клинические течения, и каждый может протекать одновременно с эутиреозом, тиротоксикозом или гипотиреозом.

**Подострые тиреоидиты.** Подострые тиреоидиты включают в себя грануломатоз, гигантоклеточный или тиреоидит де Кервена. Это встречается в любом возрасте, наиболее часто в 40-50 лет. Возможно различное течение тиреоидита. Часто наблюдаются симптомы воспалительных инфекций, такие как лихорадка, боль над щитовидной железой, боль в области нижней челюсти, ушей, шеи и рук. Щитовидная железа увеличена. Лабораторные исследования показывают увеличение СОЭ, снижение поглощения радиоактивного иода, повышение уровня Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> (утечка гормона из железы), затем наступает гипотиреоз вследствие истощения гормонов.

Наиболее часто подострый тиреоидит дифференцируют с болезнью Грейвса. Лечение симптоматическое с назначением НПВС, преднизолона, и пропранолола. Заболевание протекает месяцами, и в итоге обратный возврат к нормальной функции.

### Клинические жемчужины.

- Тиреоидит Хашимото наиболее часто представлен как гипотиреоз.
- Подострый тиреоидит (де Кервен) наиболее часто представлен как гипертиреоз.

**Тиреоидит Хашимото.** Тиреоидит Хашимото - это хронически воспалительный процесс щитовидной железы с лимфоцитарной

инфильтрацией железы, и его причиной могут быть аутоиммунные факторы.

➤ **Этиология.** Тиреоидит Хашимото наиболее часто встречающееся заболевание у женщин среднего возраста и наиболее часто проявляющийся спорадическим зобом у детей. Наличие аутоиммунных факторов доказывает лимфатическую инфильтрацию, присутствие увеличенного количества иммуноглобулинов и антител против компонентов тиреоидной ткани (анти tiroglobulin Abs).

➤ **Клинические признаки.** Клинические признаки включают в себя наличие зоба, который является характерной особенностью заболевания. Зоб мягкой консистенции и не всегда симметричный. Имеются признаки гипотиреоза.

➤ **Диагностика.** Диагноз тиреоидита Хашимото ставится на основании анамнеза, нетоксического зоба при обследовании. Лабораторные данные в начале заболевания показывают норму, затем повышается уровень ТТГ, и снижается уровень Т4 и Т3. Выявляется высокий титр анти тиреоидных антител, особенно микросомальных. Можно проводить гистологическое исследование биопсионной иглой, но это обычно не так важно. При гистологическом исследовании можно обнаружить анти тиропероксидазные антитела.

➤ **Менеджмент.** Тиреоидит Хашимото лечат замещением L-тироксином.

**Лимфатический тиреоидит.** Лимфатический тиреоидит самостоятельный эпизод тиреотоксикоза, связанный с хроническим лимфатическим тиреоидитом. Наиболее часто встречается у женщин любого возраста. Щитовидная железа плотная, твердая, симметричная, умеренно увеличенная. Уровень Т3 и Т4 повышены, уровень поглощения радиоактивного иода снижен, СОЭ в норме. Выявляется невысокий титр анти тиреоидных антител. Этиология и патогенез данного заболевания не ясна. Это заболевание длится 2-5 недель и может рецидивировать. Лечение симптоматическое пропанололом.

**Тиреоидит Рейдела.** Тиреоидит Рейдела возникает вследствие разрастаний фиброзной ткани в щитовидно железе и окружающих ее структур. (включая медиастинальный и ретроперитонеальный фиброз).

## **НЕОПЛАЗИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**Классификация.** Аденомы щитовидной железы могут быть нефункционирующие и гиперфункционирующие. Они растут медленно в течение многих лет. Лечение аденом с гиперфункцией включает в себя их удаление с использованием радиоактивного иода. Аденомы

щитовидной железы по классификации подразделяются на фолликулярные (которые наиболее часто и высоко дифференцируются), папиллярные и Нертли.

### *Виды карцином щитовидной железы*

**Папиллярная карцинома.** Папиллярная карцинома наиболее часто встречающийся рак щитовидной железы. Основной причинной является наличие в анамнезе радиационного облучения. Папиллярная карцинома составляет 60-70% случаев всех опухолей щитовидной железы. У женщин встречается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. Пик заболевания приходится на 20-30 лет и затем в позднем возрасте. Эта опухоль растет медленно и перерождается в лимфатическую в течение многих лет. Лечение хирургическое, когда опухоль имеет малый размер и занимает единичный участок щитовидной железы. Также используется лечение левотироксином. При опухоли больших размеров используют лучевую терапию совместно с хирургическим вмешательством.

**Фолликулярная карцинома.** Фолликулярная карцинома составляет 1-2% от всех опухолей щитовидной железы. Наиболее часто встречается у пожилых и у женщин чаще, чем у мужчин. Эта опухоль более злокачественнее, чем папиллярная карцинома. Фолликулярная карцинома метастазирует в легкие и кости гематогенным путем. Лечение хирургическое, которое заключается в тотальной эктомии щитовидной железы.

**Анапластическая карцинома.** Анапластическая карцинома составляет 10% от всех опухолей щитовидной железы. Наиболее часто встречается у пожилых пациентов. Женщины заболевают больше, чем мужчины. Анапластическая карцинома – злокачественная опухоль с быстрым и болезненным течением. 80% пациентов умирают на первом году болезни.

**Медуллярная карцинома.** Медуллярная карцинома составляет 5% от всех опухолей щитовидной железы. Она имеет спорадическую и наследственную формы. Эта опухоль формируется из парафолликулярных клеток щитовидной железы и является более злокачественной, чем фолликулярная карцинома. Опухоль часто продуцирует кальцитонин. Медуллярная карцинома – это компонент двух разновидностей МЭН (множественные эндокринологические неоплазии). Для типа IIa (синдром Сиппля) характерны феохромоцитома, медуллярная карцинома щитовидной железы и (в половине случаев) гиперплазия паращитовидной железы. Для типа IIb характерны феохромоцитома, медуллярная карцинома и неврома. Медуллярная

карцинома может иметь и наследственный характер не связанный с другими эндокринологическими нарушениями. Наиболее эффективная терапия – это эктомия щитовидной железы. Уровень кальцитонина может увеличиться при опухолях легких, поджелудочной железы, груди, и кишечника. И только рак щитовидной железы с повышением уровня кальцитонина характерен для медуллярного рака.

**Клинические жемчужины.** РЭТ мутации это мутации связанные с МЭН2 и наследственно медуллярной карциномой щитовидной железы.

#### *Когда заподозрить карциному щитовидной железы*

Заподозрить наличие карциномы щитовидной железы, если происходит ее увеличение или наличие плотного образования. Если пациенты в анамнезе в детстве переносили лучевую терапию головы, шеи и верхних отделов медиастина, то есть большой риск в среднем к 30 годам развития рака щитовидной железы. Наличие единичного узла ли усиленная выработка кальцитонина также является признаком для подозрения на малигнизацию. Кальцификаты на рентгенограмме, такие как тельца псаммома характерны для папиллярной карциномы; увеличение плотности щитовидно железы – для медуллярной карциномы. Для начала необходимо провести тесты с целью проверки функции щитовидной железы; рак никогда не является гиперфункциональной.

#### *Направления по диагностике одиночного нефункционирующего узла*

Аспирация при помощи тонкой иглы для цитологии является первоначальной процедурой выбора для оценки большинства пациентов. 5% нефункционирующих узлов щитовидной железы подтверждают злокачественность; функционирующие узлы очень редко свидетельствуют о злокачественном новообразовании. Первым тестом для проведения больному с узлом щитовидной железы является определение ТТГ; если он в норме, тогда проведите аспирацию тонкой иглой. УЗИ является полезным для разграничения кист от одиночных узлов.

### **ПАРАЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА**

**Общие данные.** Функция гормона паращитовидной железы - это поддержание концентрации кальция в межклеточной жидкости. Парагормон непосредственно действует на кости и почки и оказывает не прямое действие на кишечник увеличивая уровень кальция в сыворотке. ПТГ усиливает действие остеокластов, которые высвобождают кальций. ПТГ также ингибирует реабсорбцию фосфора в

почечных канальцах. ПТГ активирует витамин Д, который увеличивает абсорбцию кальция в кишечнике.

**Обмен кальция – обзор.** Три органа участвуют в регуляции обмена кальция – кости, почки и кишечник. В этом участвуют три гормона: паратгормон, кальцитонин, и активизатор витамина Д.

### ГИПЕРКАЛЬЦИЕМИЯ

Гиперкальциемия – представляет собой увеличение уровня общего или свободного кальция. Около 98% кальция находится в костях. Кальций абсорбируется из проксимального отдела тонкого кишечника, в частности в двенадцатиперстной кишке. Около 80% кальция поступающего с пищей выделяется с калом, не абсорбируется. 2% циркулирует в крови, свободный кальций составляет 50%, связанный с белком 40% и только 10% связаны с ионами цитрата и фосфора.

**Этиология.** Наиболее частая причина гиперкальциемии первичный гиперпаратиреозидизм. Большинство пациентов с гиперпаратиреозидизмом не имеют никаких симптомов. Злокачественная гиперкальциемия может возникать при карциноме лёгкого. Гранулематозные заболевания такие как саркоидоз, туберкулёз, бериллиоз, гистоплазмоз связаны с гиперкальциемией. Гиперпаратиреозидизм связан с гиперкальциемией так как это часть гормона для остеокластов. Ацидоз приводит к повышению уровня свободного кальция.

#### Клиника.

✓ Неврологические: гиперкальциемия приводит к снижению психической активности (летаргия и спутанность сознания).

✓ Желудочно-кишечный тракт: в результате гиперкальциемии снижается перистальтика кишечника, что приводит к запорам и анорексии, характерны также рвота и тошнота. Панкреатит возникает вследствие отложения кальция в поджелудочной железе. Тяжёлый панкреатит связан с гипокальциемией вследствие связывания кальция для мальабсорбции жира в кишечнике. Язвенная болезнь возникает вследствие гиперкальциемии по непонятным причинам.

✓ Почки: гиперкальциемия приводит к полиурии и полидипсии, так как он провоцирует несахарный диабет почечного генеза. Кальций также откладывается в почках, способствуя возникновению нефролитиаза.

✓ Сердце и сосуды: У 30-50% пациентов с гиперкальциемией выявляется гипертония. На ЭКГ выявляется укорочение интервала QT.

## Внутренние Болезни

**Лечение.** Тяжёлая, опасная для жизни гиперкальциемия на первом этапе лечится интенсивным замещением жидкости солевыми или полусолевыми растворами. За этим следует назначение петлевых диуретиков, таких как фуросемид, который способствует потере кальция организмом. Петлевые диуретики используют только после гидратации в тяжёлых случаях. Бифосфонаты такие как золедронат и памидронат ингибируют остеокласты и стимулируют остеобласты. Максимальный эффект от бифосфонатов достигается на 2-3 сутки. Если замещение жидкости и диуретики быстро не снижают уровень кальция и не можете ждать два дня до действия бифосфонатов, можно использовать кальцитонин для более быстрого снижения уровня кальция в крови. Кальцитонин ингибирует остеокласты.

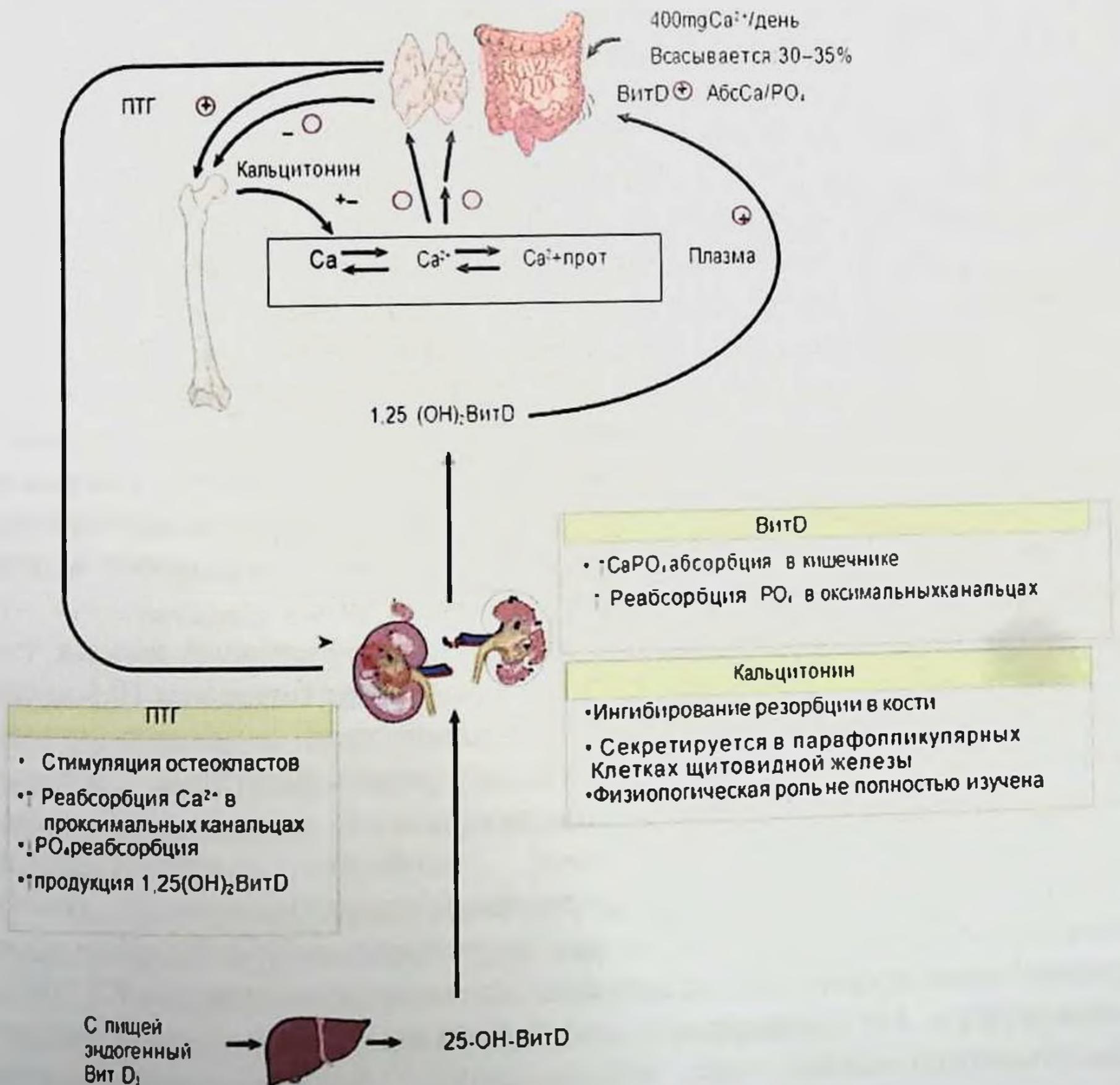


Рисунок 6-8. Обмен кальция

## Первичный Гиперпаратиреондизм

Первичный гиперпаратиреондизм в 90% случаев протекает легко.

**Этиология.** первичный гиперпаратиреондизм возникает в результате аденомы одной железы (80%), но гиперплазия всех 4 желез может быть главной причиной первичного гиперпаратиреондизма (20%). Рак паращитовидной железы встречается очень редко (менее 1%). Первичный гиперпаратиреондизм может быть составной частью МЭН. Для МЭН 1 типа характерны гиперпаратиреондизм, опухоль гипофиза, и опухоль поджелудочной железы. Для МЭН типа 2, характерны: гиперпаратиреондизм, феохромоцитома, и медуллярная карцинома щитовидной железы.

**Клинические признаки.** У половины пациентов гиперпаратиреондизм протекает бессимптомно. Остеонидная фиброзная киста при гиперпаратиреондизме возникает вследствие повышения резорбции остеокластов кости и способствует возникновению болей в костях, переломам, опухолям, деформации, участки деминерализации, кисты костей, и коричневые опухоли. Поражение мочевого тракта при гиперкальциемии проявляется полиурией, полидипсией, камнями в почках, и нефрокальцинозом с почечной недостаточностью. Полиурия и полидипсия связаны с развитием несахарного диабета нефрогенного генеза. Неврологические изменения включают поражение ЦНС, нарушение персонализации, тяжёлые психические расстройства, кома, нейромышечная слабость, и атрофия мышц. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта: анорексия, потеря веса, запор, тошнота и рвота, жажда, боль в животе связанная с панкреатитом, язвенная болезнь. Изменения со стороны кардиоваскулярной системы включают в себя гипертензию и аритмии (укорочение интервала QT).

**Диагностика.** Диагноз основывается на лабораторных данных, где отмечается увеличение уровня кальция в сыворотке более чем 10,5 мг/дл, с повышением уровня паратгормона. У одной трети пациентов уровень кальция в моче может быть нормальным. Уровень фосфора в сыворотке обычно меньше 2,5 мг/дл. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с гиперкальциемией, особенно злокачественной гиперкальциемией. Независимо от причины гиперкальциемии уровень паратгормона бывает снижен, а при первичном гиперпаратиреондизме уровень паратгормона всегда повышен. Такие исследования как КТ, МРТ, сонография и ядерное сканирование для диагностики гиперпаратиреондизма не используются. Ядерное сканирование

паращитовидной железы можно использовать при локализованной аденоме.

**Менеджмент.** Эффективным лечением является хирургическое удаление паращитовидной железы. Медикаментозное лечение применяют, если имеются противопоказания к хирургическому лечению или уровень кальция в сыворотке составляет менее 11,5 мг/дл и заболевание протекает бессимптомно. Употребление кальция с пищей должно быть уменьшено до 400 мг/д. Очень эффективно использовать до 2-3 л жидкости в день. Можно добавлять в пищу фосфор с фосфо-содой. Показанием к назначению эстрогенов являются женщины в постменопаузе. Исследования дающие изображения можно использовать для определения локализации поражённой железы для хирургического лечения.

**Примечание.** Кальцитонин – это промежуточное измерение, пока ожидается действие IV бифосфоната.

Показаниями паратиреоидэктомии является если имеется гиперкальциемия, заболевания костей, заболевания почек, беременность. Асимптоматическое незначительное снижение кальция при гиперпаратиреозе обычно не требует лечения.

Показаниями к хирургическому лечению при первичном гиперпаратиреозе является:

- симптоматическая гиперкальциемия
- Уровень кальция более 11,5 мг /дл
- поражение почек
- возраст до 50 лет
- нефролитиазис
- остеопороз

Неотложная терапия при тяжёлой гиперкальциемии включает в введение солевых растворов и после регидратации назначение фуросемида. Всем больным необходимо назначить в бифосфаты, например, памидронат. Бифосфаты оказывают временный эффект при гиперпаратиреозе и его максимальный эффект достигается через 2—3 суток.

Синдром голодных костей – это гипокальциемия, которая возникает в результате хирургического удаления гиперактивной паращитовидной железы вследствие увеличения активности остеобластов. Обычно снижение кальция, фосфора и магния возникает через 1-4- недели после паратиреоидэктомии.

Цинакальцет - это кальцимиметик, который иногда эффективен при гиперпаратиреонизме, который прекращает работу паращитовидной железы. Он увеличивает чувствительность клеток паращитовидной железы к кальцию. Цинакальцет используют при лечении вторичного гиперпаратиреонизма у пациентов с гемодиализом и первичного гиперпаратиреонизма со среднетяжёлым течением не подлежащим хирургическому лечению.

### Гипокальциемия

**Этиология.** Гипокальциемия - это наиболее частая причина гипопаратиреонизма, почечной недостаточности, гиперфосфатемии, и гипомагниемии. Такие лекарственные препараты как петлевые диуретики, фенитоин, алендронат и фоскарнет также снижают уровень кальция. При почечной недостаточности развивается гипокальциемия вследствие снижения активности 1,25 дигидрокси-витамина Д. Это связано с уменьшением абсорбции кальция в кишечнике. Гиперфосфатемия является причиной отложения кальция в тканях. Снижение уровня магния, например при алкоголизме, предотвращает высвобождение паратгормона из паращитовидной железы. Алкалоз уменьшает уровень свободного кальция, причиной чего является повышение связывания кальция с белком. Псевдогипокальциемия может возникать при снижении уровня альбумина. Уровень свободного кальция остаётся нормальным, пока общий уровень кальция снижается.

Для коррекции альбумина, необходимо добавить 0,8 на каждый 1 гр уровня кальция ниже 4 альбумина. Массивное переливание крови даёт гипокальциемию, потому что в переливаемой крови кальций связан с цитратом.

**Клинические признаки.** Гипокальциемия приводит к чрезмерной возбудимости нервной системы и появлению судорог, тетануса, онемение вокруг рта, и покалывание конечностей. Аритмии развиваются вследствие удлинения интервала QT. Катаракта развивается по неизвестным причинам.

Лечение гипокальциемии назначение вв или перорально кальция или витамина Д если это необходимо.

### ГИПОПАРАТИРЕОИДИЗМ

**Этиология.** Наиболее частая причина гипопаратиреонизма - это хирургическое удаление щитовидной железы. Снижение уровня паратгормона может быть при наследственном гипопаратиреонизме, приобретённом гипопаратиреонизме (хирургическое удаление), и гипомагниемии. Дефицит магния предотвращает высвобождение ПТГ из

железы. Гипомагниемия возникает при нарушении его абсорбции в кишечнике или при алкоголизме.

**Клинические признаки.** Клинические признаки зависят от уровня кальция, продолжительности заболевания, нарушения кислотно-щелочного равновесия, и возраста пациента.

Повышенная нервно-мышечная возбудимость, при котором отмечается тетанический, судорожный синдромы, ларингоспазм, снижение чувствительной и вегетативной функций. Положителен признак Хвостека (сокращение мышц лица при постукивании впереди наружного слухового прохода (это место выхода лицевого нерва)). Симптом Труссо также положительный – судороги в области кисти через 2-3 минуты после перетягивания плеча жгутом или манжетой тонометра (аппарат для измерения артериального давления). Глазные признаки – характерны катаракта и кальцификация мягких тканей. Со стороны ССС отмечается удлинение интервала QT, застойная сердечная недостаточность и гипотензия. При гипокальциемии возникает симптом ухудшения вентиляции, так как алкалоз уменьшает уровень свободного кальция.

**Диагностика.** Диагноз возможен только при снижении уровня кальция в сыворотке; очень важно измерять уровень альбумина и корректировать уровень кальция. Снижение кальция может быть в результате снижения альбумина, на 1 г/дл альбумина, общий кальций должен быть меньше 0,8 мг/дл. Лучше измерять уровень ионизированного кальция. В зависимости от этиологии уровень ПТГ может снижаться (гипопаратиреоз) или повышаться. Снижение кальция с повышением фосфора может быть в результате почечной недостаточности, массивного разрушения тканей, гипопаратиреозе, и псевдопаратиреозе. Снижение кальция и снижение фосфора происходит в результате отсутствия или неэффективности витамина Д.

**Менеджмент.** В острой стадии гипокальциемии, можно назначить глюконат кальция вв. Основная терапия включает назначение орального препарата кальция 2-4 г/д, витамина Д, и если отмечается гиперфосфатемия, назначается диета с ограничением фосфора и препаратов связывающих фосфор (CaCO<sub>3</sub>, гидроксид алюминия).

## НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА УГЛЕВОДОВ

### Сахарный диабет

**Определение.** Нарушение обмена углеводов, вызванная относительным или абсолютным дефицитом инсулина, гипергликемией и осложнением конечных органов, включая нефропатию, ретинопатию,

невропатию и быстрым развитием атеросклероза. Диабет примерно поражает 6% населения США и приближается к 20% у больных в возрасте старше 65 лет.

### *Классификация*

- **1 тип ИЗСД (инсулинозависимый или начало в детском возрасте)**, имеет распространённость 0,2-0,5%, как у мужчин, так и у женщин. Возраст начала обычно младше 30 лет. Генетически в менее чем 10% родственников первого поколения поражаются с 50% вероятностью развития у идентичных близнецов. Имеется повышенная распространённость антител к островкам клеток, декарбоксилазы глутаминовой кислоты (ДГК) и другим тканям с развитием ИЗСД. 1 тип диабета ассоциируется с HLA-B8, HLA-B15, HLA-DR3 и HLA-DR4. Пациенты обычно имеют худос телосложение и предрасположены к кетозу, который возникает вследствие отсутствия продукции инсулина.

- **2 тип, или ИНЗСД (инсулинезависимый или начало в зрелом возрасте)**, имеет распространённость 2-4%, у мужчин чаще, чем у женщин. Возраст начала обычно 40 лет. Генетически в более чем 20% родственников первого поколения поражаются с 90-100% вероятностью развития у идентичных близнецов. Нет антител, связанных с ИНЗСД. Телосложение этих пациентов обычное с ожирением с более 80% существующим более 15% избытком от идеального веса тела. Пациенты с ИНЗСД являются резистентными к кетозу и уровень инсулина может быть выше, в норме или ниже. Около 90% диабета является 2 типом.

**Патофизиология.** Для ИЗСД ко времени появления состояния большинство бета – клеток поджелудочной железы разрушено. Деструктивный процесс наиболее вероятно является аутоиммунным по природе. При ИНЗСД имеются два чётких физиологических дефекта: патологическая секреция инсулина и устойчивость к действию инсулина на ткани – мишени.

**Клинические данные.** Проявления симптоматики СД варьируют от пациента к пациенту. Чаще могут быть обнаружены симптомы, связанные с гипергликемией и полиурией, полидипсией, и полифагией. Первым проявлением может быть острая метаболическая декомпенсация, приводящей к развитию комы (кетоацидоз при ИЗСД и гиперосмолярная кома при ИНЗСД). В редких случаях начальным проявлением СД является дегенеративное осложнение, такое как невропатия.

**Диагностика.** Симптоматические больные будут иметь полиурию, полидипсию, кетонурию и потерю веса, и глюкоза плазмы > 200 мг/дл у этих больных является обоснованным для диагноза с отсутствием

необходимости для дальнейшего тестирования. Случайный уровень глюкозы  $> 200$  мг/дл является диагностическим.

У бессимптомных больных повышение уровня глюкозы в плазме или моче во время рутинного скрининга не устанавливает диагноз, но указывает на необходимость дальнейшего обследования. Больные, у которых имеются СД, будут иметь уровень глюкозы натощак  $\geq 126$  мг/дл в двух случаях. Тест на определение толерантности к оральной глюкозе является необходимым в редких случаях. СД диагностируется, когда уровень глюкозы плазмы  $\geq 200$  мг/дл через 2 часа и, по крайней мере, в одном из ранних образцов. Уровень  $HbA_{1c} > 6,5\%$  является диагностическим для диабета.

Гликолизированный гемоглобин  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) вырабатывается при помощи не ферментативной конденсации молекул глюкозы со свободными аминогруппами на глобулиновом компоненте гемоглобина. Она используется как для диагностики, так и для последующего соответствующего лечения и контроля глюкозы для диабетических пациентов. Уровень  $HbA_{1c}$  бывает выше у диабетиков с хронической гипергликемией во время предшествующих 8-12 недель.

**Ведение.** Задачами диабетической терапии являются контроль симптомов, профилактика острых осложнений и ограничение длительно протекающих осложнений. Следует рассмотреть несколько шагов, таких как обучение пациента, снижение веса, диета с низким содержанием жиров, физическая активность и фармакологическая терапия с назначением оральных сахароснижающих препаратов или инсулина.

Снижение веса, настолько меньше чем 4-7% от веса тела имеет большое влияние на чувствительность периферического инсулина и на снижение послеобеденной гипергликемии. Упражнения снижают уровень глюкозы. Мышцы, выполняющие физическую нагрузку, не нуждаются в инсулине для поступления глюкозы. Расслабленная мышца, в сравнении, нуждается в инсулине для поступления глюкозы. Также больше как 25% диабетических пациентов могут воздерживаться от приёма медикаментов при помощи только диеты и физических упражнений.

Влияние диеты, физических упражнений и снижение веса могут длиться в течение нескольких лет. Когда диета и физические упражнения не поддерживают уровень  $HbA_{1c} < 7\%$ , следует вводить медикаменты.

Оральные снижающие сахар препараты следует назначать всем пациентам со 2 типом диабета. Метформин является препаратом выбора и наряду с вмешательствами по изменению образа жизни следует использовать у всех вновь диагностированных пациентов. Одним из

больших преимуществ метформина является то, что он не вызывает гипогликемию. Другим преимуществом является то, что он не вызывает прибавку в весе. (Метформин противопоказан для больных с почечной недостаточностью).

➤ Если пациент стимулирован метформином, диабет не стал хорошо контролируемым, добавьте сульфонилмочевину.

➤ Если пациент находится уже на сульфонилмочевине, но диабет не хорошо контролируем, добавьте метформин.

➤ Если больной уже принимает оба препарата, как метформин, так и сульфонилмочевину, пока что имеется ещё слабый гликемический контроль, тогда переключайтесь, либо на инсулин, или добавьте глитазон. Глитазон может способствовать задержке жидкости. Если один препарат является не достаточным, второй или третий препарат, принимаемый внутрь, может быть комбинирован, с целью воздержания от приёма инсулина.

➤ Если метформин не использовался, примените новый агонист пептида, похожий на глюкагон (ППГ-1), такие как эксеназид или лираглутид. Агонисты ППГ-1 являются препаратами второй линии, которые могут быть добавлены к метформину, или использоваться индивидуально, если метформин не использовался.

➤ Во всех случаях, метформин является без сомнения «лучшей первоначальной терапией» для 2 типа диабета. После метформина, остальные препараты выбора имеют меньшую ясность.

➤ Препараты сульфонилмочевины (глибурид, глипизид, глиперидин): повышает вес, вызывает гипогликемию; сульфаниламиды.

➤ Производные тиазолидиндиона (розиглитазон или пиоглитазон): могут ухудшать застойную сердечную недостаточность (ЗСН).

– Имеются мысли, что эти препараты действуют как снижающие сопротивляемость тканей к инсулину.

– Недавно проведённые исследования полагают, что пиоглитазон может быть связан с раком мочевого пузыря.

– Розиглитазон может только быть доступен через специальную программу оценки.

➤ Стимуляторы внутренних секреторных веществ (эксенатид, лираглутид): должны назначаться в инъекциях.

– Усиление естественно вырабатываемых гормонов, которые секретируются из желудочно-кишечного тракта в ответ на

пищу; когда пища входит в кишечник внутренние секретлируемые вещества высвобождаются.

- Повышается высвобождение инсулина из поджелудочной железы.
- Также называется пептид, ингибирующий желудок или глюкоза–зависимый инсулиноотропный пептид (ГЗИП); они повышают высвобождение инсулина и замедляют моторную функцию желудка.

Другим стимулятором внутренних секретлируемых веществ является «пептид, похожий на глюкагон» или ППГ. Хотя «пептид, похожий на глюкагон» (ППГ) не повышает уровни глюкозы или симулирует эффект глюкагона в показателях разрушения гликогена или повышении глюконеогенеза. Термин «пептид, похожий на глюкагон» является очень запутанным, потому что эффектом ППГ является строгое снижение уровней глюкозы. ППГ также повышает уровни инсулина и замедляет моторную функцию желудка. ППГ в норме высвобождается из тонкого кишечника, но в природной форме он существует только 2 минуты.

Препаратами «стимуляторами внутренних секретлируемых веществ» эксенатид и лираглутид являются непосредственными аналогами ГЗИП и ППГ, кроме их длительного действия. Проблема с этими препаратами заключается в том, что они должны вводиться, в виде инъекций. Они имеют замечательный эффект по снижению моторной функции желудка и способствующий снижению веса, но вследствие того, что они вводятся в виде инъекций, они не используются в качестве одних из первых 3 классов препаратов для лечения 2 типа диабета.

➤ Ингибиторы дипептидил пептидазы IV (ДПП–IV) (ситаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин): натуральные гормоны, которые предотвращают метаболизм стимуляторов внутренних секретлируемых веществ ГЗИП и ППГ.

- Повышают высвобождение инсулина из поджелудочной железы и замедляет опорожнение желудка.
- Может быть назначена внутрь.

Только после неудач с терапией при помощи оральных сахароснижающих препаратов, следует рассмотреть режим назначения инсулина. Когда начинается терапия инсулином, надо разделить приём, 50% инсулин длительного действия и 50% инсулин короткого действия до еды. Этот режим обычно даётся гларджин инсулина 1 инъекция в день с 2-3 разовым приёмом инсулина короткого действия, таких как лиспро или аспарт до еды. Гларджин вызывает эпизоды гипогликемии в сравнении с НПХ. Левенир как новый инсулин длительного действия с продолжительностью действия 16-18 часов.

Оральные сахароснижающие препараты

Таблица 6-4.

Класс	Непатентованное название	Торговое название	Дозы / день
Производные сульфонилмочевины	Глибурид, глипизид, глимепирид	Микропаза, диабета, амарил	1 – 2
Бигуаниды	Метформин	Глюкофаг	2 – 3
Производные тиазолидиндиона	Розиглитазон, пиоглитазон	–	1
Ингибиторы глюкозидазы	Акарбоза, миглитол	Прекоза	С каждым приёмом пищи
Меглитиниды	Репаглинидин, натеглинидин	–	–
Ингибиторы ДПП-IV	Ситаглиптин, саксаглиптин, линаглиптин	Джанувия, онглиза, траджента	–
<b>Препараты, вводимые подкожно</b>			
ППГ-1	Эксеназид, лираглутид	Биетта, виктоза	2 раз в день, 1 раз в день

Таблица 2-5.

## Препараты инсулина

Тип	Пиковая активность (часы)	Продолжительность действия (часы)
<b>Ультракороткого действия</b>		
• Инсулин лиспро	30 – 60 минут	4 – 6
• Инсулин аспарт	20 – 30 минут	3 – 5
<b>Быстрого действия</b>		
• Регулярные	2 – 4	6 – 8
• Синтетические	2 – 6	10 – 12
<b>Среднего действия</b>		
• НПХ	6 – 12	12 – 18
• Ленте	6 – 12	12 – 18
<b>Длительного действия</b>		
• Гларджин	2	24
• Левенир	18 – 24	36

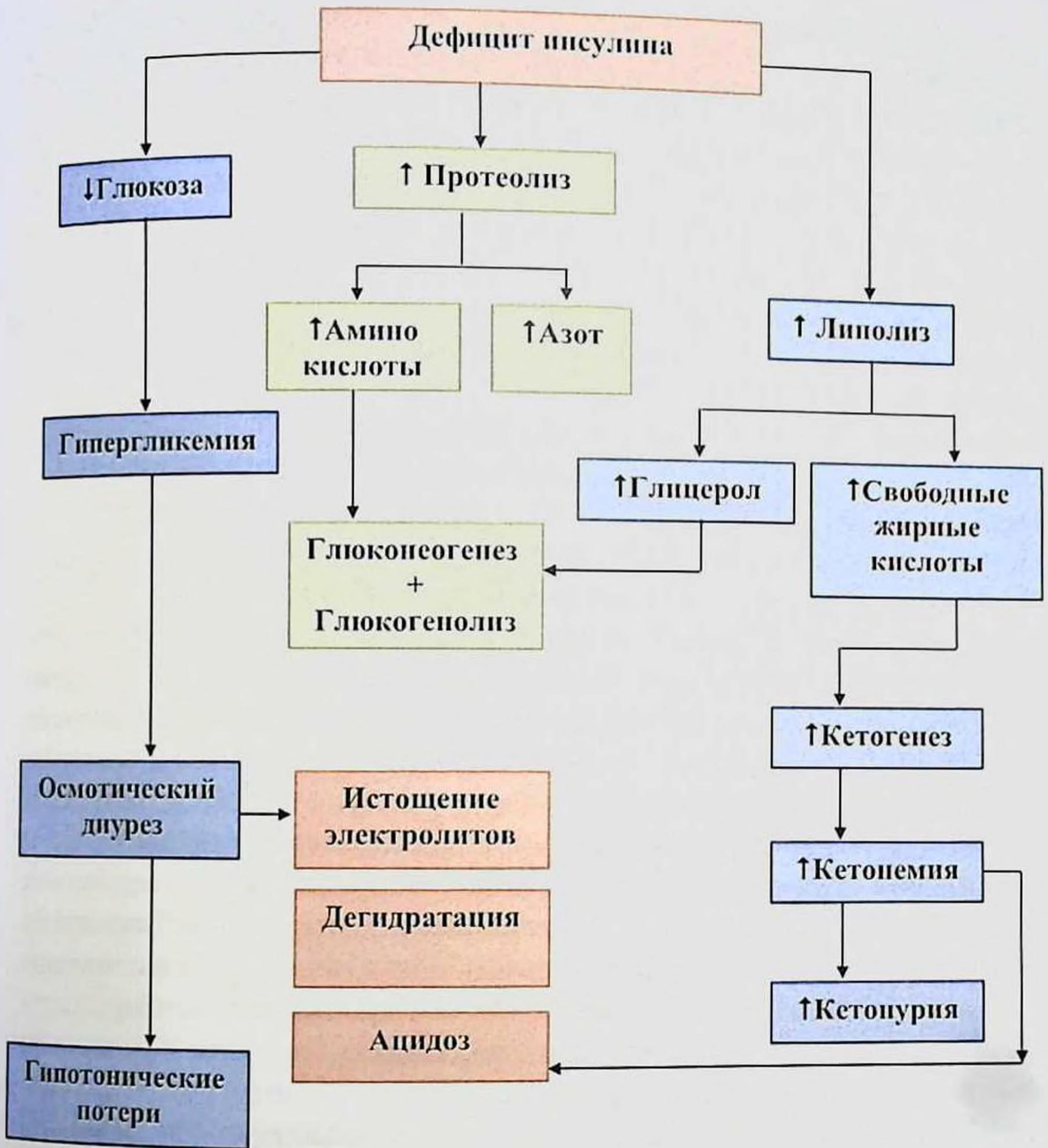


Рисунок 6-9. Патопфизиология диабетического кетоацидоза.

*Осложнения сахарного диабета*

**Острые осложнения.** Диабетический кетоацидоз (ДКА) является результатом тяжёлой инсулиновой недостаточности. Он появляется при первом типе диабета и может быть представлен различными клиническими проявлениями. Усиливающими факторами развития ДКА включают в себя недостаточная или прерванная терапия инсулином, инфекция, эмоциональный стресс и повышенный приём алкоголя.

Основными проблемами при ДКА являются результатом ацидоза с повышенным дефицитом анионов и дегидратацией. Клинические данные

включают анорексию, тошноту или рвоту, боль в животе, частое дыхание (дыхание Куссмауля), «фруктовое» дыхание с запахом ацетона, признаки дегидратации (сухие кожные покровы и слизистые оболочки, и сниженный тургор кожи), изменённое сознание с развитием комы. Ацидоз может привести к смертельным нарушениям ритма.

В острых случаях ДКА может быть связана с гиперкалиемией, который может иметь смертельный исход. Полный уровень калия организма исчерпывается, вследствие потери калия с мочой. Как только уровень калия падает до 5 mEq/L или ниже, следует назначать препараты, восстанавливающие уровень калия.

Диагноз ДКА может быть поставлен при обнаружении повышенного уровня глюкозы в крови, повышенных уровней солей ацетоуксусной кислоты, ацетона в сыворотке крови и гидроксибутирата, метаболического ацидоза (низкий уровень бикарбонатов в сыворотке крови и низкая рН крови), повышенный дефицит анионов (натрий – [бикарбонат + хлорид]). ДКА лечится при помощи инсулина, введением жидкостей и восстановлением электролитов. Следует вводить большой объём физиологического раствора с возмещением инсулина. Болюсно 5-10 ЕД обычного инсулина.

**Гиперосмолярная некетоновая кома (ГОНК)** является синдромом, который преимущественно развивается у пациентов со 2 типом диабета и характеризуется тяжёлой гипергликемией в отсутствие значительного кетоза. Усиливающиеся факторы включают несоответствие лечению плюс неспособность выпивать достаточное количество жидкости для возмещения потерь с мочой. Это часто встречается у пожилых диабетиков в домах под наблюдением медсестёр. Инфекции, инсульты, стероиды, иммунодепрессанты и диуретики являются другими усиливающими факторами. ГОНК может возникать после терапевтических процедур, таких как перитонеальный или гемодиализ, зондовое питание с высоким содержанием белков и инфузии жидкостей с высоким содержанием углеводов. Патофизиология включает глубокую дегидратацию, возникающую от обладающих гипергликемическим эффектом мочегонных препаратов. Клиническими признаками являются слабость, полиурия, полидипсия, летаргия, замешательство, судороги и кома.

Диагноз ГОНК предполагают по повышению уровня глюкозы (в типичных случаях  $\geq 700$  мг/дл) и чрезвычайно высокую осмолярность сыворотки крови.

Осмолярность сыворотки в мОсм/л = 2 [натрий] + [глюкоза/18] + [BUN/2,8]

Высокий BUN (преренальная азотемия) и лёгкий метаболический ацидоз (бикарбонаты = 20 mEq/L) также обнаруживается с кетозом.

Ведение ГОНК включает высокий объём жидкости и замещение содержания электролитов, также как введение инсулина.

**Хронические осложнения.** Хронические осложнения диабета включают микро- и макрососудистые повреждения. Поражается сетчатка и диабет является ведущей причиной слепоты; могут возникать простые, фоновые или пролиферативные (микроаневризмы, геморрагии, экссудаты, отёк сетчатки) поражения. Нефропатия поражает 30-40% случаев при 1 типе диабета и в 20-30% случаев при 2 типе диабета. Могут развиваться гиперпролиферация, протеинурия и конечная стадия заболевания почек. Патология может быть диффузной, которая часто встречается и способствует расширению клубочковой основной мембраны и мезангиальным утолщением. Может возникнуть узелковая патология и приводит к гломерулосклерозу афферентных клубочковых артериол (синдром Киммелстийел-Вильсона). Ведение нефропатии включает строгий контроль диабета, назначение ингибиторов ангиотензин превращающего фермента и диализ или пересадку почки. Все диабетики должны проходить ежегодный скрининг для протеинурии. Явная протеинурия бывает при уровне белка в моче > 300 мг/дл. Микроальбуминурия возникает при > 30 мг/дл. Оба они лечатся при помощи ингибиторов АПФ.

**Сердечнососудистые осложнения.** Один случай смерти у пациентов с диабетом является сердечнососудистое заболевание. Около 75% всех смертей при диабете приходится на инфаркт миокарда, застойная недостаточность или инсульт. Для каждого 1% снижения уровня гемоглобина A1c возникает 14% снижение риска развития инфаркта миокарда. Шунтирование коронарной артерии следует проводить у пациента с диабетом, даже если имеется коронарная болезнь двух сосудов.

Диабет рассматривается как эквивалент коронарной болезни сердца в плане ведения гиперлипидемии. Заданным уровнем ЛНП у больного с диабетом является < 100 мг/дл. Изменения стиля жизни, такие как диета и физические упражнения следует проводить при уровне ЛНП > 100 мг/дл. Лекарственную терапию с помощью статинов следует рассматривать для каждого пациента с ЛНП > 100 мг/дл.

**Почечные осложнения.** Скрининг на протеинурию следует проводить ежегодно для каждого больного диабетом. След протеинурии определяем на стандартной измерительной ленте, когда уровень  $> 300$  мг за 24 часа. Микроальбуминурия устанавливается при уровне между 30 и 300 мг. Все пациенты с протеинурией должны получать ингибиторы АПФ или блокаторы ангиотензинового рецептора. Диабет является наиболее частой причиной заболевания почки в конечной стадии в США.

**Осложнения со стороны глаз.** Скрининг на ретинопатию следует проводить у каждого пациента с диагнозом 2 тип диабета, затем ежегодно. При 1 типе диабете первый скрининг следует проводить через 5 лет после постановки диагноза, затем проводится ежегодно. Проллиферативная ретинопатия устанавливается при наличии кровоизлияний в стекловидное тело или неоваскуляризации; она лечится при помощи лазерной фотокоагуляции. Непролиферативная или фоновая может только быть предотвращена жёстким контролем уровней глюкозы.

**Парез желудка.** Лечится при помощи метоклопрамида или эритромицина.

**Эректильная дисфункция.** Она встречается в более чем 50% случаев после 10 летней заболеваемости диабетом. Лечение проводится силденафилом.

**Исследование стоп.** Исследование стоп проводится ежегодно. Нейропатия способствует повышенному повреждению вследствие травмы. Диабет является ответственным за 50% всех не травматических ампутаций в Соединённых Штатах.

**Нейропатия.** Нейропатия является другим осложнением и имеет различные типы. Периферическая нейропатия наиболее часто встречается и является симметричной, с симптомами онемения, парестезии и боли, являющейся распространённой; объективное исследование обнаруживает отсутствие рефлексов и потерю вибрационной чувствительности. Мононевропатия может также встречаться и поражать одиночный нерв или нервный ствол (сложный мононеврит) и является сосудистой по происхождению; у больных будет внезапно падать ступни, кисти или возникать паралич третьего, четвёртого или шестого черепных нервов. Автономная нейропатия также может встречаться и обычно оказывает разрушительное действие на пациента; пациенты будут иметь ортостатическую гипотонию и синкопе в качестве основных клинических проявлений. Желудочно-кишечные проявления могут быть в качестве затруднённого глотания, отсроченного опустошения желудка (парез

желудка), запора или диареи. Дисфункция или парез мочевого пузыря может привести к задержке мочеиспускания. Импотенция или ретроградное семяизвержение могут быть обнаружены у мужчин с этим типом нейропатии.

Ведение нейропатии зависит от типа. При периферической нейропатии используют анальгетики, габапентин, прегабалин, amitriptилин и карбамазепин. Габапентин и прегабалин являются лучшими препаратами. При парезе желудка могут быть использованы метоклопрамид или эритромицин.

**Дополнительные концепции.** Период «медового месяца» (у пациентов с ИЗСД) является первоначальным эпизодом кетоацидоза, сопровождающийся периодом отсутствия симптомов, в течение которого лечения не требуется. Предположительно, стимулированная стрессом секреция инсулина вследствие блокады высвобождения эпинефрина является причиной данного синдрома. У нормальных индивидуумов запасом инсулина является то, что выработка гормона бывает адекватной даже при наличии стресса.

Эффектом Сомоджи является возобновление симптомов гипергликемии, вследствие контррегуляторного высвобождения гормона после эпизода гипогликемии в середине ночи.

Феноменом Дауна является вторичное повышение глюкозы плазмы ранним утром на повышение контррегуляторных гормонов кортизола, эпинефрина и ГР, требующий повышенного количества инсулина для поддержания эугликемии.

### **Гипогликемия**

Глюкоза является первичным источником энергии для головного мозга. Симптомы гипогликемии делятся на две группы, и может возникать вследствие интенсивной секреции эпинефрина, способствующий повышенному потоотделению, тремору, тахикардии, беспокойству и голоду. Гипогликемия может также возникать вследствие дисфункции ЦНС, способствующий головокружению, головной боли, затуманенному зрению, притуплению психической активности, утрате хороших моторных навыков, замешательству, патологической привычке, судорогам и потере сознания. Нет единой корреляции между установленным уровнем глюкозы крови и симптомами. Большие симптомы у нормальных людей не могут быть обнаружены, до того как сахар в крови будет 20 мг/дл.

**Классификация.** Гипогликемия после приёма пищи (реактивная) может быть вторичной к алиментарному гиперинсулинизму (после

гастрэктомии, гастростомии, пилоропластики или ваготомии), идиопатической и галактоземии.

Гипогликемия натощак может быть результатом состояний, в которых имеется гипопродукция глюкозы, такие как дефициты гормонов (пангипопитуитаризм, надпочечниковая недостаточность), дефекты ферментов, недостаточность субстрата (тяжёлое нарушение питания, поздняя беременность), приобретённое заболевание печени или воздействие лекарств (алкоголь, пропранолол, салицилаты). Гипогликемия натощак может также возникать при состояниях, связанных с повышенной утилизацией глюкозы, таких как гиперинсулинизм. Гиперинсулинизм может возникнуть вторично инсулиноме, экзогенному инсулину, препаратам сульфонилмочевины, лекарственным препаратам (хинидин), эндотоксическому шоку и иммунной болезни с антителами к инсулиновому рецептору. Повышенная утилизация глюкозы может также возникнуть при состояниях, в которых имеются соответствующие уровни инсулина, такие как опухоли вне поджелудочной железы и в редких случаях дефицитов ферментов.

*Инсулинома* (опухоль панкреатической В-клетки) может вызвать гипогликемию. 90% этих опухолей являются единичными и доброкачественными. Клинические данные включают симптомы подострой или хронической гипогликемии, такие как затуманенное зрение, головная боль, чувства отстранённости, неотчётливая речь и слабость. Симптомы возникают рано утром или поздно днём, или после голодания, или физических упражнений.

**Диагноз.** Ставится при обнаружении уровня глюкозы сыворотки 8 мг/дл или выше, в присутствии значений глюкозы крови  $< 40$  мг/дл (т.е. несоответствующий высокий уровень инсулина в сыворотке, когда уровень глюкозы низкий), указанный либо спонтанно или во время длительного голодания (72 часа). КТ-сканирование, ультразвуковое исследование и ангиография могут также быть полезными в определении опухолей. Ведение инсулиномы осуществляется при помощи хирургического вмешательства, диеты и лекарственной терапии.

Искусственный гиперинсулинизм вызывается само – назначением инсулина или приёмом внутрь одинаковых или оральных препаратов сульфонилмочевины. Она является обычным явлением и повышается в случае инсулиномы. Чаще эти пациенты ассоциируются с медицинскими профессиями или имеют доступ к этим препаратам при помощи

диабетиков в качестве членов их семей. Триада гипогликемии, высокая иммунореактивность, инсулин и подавление С-пептида плазмы являются характерными признаками для экзогенного назначения инсулина.

Гипогликемия, вызванная этанолом, может также возникнуть при длительном голодании, когда запасы гликогена истощаются в течение 18-24 часов и выделение печёночной глюкозы полностью зависит от глюконеогенеза. Этанол в концентрации 45 мг/дл может вызвать гипогликемию, блокированием глюконеогенеза.

Таблица 6-6.

**Дифференциальная диагностика инсулиномы и искусственного гиперинсулинизма**

Тест	Инсулинома	Экзогенный инсулин	Препараты сульфонилмочевины
Инсулин плазмы	Высокая (обычно < 200 $\mu\text{U}/\text{mL}$ )	Очень высокий (обычно > 1000 $\mu\text{U}/\text{mL}$ )	Высокий
Проинсулин	Повышенный	Нормальный или низкий	Нормальный
С пептид (пептид, соединяющий инсулин) 1:1	Повышенный	Нормальный или низкий	Повышенный
Антитела к инсулину	Отсутствуют	+/-	Отсутствуют
Сульфонилмочевина плазмы или мочи	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют

**ЗАБОЛЕВАНИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ**

**Введение.** Надпочечник делится на две области, корковая часть и мозговая часть. Корковая часть в свою очередь делится на 3 области, наружная зона (гломерулярная), которая является местом синтеза альдостерона; центральная зона (пучковая), которая является местом синтеза кортизола; и внутренняя зона (сетчатая), которая является местом биосинтеза андрогена. Нарушения в виде гиперфункции желёзы связаны со следующими специфическими гормонами: повышение кортизола наблюдается при синдроме Кушинга; повышение альдостерона при гиперальдостеронизме; и повышение надпочечниковых андрогенов при вирилизации у женщин.

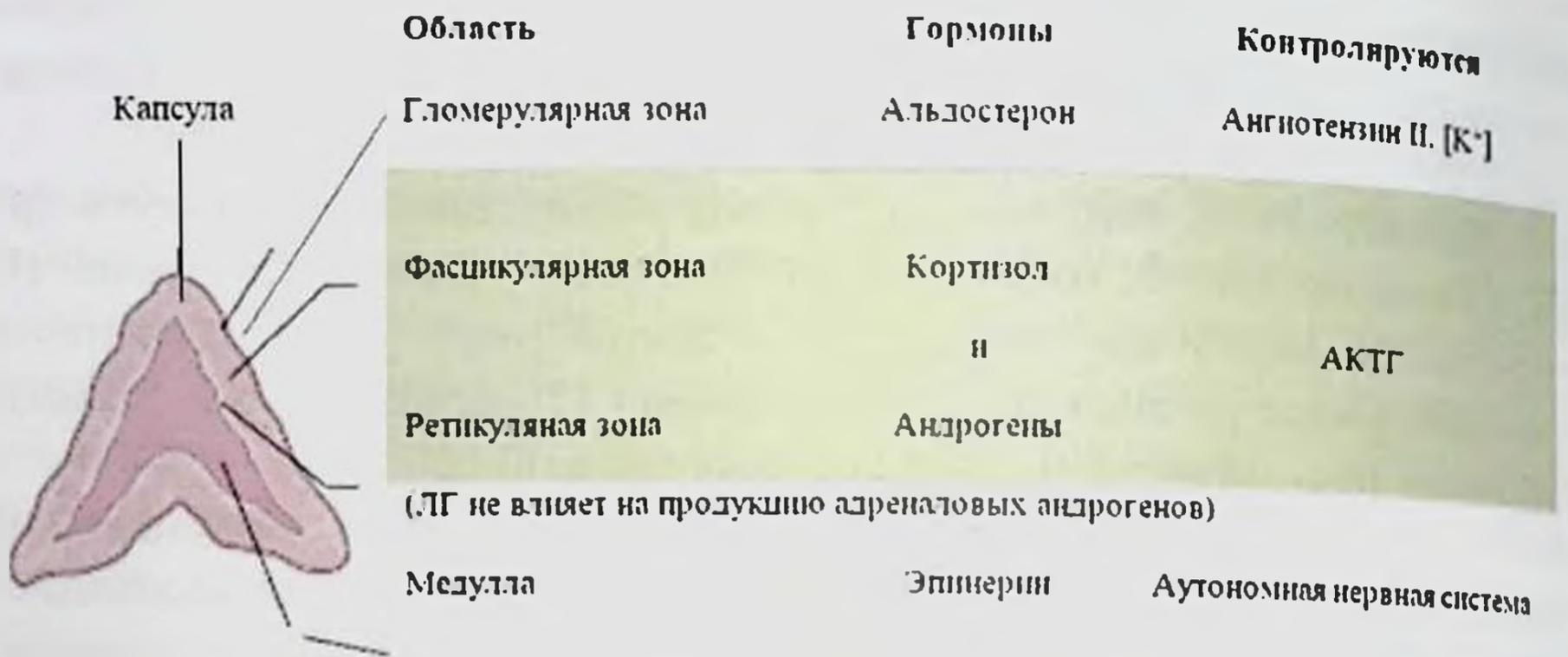


Рисунок 6-10. Кортикальная зона надпочечников

## ГИПЕРФУНКЦИЯ ЖЕЛЕЗЫ

### *Синдром Кушинга*

**Определение.** Это группа клинических патологий, вызванных длительным воздействием повышенных концентраций кортизола или связанных с ним кортикостероидов.

**Этиология.** Экзогенные, ятрогенные причины являются наиболее частыми общими причинами синдрома Кушинга и могут вторично возникать при длительном использовании глюкокортикоидов.

Этиология синдрома Кушинга включает адреналовую гиперплазию. Это может быть вторичным к выработке АКТГ гипофизом, которая встречается при гипофизарно-гипоталамической дисфункции и развиваются аденомы гипофиза, вырабатывающие АКТГ (микроаденома, например, болезнь Кушинга). Аденомы гипофиза, вырабатывающие АКТГ, в 60-80% случаев являются причиной Кушингоидов. Адреналовая гиперплазия может также быть вторичной к АКТГ или кортикотропин-рилизинг гормону (КРГ), вырабатываемому не эндокринными опухолями (бронхогенная карцинома, карцинома вилочковой железы, панкреатическая карцинома и бронхиальная аденома). Адреналовая гиперплазия, такая как аденома или карцинома и адреналовая узловатая гиперплазия насчитывает около 30% случаев Кушингоида. Автономная повышенная продукция кортизола надпочечником приводит к снижению уровня АКТГ. Около 15% случаев Кушингоида появляются от АКТГ от источника, который не может быть локализован.

**Клинические данные.** Клиническая картина синдрома Кушинга включает отложение жировой ткани в характерных областях, таких как

высокое ожирение, лунообразное лицо, межлопаточный горбик буйвола, брыжесочное ложе, ожирение туловища. Другие клинические признаки включают гипертензию, мышечную слабость, утомляемость, связанная с мобилизацией периферической соединительной ткани; остеопороз вызван повышенным костным катаболизмом; кожные стрии и лёгкая ранимость. Женщины могут иметь угри, гирсутизм и олигомероррея или амероррея в результате повышенной секреции андрогенов надпочечником. Эмоциональные нарушения варьируют от раздражительности или эмоциональной лабильности до тяжёлой депрессии или замешательства; может даже также возникнуть психоз. Нарушение толерантности к глюкозе является распространённой при болезни Кушинга с 20% вероятностью развития у пациентов диабета.

Кушингоид и использования глюкокортикоидов также связано с гипокалиемией и лейкоцитозом. Гипокалиемия возникает вследствие минералокортикоидного эффекта стероидов. Клинически выраженная гипокалиемия не частое явление.

Другими проявлениями являются позднее заживление раны, почечные камни с повышенными уровнями кальция и глаукома. Полиурия появляется от гипергликемии. Имеется повышенная чувствительность к инфекциям, потому что функция нейтрофилов снижается, вследствие больших концентраций глюкокортикоидов.

**Диагноз.** Диагностические тестами, используемыми для установления синдрома повышенной секреции кортизола, являются 1 мг дексаметазоновый подавляющий в течение ночи тест и 24 часовой тест отсутствия кортизола в моче. Тестами, используемыми для установления точной этиологии повышенной секреции кортизола, являются уровень АКТГ, высокие дозы дексаметазон подавляющего теста, КТ и МРТ сканирование и изредка взятие проб от каменистого венозного синуса, который заканчивается в гипофизе.

1 мг дексаметазоновый подавляющий в течение ночи тест используется для установления диагноза синдрома Кушинга или повышенной выработки глюкокортикоида. Если вы даёте миллиграмм дексаметазона в 11 часов вечера, уровень кортизола в 8 часов утра следует прийти в норму, если имеется нормальная возможность для подавления продукции АКТГ в течение нескольких часов. Проблема с этим тестом заключается в том, что могут быть ложные патологические или положительные тесты. Любой препарат, который повышает метаболический распад дексаметазона, будет предотвращать его возможность подавления уровней кортизола. Примерами лекарственных

препаратов, повышающих метаболизм дексаметазона, являются фенитоин, карбамазепин и рифампин.

Стресс повышает уровни глюкокортикоидов. 1 мг дексаметазоновый подавляющий в течение ночи тест может быть ложноположительным в стрессовых ситуациях, таких как голодание, анорексия, булимия, синдром отмены от алкоголя или депрессия. Патологию на 1 мг дексаметазоновом подавляющий в течение ночи тесте следует подтверждать 24 часовым тестом отсутствия кортизола в моче. 24 часовой тест отсутствия кортизола в моче является наиболее точным.

Третьим скрининг тестом для Кушингоида является определение кортизола в слюне в полночь. У пациентов без патологии уровень кортизола наименьший в течение полуночи. У больных с Кушингоидом уровень кортизола бывает патологически повышенным в полночь.

Точная этиология синдрома Кушинга в первую очередь устанавливается при помощи уровней АКТГ, иногда в комбинации с высокими дозами теста подавления дексаметазона. Повышение уровней АКТГ имеет либо гипофизарное происхождение, такие как аденома, либо имеет эктопический источник. Высокие дозы теста подавления дексаметазона могут установить различия. Продукт аденомы гипофиза будет подавляться высокими дозами дексаметазона. Продукт эктопического источника не будет подавляться высокими дозами дексаметазона. Если уровень АКТГ низкий, тогда этиология наиболее вероятно исходит из опухоли надпочечника, такой как аденома, рак или от адреналовой гиперплазии. Когда надпочечник является источником повышенной продукции кортизола, имеется обратная связь подавления гипофиза и уровень АКТГ тормозится.

Когда имеется низкий уровень АКТГ, точная этиология подтверждается КТ-сканированием надпочечников. Когда имеется низкий уровень АКТГ, точная этиология подтверждается при помощи МРТ гипофиза для поиска аденомы или КТ-сканированием грудной клетки для обнаружения эктопического фокуса. Если ни один из них не показывает повреждения или МРТ головного мозга является сомнительным, тогда следует провести взятие пробы от нижней части каменистого венозного синуса, для того чтобы увидеть, имеется ли повышение АКТГ исходящего от головного мозга.

Простые случайные уровни кортизола не являются достоверными.

- Высокие уровни АКТГ в плазме = гипофизарное или эктопическое происхождение.
- Низкие уровни АКТГ в плазме = опухоли или гиперплазия надпочечника.

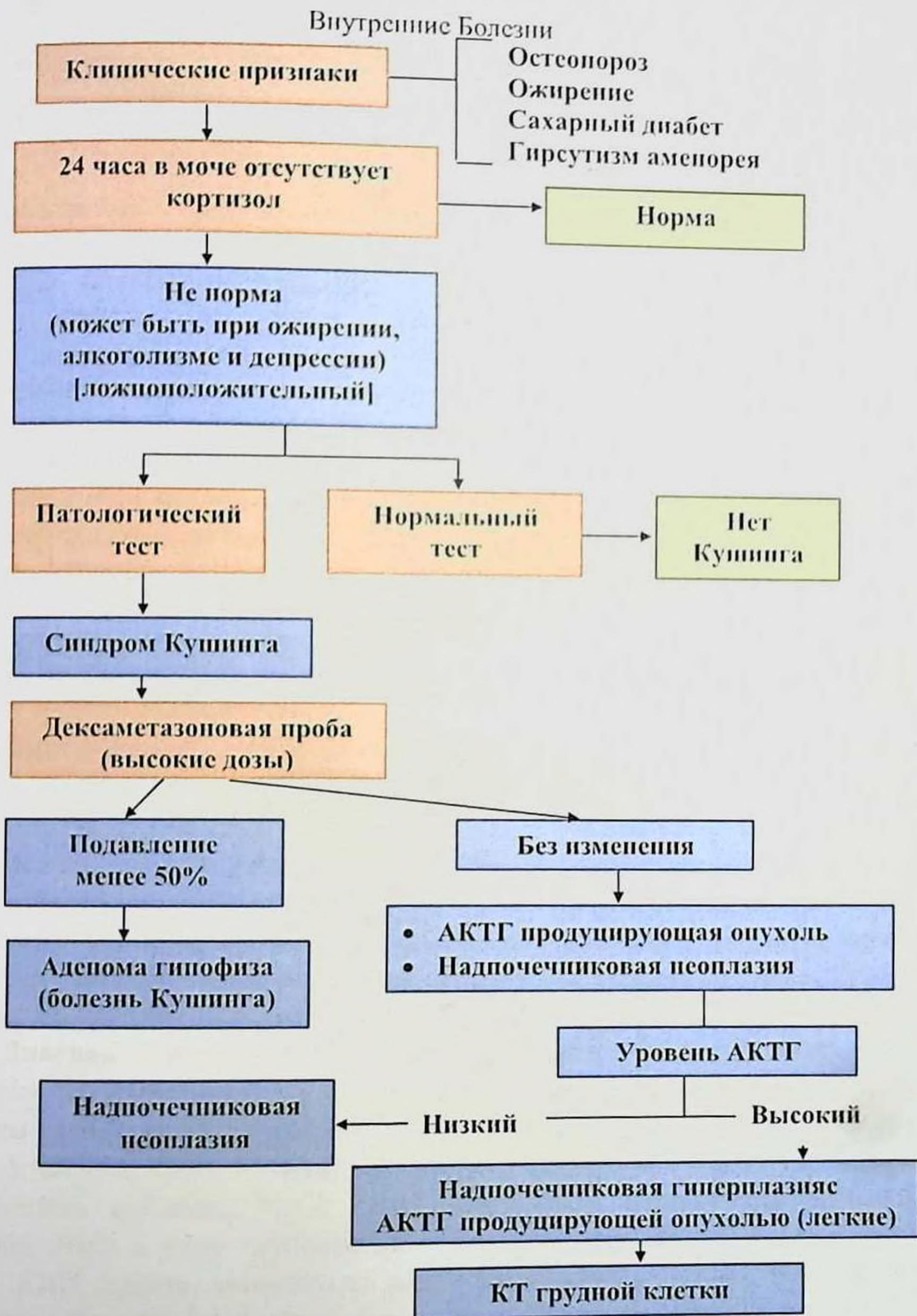


Рисунок 6-11. Исследование пациента с подозрением на синдром Кушинга.

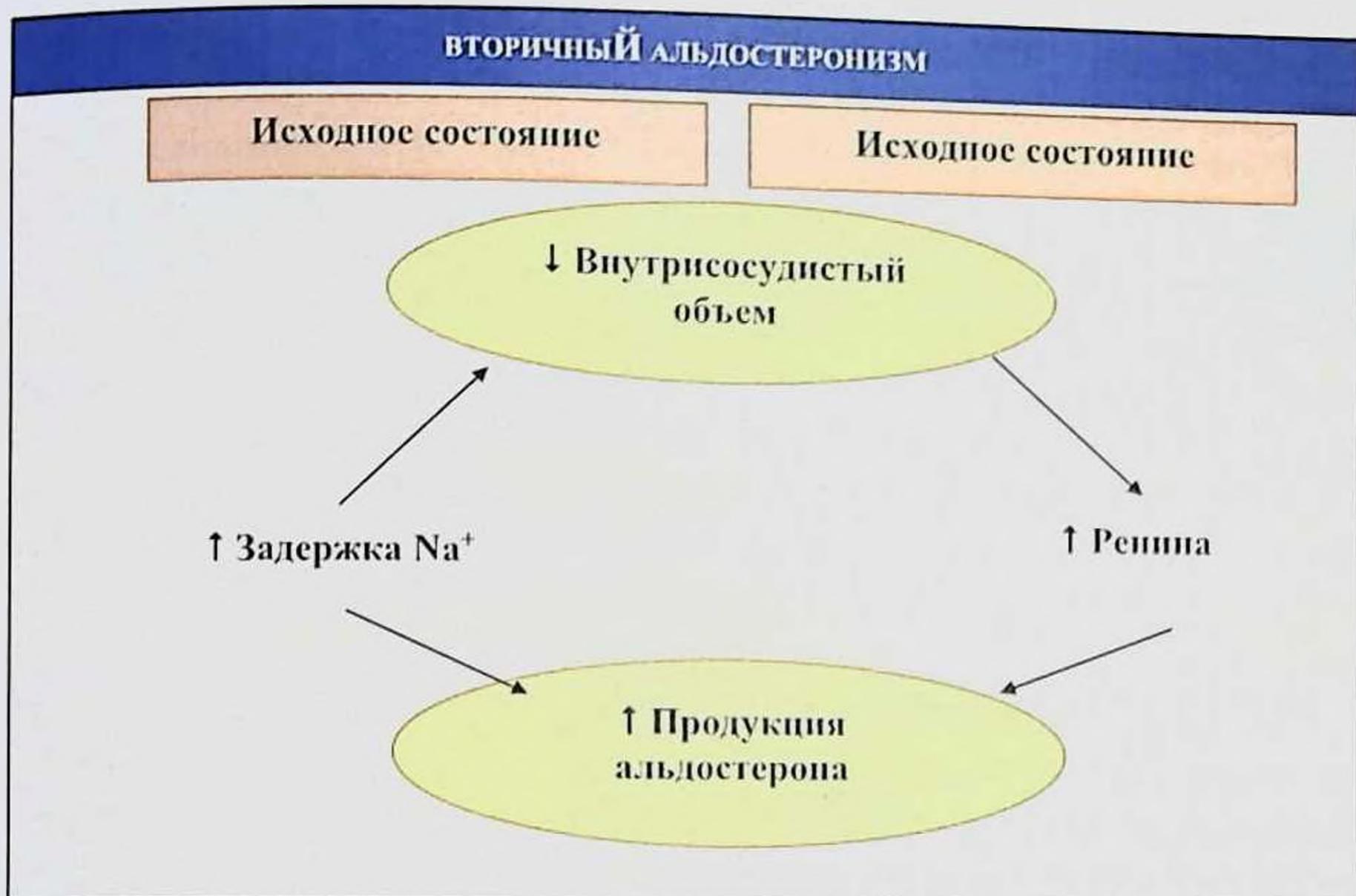
**Ведение больных.** Зависит от этиологии, может быть хирургическим или медикаментозным. Не подлежащие резекции опухоли надпочечников лечатся кетоконазолом или метирапоном.

### Гиперальдостеронизм

Гиперальдостеронизм является синдромом, связанным с гиперсекрецией больших адреналовых минералокортикоидов, альдостерона. Нормальной функцией альдостерона является обратное всасывание натрия и экскреция калия и кислоты ( $H^+$ ). Гиперальдостеронизм может быть разделён на следующие виды: *первичный альдостеронизм*, при котором стимул повышенной продукции альдостерона находится в пределах надпочечников; и *вторичный альдостеронизм*, при котором стимул находится вне надпочечников. Наиболее частой причиной первичного гиперальдостеронизма является односторонняя аденома надпочечников (70%). Двусторонняя гиперплазия насчитывает 25-30%. Повышенный приём чёрной солодки может имитировать этот эффект. Солодка имеет качества альдостерона.

#### ПЕРВИЧНЫЙ АЛЬДОСТЕРОНИЗМ





**Рисунок 6-12. Механизм развития гиперальдостеронизма.**

**Клиническая картина.** Первичный гиперальдостеронизм характеризуется гипертензией и низкими уровнями калия. Чаще встречаются другие симптомы, такие как мышечная слабость, полиурия и полидипсия, которые возникают вследствие гипокалиемии. Встречается метаболический алкалоз вследствие того, что альдостерон повышает экскрецию ионов водорода ( $H^+$ ). Альдостерон вызывает алкалоз. Отек не является частым признаком при первичном гиперальдостеронизме, потому что натрий выделяется с мочой.

**Диагноз.** Предварительный скрининг для гиперальдостеронизма является концентрация альдостерона в плазме (КАП) и активность ренина плазмы (АРП). Положительным скринингом является отношение КАП / АРП  $> 20:1$  и КАП  $> 15$ . Для подтверждения гиперальдостеронизма необходимо введение NaCl. Это может быть нормальный солевой раствор, NaCl в виде таблеток или флюдрокортизона. После введения NaCl, КАП должно понизиться как у нормальных людей. Если КАП остаётся всё ещё повышенным, это подтверждает диагноз.

**Ведение больных.** Аденомы надпочечников удаляются хирургическим путём. Билатеральная гиперплазия лечится спиронолактоном, который блокирует альдостерон.

Клинические данные первичного и вторичного альдостеронизма

Таблица 6-7.

	Первичный альдостеронизм	Вторичный альдостеронизм
Диастолическая гипертензия	+	-
Мышечная слабость	+	+/-
Полиурия, полидипсия	+	+/-
Отёк	-	+/-
<i>Гипокалиемия</i>	+	+
<i>Гипернатриемия</i>	+	-
Метаболический алкалоз	+	+

**Синдром Бартера.** Исключением вторичного гиперальдостеронизма без отёка или гипертензии является синдром Бартера. Синдром Бартера вызывается дефектом петли Генле в котором теряется NaCl. Это вследствие дефекта обратного всасывания Na-K-2Cl. Это похоже на опухоль, которая секретирует фуросемид.

При синдроме Бартера имеется юкстагломерулярная гиперплазия, артериальное давление в норме, либо снижено, нет отёка, тяжёлый гипокалиемический алкалоз, дефекта в почечном сохранении натрия или хлорида и почечные потери натрия, которые стимулируют секрецию ренина и продукцию альдостерона.

#### *Синдромы повышенной выработки андрогенов надпочечниками.*

Синдромы повышенной выработки андрогенов надпочечниками являются результатом повышенной продукции дегидроэпиандростерона (ДГЭА) и андростенедиона, которые превращаются в тестостерон в экстражелезистых тканях. Повышенные уровни тестостерона рассматривается для многих андрогенных эффектов.

**Клинические признаки и симптомы.** Гирсутизм, олигоменорея, угри и вирилизация. Этиология включает врождённую адреналовую гиперплазию, аденомы надпочечников (в редких случаях) и карциномы надпочечников.

#### *Врождённая адреналовая гиперплазия (ВАГ)*

**Определение.** Врождённая адреналовая гиперплазия является синдромом, связанным с повышенной продукцией андрогенов надпочечниками, вследствие дефектов ферментов.

**Этиология.** ВАГ является наиболее частым нарушением у новорождённых и детей раннего возраста. ВАГ увеличивается при аутосомно-рецессивных мутациях, которые способствуют дефицитам ферментов, необходимых для синтеза кортизола.

**Общие дефекты ферментов, связанные с ВАГ.** Дефекты ферментов включают дефицит С-21 гидроксилазы в 95% всех случаев. Дефицит С-21 гидроксилазы связана со снижением секреции альдостерона у одной трети пациентов. Адrenalовая вирилизация встречается с или без связи с склонностью к потерям солей, должная к дефициту альдостерона, который способствует гипонатриемии, гиперкалиемии, дегидратации и гипотензии.

Больными являются девочки с неясными наружными половыми органами при рождении (женский псевдогермафродизм), увеличенный клитор и частичное или полное сращение половых губ. Постнатально ВАГ связан с вирилизацией. Пациентами могут быть мальчики с преждевременным половым созреванием при рождении; постнатально это связано с преждевременной половой зрелостью.

Может также встречаться дефицит С-11 гидроксилазы. Проявления минералокортикоидов при дефиците С-11 гидроксилазы могут быть «бифазными». В раннем детстве, несмотря на наличие избытка минералокортикоидных гормонов у пациентов иногда имеется признак относительной «потери соли» (дефицит альдостерона). Это вследствие того, что некоторые новорождённые имеют неэффективное рациональное использование соли, также как незрелость выработки альдостерона. Во время этой фазы у новорождённых могут проявляться гипотензия и гиперкалиемия (очень похожая на дефицит С-11 гидроксилазы). Позднее в жизни (детство и период полового созревания) возникает возможность лучше удерживать соль, поэтому у пациента развивается синдром дефицита С-11 гидроксилазы: гипертензия и гипокалиемия.

Может также возникнуть дефицит С-17 гидроксилазы и она характеризуется гипогонадизмом, гипокалиемией и гипертензией в результате повышенной продукции 11-деоксикортикостерона.

**Диагноз.** ВАГ следует рассматривать у всех новорождённых, проявляющих недостаток роста, особенно у тех с эпизодами острой адrenalовой недостаточности, потерей соли или гипертензии. Наиболее полезными измерениями являются уровни тестостерона,

андростенедиона, дегидроэпиандростерона, 17-гидроксипрогестерона в сыворотке и уровни 17-кетостероида и прегнанетриола в моче.

**Ведение больных.** Лечением является замещение глюкокортикоидом (гидрокортизоном).

**Примечание.** «Бифазные» проявления являются редкими. В общем, когда вы думаете о дефиците 11, подумайте о повышенной продукции минералокортикоидов (гипертензии и гипокалиемии) с низкой продукцией кортизола (запомните вам необходим С-11 для завершающего шага в образовании кортизола)

## Гипофункция железы

### *Адреналовая недостаточность*

**Определение.** Адреналовая недостаточность может быть разделена на первичную адренокортикоидную недостаточность (болезнь Аддисона) и вторичный недостаток образования АКТГ. Первичная адренокортикоидная недостаточность является медленным, обычно прогрессирующим заболеванием вследствие адренокортикоидной гипофункции.

**Этиология.** Этиология болезни Аддисона может быть вторичным к анатомической деструкции железы (хроническая и острая). Идиопатическая атрофия является наиболее частой причиной анатомической деструкции и аутоиммунные механизмы являются вероятно ответственными. Аутоиммунная деструкция насчитывает 80% случаев. Анатомическая деструкция может также быть вторичным к хирургическому удалению, инфекции (ТБ, грибковая инфекция, цитомегаловирус), геморрагии, травме и метастатической инвазии. Метаболический недостаток в продукции гормона может также способствовать болезни Аддисона и может быть вторичным к ВАГ, ферментным ингибиторам и цитотоксическим агентам (митотан).

**Клинические данные.** Клиническая картина болезни Аддисона включает слабость, парестезии, спазм, непереносимость стресса и изменения личности, такие как раздражительность и беспокойство. Хроническое заболевание, характеризуется маленьким сердцем, потерей веса и редкими волосами в подмышках. Гиперпигментация кожи может возникнуть и появиться в виде диффузно серого, жёлто-коричневого или бронзового затемнения на обеих частях тела, на которые падает и не падает солнце. Обнаруживается артериальная гипотензия и часто имеет

ортостатический характер со сниженным эффектом кортизола на сосудистый тонус. Обнаруживаются патология в функционировании ЖКТ и симптомы могут варьировать от лёгкой анорексии с потерей веса до тошноты, рвоты, диареи и боли в животе. Острый Аддисоновый кризис характеризуется лихорадкой и гипотензией. Также имеются низкий уровень натрия с высоким уровнем калия и лёгкий ацидоз.

**Диагноз.** Диагноз болезни Аддисона ставится посредством быстрого назначения АКТГ и измерения кортизола. Лабораторные данные включают подсчёт белых кровяных клеток с нейтропенией средней степени, лимфоцитозом и эозинофилией, повышенным уровнем калия в сыворотке и азота мочевины крови, низким натрием, низким уровнем глюкозы крови; и угренным снижением кортизола в плазме.

Окончательным диагнозом является тест на стимуляцию козинтропина или АКТГ. Уровень кортизола получают до и после назначения АКТГ. У нормального человека происходит оживлённый подъём уровня кортизола после назначения АКТГ.

Различия между первичной и вторичной адреналовой недостаточностью.

- Гиперпигментация (встречается только при первичной недостаточности).
- Электролитные нарушения.
- Гипотензия.

**Ведение больных.** Ведение болезни Аддисона включает замещение глюкокортикоидов, минералокортикоидов и хлорида натрия, в дополнение к обучению пациента.

**Адреналовый криз.** При адреналовом кризе могут возникать лихорадка, рвота, боли в животе, изменчивый психический статус и сосудистый коллапс. Получите уровень кортизола, затем быстро назначьте жидкости и гидрокортизон. Это может встречаться:

- У до этого не диагностированного пациента с адреналовой недостаточностью, которые подверглись хирургическим вмешательствам, серьёзной инфекции и/или большому стрессу.
- Двустороннем адреналовом инфаркте или геморрагии.
- Пациент, который неожиданно прекратил хроническую глюкокортикоидную терапию.

## Признаки и симптомы

- Быстрая утомляемость
- Гипотензия
- Потеря веса
- Гиперпигментация

Скрининг тест

Кортизол плазмы через 30-60 минут после  
вм или вв введения 250 мг косинтропина

Результат ниже нормы

Первичная

Высокий уровень АКТГ  
Субнормальное приращение алдо

Первичная надпочечниковая  
недостаточность

Вторичная

Низкий уровень АКТГ  
Нормальное приращение алдо

Вторичная надпочечниковая  
недостаточность

Рисунок 6-13. Диагностика надпочечниковой недостаточности  
*Феохромоцитомы*

**Определение.** Редкая, обычно доброкачественная опухоль, которая растёт от хроматофинных клеток симпатической нервной системы. Правило 10% применяется при феохромоцитоме с 10% существованием вне надпочечника, 10% злокачественным, 10% у детей и 10% двусторонним или множественным расположением (> с правой стороны). Также в 10% случаев не связано с гипертензией.

**Эпидемиология.** Феохромоцитомы встречается примерно в 0,1% случаев в популяции гипертоников. Семейная феохромоцитомы встречается в 5% случаев и распространяется, как аутосомно-доминантная особенность в отдельности или в комбинации с мужским

типом I или II, с неврофиброматозом фон Реклингаузена, или сетчатым мозжечковым гемангиобластоматозом фон Хиппель-Линдау.

**Патологическая анатомия.** У взрослых в 80% случаев феохромоцитомы встречается как одностороннее одиночное поражение с 10% существованием двусторонней и 10% вне надпочечниковым расположением. Односторонние поражения чаще правосторонние. Феохромоцитомы, расположенная вне области надпочечника в большинстве случаев локализована в пределах брюшной полости и около чревного, верхнего и нижнего брыжеечного ганглия.

**Секреция катехоламинов.** Секреция допамина встречается чаще при семейных синдромах и не связана с гипертензией. Секреция эпинефрина (адреналина) вызывает тахикардию, потоотделение, приливы крови к лицу и гипертензию. Норэпинефрин (норадреналин) секретируется всеми опухолями вне надпочечников.

**Клинические данные.** Клиника феохромоцитомы включает пароксизмы или кризы. Это считается типичным проявлением, встречающимся в более 50% пациентов. Приступ имеет внезапное начало, длится от нескольких минут до нескольких часов или более. Головная боль, обильное потоотделение, сердцебиение и чувство страха являются общими на этом этапе. Боль в груди или животе может быть связана с тошнотой и рвотой. Артериальное давление повышается вместе с тахикардией при кризе. Сорок процентов пациентов имеют повышение артериального давления только во время приступа и 60% имеют стабильную гипертензию. Также обнаруживаются беспокойство, тремор и потеря веса.

Более чем в одно третьих случаев с феохромоцитомой возникает смерть до постановки диагноза. Смерть часто бывает вследствие аритмии сердца и инсульта. Другие клинические свойства включают ортостатическую гипотензию и нарушение толерантности к глюкозе. Гипергликемия обнаруживается только у одной трети пациентов и является лёгкой.

### **Диагностика.**

Диагноз устанавливается при проявлении повышенных концентраций катехоламинов или метаболитов катехоламина в суточном сборе мочи. Тестами выбора являются определение свободных катехоламинов в моче, мочевых метанефринов, ванилилманделиновой

кислоты и катехоламинов в плазме. Лучшими начальными тестами являются суточное определение метанефринов и свободных катехоламинов. Недавно, уровни метанефрина плазмы использовались вместе с мочевыми тестами. Повсеместно, определение метанефринов является наиболее чувствительным и специфичным индивидуальным тестом. Курение может повышать уровень свободных метанефринов плазмы. Пациент не должен курить, по крайней мере, за 4 часа до теста.

Клонидин подавляет уровни эпинефрина. Недостаток уровней эпинефрина падает после назначения клонидина при феохромоцитоме. Тест на подавление клонидина используется, когда скрининг тесты представленные выше не эффективны.

Когда уровни катехоламина или метанефрина патологичные, опухоль подтверждается КТ или МРТ сканированием. МИБГ (метаидобензилгуанидин) сканирование используется для локализации феохромоцитомы, не обнаруженной при КТ-сканировании. Если биохимические тесты (катехоламинов, метанефринов) являются положительными и КТ-сканирование не показывает локализацию феохромоцитомы, тогда сделайте МИБГ сканирование.

**Дифференциальная диагностика.** Дифференциальный диагноз феохромоцитомы включает эссенциальную гипертензию, приступы беспокойства, фактический криз, внутричерепные повреждения и автономную эпилепсию.

**Ведение больных.** Наиболее важным шагом в ведении феохромоцитомы включает контроль кровяного давления с использованием блокаторов альфа-адренорецепторов (фентоламин, феноксипбензамин). Никакие другие антигипертензивные препараты не следует использовать до адекватного контроля кровяного давления, достигнутого с помощью альфа блокаторов.

Лечебное хирургическое удаление феохромоцитомы осуществляется только после стабилизации кровяного давления.

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ ЯИЧЕК, ГИПОГОНАДИЗМ**

**Определение.** При гипогонадизме отмечается снижение функции яичек или яичников, в результате чего отсутствует или ослабление вторичных половых признаков и инфертильность.

**Этиология.**

- **Первичный гипогонадизм** (гипергонадотропный: увеличение ЛГ, ФСГ) возникает при синдроме Клайнфельтера (маленькие яички, признаки свнухондизма, 47 ХХУ), отсутствии яичек, хирургической или случайной кастрации или лучевой терапии, инфекции (свинка, ТВ, лепра) или химиотерапии.

- **Вторичный гипогонадизм** (гипогонадотропный: снижение ЛГ, ФСГ) может быть в результате идиопатического вторичного гипопитуитаризма и опухоли, поражении гипоталамуса, синдроме Калмана (гипогонадический гипогонадизм, с расстройством обоняния).

**Клинические признаки.** Клинические признаки включают в себя препубертатный гипогонадизм, который является причиной специфического дефицита гонадотропина в гипофизе. Наружные половые органы недоразвиты, высокий голос, отсутствие оволосенения на лице и теле, отсутствие либидо и потенции. У пациентов отмечается ожирение, диспропорциональное развитие тела и конечностей, недоразвитие гортани. Иногда отмечается гинекомастия. Кожа истончена, морщинистая без угрей. Яички могут отсутствовать в мошонке. Отставание костного возраста. Уровень 17-кетостероидов в моче может быть в норме или снижен и уровень тестостерона в сыворотке в пределах нормы. Уровень ФСГ и ЛГ снижен при вторичном гипогонадизме и повышен при первичной тестикулярной недостаточности. Лечение проводят тестостероном.

**Постпубертатный гипогонадизм** может возникнуть в результате поражения гипофиза или яичек вследствие травмы, радиации, инфекции или лекарств. Снижается либидо и потенция. Рост волос замедлен. Вазомоторные симптомы включают потливость, головокружение, простуда. Также выявляются такие признаки как понижение умственных способностей, плохой сон и ночные кошмары, депрессивное изменчивое настроение, иногда склонность к агрессии. Кожа на лице утончена и лишена оволосенения. Уровень тестостерона в моче и плазме снижен. Уровни ФСГ и ЛГ снижены при поражении гипофиза и повышен при недостаточности яичек. Уровень пролактина в сыворотке повышается при поражении гипоталамуса и гипофиза. Лечение проводится тестостероном.

**Синдром Клайнфельтера** — генетическое заболевание, сопровождающееся гипогонадизмом (нарушение функции яичек). Этот синдром встречается у 1 на 400-500 мужчин. Это связано с наличием одной или нескольких X хромосом. 80% пациентов имеют 47XXY кариотип. Гинекомастия вследствие повышения уровня ЛГ и ФСГ. Также отмечается отсутствие либидо и стерильность. Яички маленькие и тонкие. Может быть задержка умственных способностей. Уровень 17 кетостероидов в моче нормально снижен или в норме, уровень тестостерона в сыворотке снижен или в норме, ЛГ и ФСГ повышены, эстридиол в сыворотке повышен. Лечение тестостероном.

**Примечание.** Мужчины с синдромом Клайнфельтера в 20 раз больше подвержены риску рака груди.

## ГЛАВА 7. ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### Введение в антибиотикотерапию

Антибиотики можно классифицировать в соответствии с типом микроорганизмов, в отношении которого они эффективны, или согласно химическому строению. Микроорганизмы, вызывающие специфические заболевания, в основном не изменяются с течением времени. Так например, золотистый стафилококк до сих пор является самой частой причиной остеомиелита, а кишечная палочка – пиелонефрита. Что меняется со временем, так это антибиотик, действенный в отношении этого микроорганизма, и степень лекарственной устойчивости самого микроорганизма.

### Грам-положительные кокки

**Полусинтетические пенициллиназа-устойчивые пенициллины (оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, нафциллин)**

Инфекции, вызванные стафилококками и стрептококками, можно с успехом лечить полусинтетическими пенициллинами, такими как оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин, нафциллин. Эти препараты очень эффективны против грам-положительных кокков, в особенности стафилококков. Также к этой группе относится метициллин – один из первых препаратов этого класса. Метициллин сейчас на практике не применяется из-за возможности развития интерстициального нефрита. Поэтому термины «метициллин-чувствительный» или «метициллин-резистентный» звучат немного странно в связи с тем, что мы не пользуемся метициллином. Используя эти термины, мы подразумеваем оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин и нафциллин. Эти препараты идеальны, если стафилококк чувствителен к ним и нет сопутствующей грам-отрицательной инфекции. Они эффективнее ванкомицина, если микроорганизм чувствителен. Иногда эти препараты называют «бета-лактамаза устойчивыми пенициллинами» или «антистафилококковыми пенициллинами». Последний термин не совсем точен, так как эти антибиотики также активны в отношении некоторых стрептококков, таких как

*S. Pneumoniae*, зеленящий стрептококк и стрептококки групп А, В, С и G. Метициллин-резистентные штаммы стафилококков лечат с помощью ванкомицина. Альтернативные препараты – это линезолид или квинупристин/дальфопристин.

Пенициллин G, пенициллин VK, ампициллин и амоксициллин

Эти препараты эффективны против стрептококков, таких как *S. Pneumoniae*, зеленающий стрептококк и *S. pyogenes*, но не против стафилококков. Ампициллин и амоксициллин действуют на стафилококки только в комбинации с ингибитором бета-лактамазы сульбактамом, или если к амоксициллину добавлен клавуланат. Ампициллин также обладает некоторой активностью против кишечной палочки. Оба антибиотика эффективны против энтерококков и листерии. Все препараты группы можно использовать при лечении грам-отрицательных инфекций, таких как *Neisseria*.

**Цефалоспорины (первое поколение: цефазолин, цефалорексил, цефалексин; второе поколение: цефокситин, цефотетан, цефуроксим, цефпрозил, лоракарбеф)**

Цефалоспорины первого и второго поколений обладают тем же спектром действия, что и полусинтетические пенициллины. Плюс к стафилококкам и стрептококкам цефалоспорины первого и второго поколений также обладают активностью против некоторых грам-отрицательных микроорганизмов. Препараты первого поколения достаточно эффективны только против *Moraxella* и *E.coli*. Спектр активности препаратов второго поколения включает эти микроорганизмы наряду с некоторыми грам-отрицательными бациллами, такими как *Providencia*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Proteus vulgaris*. В общем, при ответе вы должны указывать агент, специфически действующий против данного возбудителя. Например, если вы имеете дело с чувствительным стрептококком и стафилококком, то выбирать нужно определенный антиграм-положительный препарат. Не нужно выбирать препараты очень широкого спектра действия, такие как имипенем и меропенем, хотя они и активны против данного микроорганизма. Не надо использовать препараты с более широким спектром, чем требуется, до тех пор пока нет достоверных признаков наличия других микробов. В случае грам-положительной инфекции обычно следует отвечать – цефалоспорин первого поколения.

Препараты третьего поколения, особенно цефтазидим, не очень надежно покрывают стафилококки. Хотя цефалоспорин четвертого поколения цефепим активен против стафилококков и стрептококков, не надо выбирать его при ответе, если имеется только грам-положительная инфекция.

**Перекрестная чувствительность с пенициллинами.** Для людей с истинной аллергией к пенициллинам риск перекрестной чувствительности к цефалоспорином будет менее 5 %. Обычно реакция редко достигает масштабов анафилактической. Если реакция описывалась как сыпь, вы можете смело назначать цефалоспорины. Если же имела место анафилаксия, то не стоит выбирать цефалоспорины. В случае легкой инфекции взамен используйте макролид (кларитромицин или азитромицин) или один из новых фторхинолонов (левофлоксацин, гатифлоксацин или моксифлоксацин). При серьезных инфекциях и тяжелой аллергии на пенициллины вы должны назначать ванкомицин или линезолид.

**Макролиды (эритромицин, кларитромицин, азитромицин), фторхинолоны (левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин) и клиндамицин**

Эти препараты являются альтернативой пенициллинам и цефалоспорином при грам-положительных инфекциях. При тяжелых стафилококковых инфекциях не стоит использовать макролиды. Новые фторхинолоны очень эффективны против стрептококков, особенно против *S. pneumoniae* в отсутствие резистентности к пенициллинам. Также они подходят для лечения стафилококковых поражений. Ципрофлоксацин относится к фторхинолонам, но он не действует на *S. pneumoniae*.

**Ванкомицин, линезолид, квинапристин/дальфопристин**

Это альтернативные препараты для лечения грам-положительных инфекций. Это ваш ответ, когда имеет место тяжелая аллергия на пенициллин или инфицирование метициллин-устойчивым штаммом. Линезолид – это новый препарат и единственный антибиотик для перорального приема при заражении метициллин-резистентными штаммами стафилококков. Он уступает по эффективности внутривенному ванкомицину. Линезолид и квинапристин/дальфопристин также активны в отношении ванкомицин-устойчивых энтерококков.

**Грам-отрицательные бактерии**

**Пенициллины (пиперациллин, тикарциллин, мезлоциллин)**

Эти препараты высокоактивны против широкого спектра грам-негативных бактерий, таких как энтеробактерии и псевдомонады. К энтеробактериям относятся *E. coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Serratia*, *Klebsiella*. На стафилококк они действуют только в

комбинации с ингибитором бета-лактамазы, например пиперациллин/тазобактам или тикарциллин/клавуланат. Ампициллин/сульбактам и амоксициллин/клавуланат также действуют на стафилококки и грам-отрицательные бациллы, но не на псевдомонады. Все пенициллины активны против чувствительных к ним стрептококков, но если у описанного пациента имеется только инфекция пенициллин-чувствительным стрептококком, то выбирать следует препарат более узкого спектра, такой как пенициллин G или VK.

**Цефалоспорины (третье поколение: цефтазидим, цефотаксим, цефтриаксон, цефотаксим; четвертое поколение: цефепим)**

Цефалоспорины третьего и четвертого поколений высокоактивны в отношении широкого спектра грам-негативных бактерий, включая кишечную группу. Только цефтазидим и цефепим действуют на псевдомонады. Цефепим также эффективен против стафилококка. Препараты второго поколения действуют на некоторые из энтеробактерий, но не на псевдомонады. Хотя их в основном используют против грам-отрицательных микроорганизмов, цефтриаксон и цефотаксим – это препараты выбора при пневмонии или менингите, вызванном пенициллин-устойчивыми пневмококками.

**Фторхинолоны (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин, моксифлоксацин, офлоксацин)**

Все эти антибиотики действенны против большинства энтеробактерий, таких как *E.coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Morganella*, *Serratia*, *Klebsiella*. Только ципрофлоксацин активен в отношении псевдомонад. Новые фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин и гатифлоксацин) также эффективны против грам-положительных кокков, в особенности пневмококка. Они относятся к препаратам первой линии эмпирического лечения пневмонии, так как действуют на *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella*.

**Аминогликозиды (гентамицин, тобрамицин, амикацин) и монобактамы (азтреонам)**

Эти препараты по спектру действия на грам-отрицательные микроорганизмы в основном сходны с антибиотиками, описанными выше. Хотя аминогликозиды действуют синергически в комбинации с пенициллином при лечении стафилококковых инфекций, их в основном применяют против грам-отрицательной флоры. Азтреонам активен исключительно против грам-отрицательных микроорганизмов.

### Карбапенемы (имипенем, меропенем)

Высокоактивны в отношении энтеробактерий и псевдомонад, сходны по спектру с аминогликозидами и цефалоспоридами третьего поколения. Вдобавок, они очень эффективны против стафилококка и анаэробов. Хотя они и действуют неплохо при полимикробных поражениях, лучше их использовать против грам-отрицательной флоры.

### Анаэробы

Самый эффективный антианаэробный препарат – метронидазол (флаجيل). Клиндамицин менее активен в отношении интраабдоминальных анаэробов. По сравнению с ним метронидазол лучше действует на кишечные грам-отрицательные бактерии, такие как *Bacteroides fragilis* и *Clostridium difficile*. Клиндамицин несколько более эффективен при анаэробных стрептококковых инфекциях полости рта. К другим препаратам, сходным по антианаэробной активности с метронидазолом, относятся карбапенемы и комбинированные агенты, такие как пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам или амоксициллин/клавуланат. Цефалоспорины второго поколения цефокситин и цефотетан обладают некоторой антианаэробной активностью, но значительно меньшей, чем у препаратов, описанных выше.

### Инфекции центральной нервной системы

#### Менингит

45 – и летний мужчина доставлен в приемное отделение после одного-двух дней лихорадки, головной боли, тошноты и рвоты. При обследовании у него обнаружена ригидность затылочных мышц и светобоязнь.

**Определение.** Инфицирование или воспаление мозговых оболочек, которые являются соединительно-тканевыми образованиями, покрывающими головной мозг.

**Этиология.** Большинство случаев менингита спорадические и точно механизм проникновения микроорганизмов в ЦНС не установлен. Самым частым возбудителем менингита во всех возрастных группах кроме неонатального периода является *Streptococcus pneumoniae*. В прошлом самым распространенным возбудителем у детей была *Haemophilus influenzae*, но с внедрением вакцинирования всех детей частота инфицирования ею значительно снизилась. *Neisseriameningitidis* передается воздушно-капельным путем и является

самой частой причиной менингита у подростков. *Listeria monocytogenes* чаще поражается пациентов с дефектами иммунной системы, особенно клеточного (Т-лимфоциты) звена и иногда с нарушениями функции нейтрофилов. К этим дефектам приводит СПИД, применение стероидов, лейкозы, лимфомы и химиотерапия. У новорожденных и пожилых снижена функция Т-лимфоцитов, поэтому листерия чаще поражает очень молодых или очень старых. Однако необходимо помнить, что несмотря на вышесказанное, пневмококк все равно вызывает наибольшее количество случаев менингита, просто в этих группах листерия встречается чаще. Золотистый стафилококк чаще встречается у пациентов, перенесших какую-либо нейрохирургическую операцию, так как нарушение целостности кожных покровов и загрязнение инструментов способствуют обсеменению ЦНС. Криптококк в основном поражает больных СПИДом при снижении числа Т-клеток менее 100. Для пятнистой лихорадки Скалистых гор характерна эндемичность и связь с укусами клещей. Заболевание распространено в таких штатах как Каролина, Кентукки и Тенесси. Болезнь Лайма также может проявляться менингитом и встречается на северо-востоке, в Массачусетсе, Коннектикуте, Нью-Йорке и Нью-Джерси. Туберкулез и сифилис также могут вызывать менингит.

Механизм проникновения микроба в ЦНС часто остается неизвестным, но может быть следствием распространения местной инфекции или гематогенного заноса. К локальным инфекциям, которые могут приводить к менингиту относятся средний отит, синусит, мастоидит и стоматологические инфекции. Гематогенный занос может произойти при любой инфекции, но более характерен для эндокардита и пневмонии.

**Клинические проявления.** Независимо от типа возбудителя менингит проявляется лихорадкой, фотофобией, головной болью, ригидностью затылочных мышц, положительными симптомами Кернига и Брудзинского, а также тошнотой и рвотой. Возможны изменения ментального статуса, похожие на картину энцефалита. Любая форма инфекции ЦНС может приводить к развитию судорог. Может быть очаговая неврологическая симптоматика, чаще всего затрагивающая поля зрения и функции черепных нервов. К частым долговременным последствиям относится повреждение 8 пары черепно-мозговых нервов.

Сыпь сопровождает различные типы менингита. Петехиальная сыпь указывает на менингококк. Сыпь на кистях и голенях, переходящая затем на тело – признак лихорадки Скалистых гор. Паралич лицевого нерва – болезнь Лайма. Мишеневидная мигрирующая эритема при болезни Лайма редко имеет место на момент развития менингита. Симптомы со стороны легких или изменения на рентгенограммах позволяют заподозрить туберкулез.

**Диагностика.** Для постановки диагноза необходимо выполнить люмбарную пункцию. При наличии отека диска зрительного нерва, фокальных моторных дефицитов или тяжелых нарушений ментального статуса лучшим начальным диагностическим тестом будет КТ головы. Если по каким-либо причинам люмбарная пункция откладывается более чем на 20 – 30 минут следует эмпирически дать дозу цефтриаксона или цефотаксима. При наличии свидетельств иммунокомпрометированного состояния, а следовательно подозрении на листерию, к цефалоспорином добавляют ампициллин. Таким образом, если потребуются КТ, то лучше всего дать дозу цефтриаксона перед его проведением (КТ занимает около получаса).

Самым точным тестом является бактериологическое исследование спинно-мозговой жидкости, полученной при люмбарной пункции. Результаты приходят через несколько дней, поэтому начальная терапия практически всегда носит эмпирический характер. Уровень белка повышен при бактериальном менингите, но также это может иметь место и при других видах менингита. Подъем уровня белка и/или снижение уровня глюкозы – сами по себе относительно неспецифичные находки. При любом виде менингита возможно повышение давления ликвора. Исследование мазка по Грамму обладает ограниченной чувствительностью и положительно у 50 – 70 % больных. Однако в случае положительного результата исследование мазка по Грамму обладает высокой специфичностью. Вначале самым полезным тестом будет подсчет количества клеток. Хотя само по себе увеличение клеточности неспецифично, полезно определение их типов. Только бактериальный менингит приводит к появлению тысяч нейтрофилов. При вирусных инфекциях, риккетсиозах, болезни Лайма, туберкулезе, сифилисе и криптококкозе будет легкое или умеренное повышение числа лимфоцитов, от нескольких десятков до нескольких сотен клеток. В норме в ликворе находят менее 5 кл/мл, преимущественно лимфоциты.

Специфическая диагностика небактериального менингита основана на выявлении природы микроорганизма, его вызвавшего. Болезнь Лайма и лихорадку Скалистых гор выявляются с помощью серологических исследований. Криптококк определяют путем окраски мазка индийскими чернилами, а затем по обнаружению повышения титра криптококкового антигена. Наличие сифилиса подтверждают реакцией VRDL с ликвором. Туберкулез редко находят с помощью мазка, гораздо информативнее бактериологическое исследование, особенно при нескольких посевах.

**Лечение.** Лучшей эмпирической терапией менингита являются цефтриаксон или цефотаксим. Чтобы покрыть листерию у иммунокомпрометированных пациентов добавляют ампициллин. При обследовании и сборе анамнеза надо выделять группу риска (ВИЧ-инфицированные, получающие стероиды, беременные или больные лейкозами). Листерия устойчива ко всем цефалоспорином. Ванкомицин применяют при известной или подозреваемой пенициллин-резистентности пневмококка или при подозрении на стафилококковую инфекцию после нейрохирургии. Болезнь Лайма лучше всего лечить цефтриаксоном. Вначале криптококк лечат амфотерицином, затем у ВИЧ-положительных пациентов назначают пожизненную терапию флуконазолом. При сифилисе назначают пенициллин. Туберкулезный менингит лечат также как и легочный туберкулез. Стероиды при менингите у взрослых назначают только в случае его туберкулезной этиологии. Эффективного лечения вирусного (асептического) менингита не существует.

### Энцефалит

*Молодой человек доставлен в приемное отделение своими друзьями из-за странного поведения и спутанности сознания в последние 1 – 2 дня. Поначалу он жаловался на головную боль и лихорадку. В день поступления его состояние заметно ухудшилось, сейчас он в делирии. В целом он здоров. При обследовании оглушенный, дезориентированный человек с повышенной температурой. Вы не можете определить, имеется ли очаговая неврологическая симптоматика, потому что из-за спутанности сознания он не способен выполнять команды, что затрудняет неврологическое обследование.*

**Определение.** Энцефалит – воспаление головного мозга. Поражаются как мозговые оболочки, так и паренхима мозга.

**Этиология.** Хотя любые бактерии, простейшие или риккетсии могут вызвать энцефалит, большинство случаев все же приходится на долю вирусов. И хотя практически любой из вирусов может вызвать энцефалит, чаще всего это вирус герпеса. В качестве возбудителей могут выступать вирус ветряной оспы, ЦМВ, энтеровирусы, афавирусы (восточный и западный лошадиный энцефалиты), вирусы энцефалита Св. Луиса и западно-нильского энцефалита, однако они распространены гораздо меньше, чем герпес-вирус.

**Клинические проявления.** Имеется лихорадка и головная боль, хотя это и неспецифичные признаки. Заподозрить диагноз помогает нарушение ментального статуса, наряду с лихорадкой и головной болью. Неврологические проявления варьируют от легкой спутанности сознания до летаргии или комы. Может быть очаговая симптоматика. Может быть ригидность затылочных мышц, что затрудняет дифференциальную диагностику с менингитом. Также могут развиваться судороги.

**Диагностика.** Хотя необходимо выполнить КТ или ЯМР головы, они не позволяют поставить диагноз. Герпес более склонен поражать височные доли, что иногда заметно на КТ. Ключом к диагнозу является люмбальная пункция. Раньше применяли биопсию мозга, но появление ПЦР (полимеразной цепной реакции) практически устранило потребность в ней. ПЦР для герпес-вируса обладает 98 % чувствительностью и более чем 95 % специфичностью, что не уступает результатам биопсии.

**Лечение.** Герпесный энцефалит лучше всего лечить внутривенным введением ацикловира. Хотя фамцикловир и валацикловир также обладают противогерпетической активностью, они не выпускаются в формах для парентерального введения. Против ЦМВ эффективны ганцикловир или фоскарнет.

### **Абсцесс мозга**

*ВИЧ-положительный мужчина доставлен в госпиталь после эпизода судорог. Когда он приходит в себя, вы выявляете наличие у него афазии и пареза правой руки и ноги. КТ сканирование головы с контрастированием показывает кольцевидное поражение с двойным контуром.*

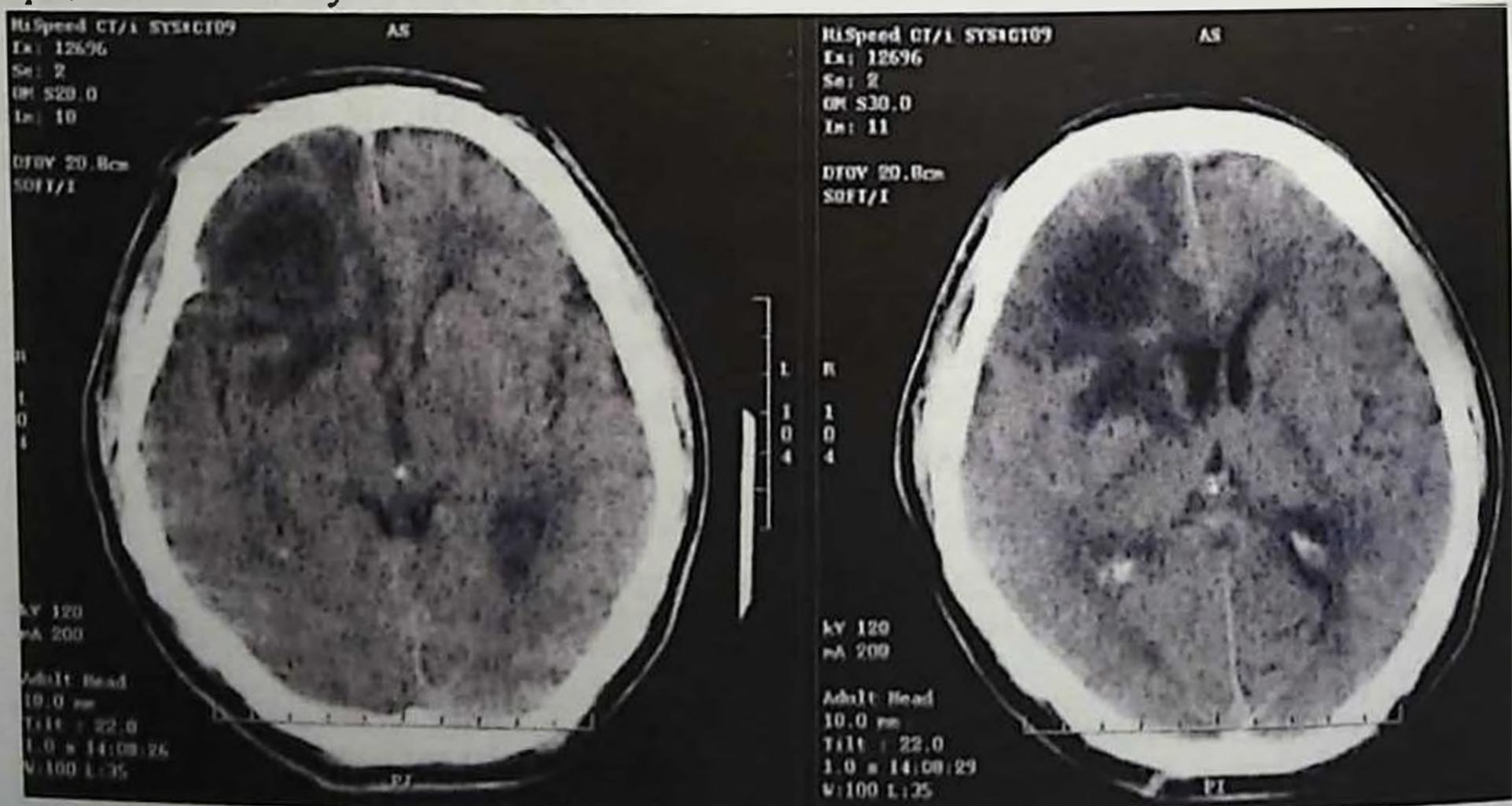
**Определение.** Скопление инфицированного материала в паренхиме мозга.

**Этиология.** Бактерии могут попасть в мозг из прилежащих очагов местной инфекции, таких как средний отит, синусит, мастоидит, стоматологические инфекции. Микроорганизмы также могут быть занесены с током крови из отдаленных мест, например при эндокардите

или пневмонии. При тяжелом течении СПИДа, при уровне CD4 менее 50 – 100, может реактивироваться токсоплазмоз. Бактериальные абсцессы мозга вызывают стрептококки в 60 – 70 %, бактероиды в 20 – 40 %, энтеробактерии в 25 – 35 % и стафилококки в 10 % случаев, и часто они носят полимикробный характер. Из разнообразия инфекционных агентов, трудно разработать единую стандартную терапию.

**Клинические проявления.** Самый частый симптом – головная боль. Может быть лихорадка. У 60 % пациентов первыми проявлениями являются фокальные неврологические дефициты. Как и при других нарушениях анатомии ЦНС могут развиваться судороги.

**Диагностика.** Начальное исследование – КТ сканирование. Для улучшения визуализации поражения используют контраст, хотя опухоли ЦНС также хорошо контрастируются. ЯМР еще информативнее, чем КТ. Однако радиологические исследования не позволяют установить возбудитель. При бактериальном абсцессе мозга необходимо производить биопсию с выполнением мазка по Грамму и бактериологическим исследованием. У ВИЧ-положительных пациентов 90 % всех поражений мозга вызваны токсоплазмозом или лимфомами. Это единственный случай, когда диагноз ставят на основании успеха эмпирического лечения. Если наступит улучшение после 10 – 14 дней терапии пириметамином и сульфадиазином, то пациент просто должен продолжать получать это лечение.



**Рисунок 7-1. Компьютерная томограмма, демонстрирующая обширный абсцесс мозга**

**Лечение.** За исключением ВИЧ-положительных пациентов, которых лечат пириметамином и сульфадиазином, терапия должна строиться на основании определения возбудителя. К примерным комбинациям (это естественно не единственная) относится сочетание пенициллина, метронидазола и цефалоспорины третьего поколения (цефтазидим). Пенициллин покрывает стрептококки, метронидазол анаэробов, а цефтазидим грам-негативную флору.

**Инфекции головы и шеи**

**Воспаление среднего уха**

**Определение.** Воспаление среднего уха, расположенного между евстахиевой трубой и барабанной перепонкой.

**Этиология.** ОРВИ вызывают отек евстахиевой трубы, что часто приводит в дальнейшем к среднему отиту. Чаще всего воспаление вызывают *Streptococcus pneumoniae* (35 – 40 %), *Haemophilus influenzae* (25 – 30 %) и *Moraxella catarrhalis* (15 – 20 %). За остальные случаи возможно ответственны вирусы. Примерно такое же распределение возбудителей характерно для бронхита и синусита.

**Клинические проявления.** Пациенты жалуются на боль в ухе, лихорадку и снижение слуха. При осмотре видна красная, пролабирующая барабанная перепонка, световой конус отсутствует. Самая частая находка – неподвижность мембраны при вдувании воздуха в ухо. Перфорация барабанной перепонки с гноетечением случается редко.

**Диагностика.** Основным методом постановки диагноза является осмотр уха. Радиологические тесты бесполезны. С помощью тимпаноцентеза можно получить материал для бактериологического исследования, но к этому редко прибегают.

**Лечение.** Лучшей начальной терапией будет назначение амоксициллина перорально. Амоксициллин-клавуланат применяют, если недавно имело место лечение амоксициллином или при отсутствии ответа на лечение амоксициллином. Альтернативой амоксициллину-клавуланату являются цефалоспорины второго поколения, такие как цефуроксим, лоракарбеф и цефprozил, или цефалоспорины третьего поколения: цефдинир или цефиксим. Пациентам с тяжелой аллергией на пенициллины дают макролиды (азитромицин или кларитромицин). Новые фторхинолоны, такие как левофлоксацин, моксифлоксацин или гатифлоксацин конечно микробиологически приемлемы, но они

обладают более широким спектром действия, чем нужно, и их назначения следует избегать у детей. Триметоприм-сульфаметоксазол используют иногда, но он малоэффективен против пневмококка.

### **Синусит**

*Молодая женщина обращается с жалобами на боль в лице, головную боль, кашель, лихорадку и отделяемое из носа, начавшиеся несколько дней назад. При обследовании вы выявляете болезненность при пальпации над верхнечелюстными пазухами и снижение их трансплюминации.*

**Определение.** Инфицирование пазух. Чаще всего поражается верхнечелюстная, затем решетчатая, лобная и клиновидная.

**Этиология.** В большинстве случаев возбудителями являются вирусы. Бактерии вызывают заболевание с той же частотой, что и при среднем отите.

**Клинические проявления.** Пациенты жалуются на боль в лице, головную боль, стекание отделяемого по задней стенке глотки и гнойное отделяемое из носа. Часто имеется головная боль, ухудшающаяся при наклоне вперед. Лихорадка сопровождает почти половину случаев. Также вследствие близости пазух к зубам может развиваться зубная боль.

**Диагностика.** В явных случаях, вроде описанного выше, для назначения лечения не требуется выполнения радиологических методов исследования. Рентгенография верхнечелюстной пазухи будет лучшим начальным тестом. КТ обеспечивает лучшую детализацию. Иногда для выявления природы возбудителя может потребоваться пункция пазухи, особенно при неэффективности лечения или частых рецидивах.

**Лечение.** Легкий или острый несложненный синусит можно лечить с помощью препаратов, уменьшающих заложенность носа, таких как псевдоэфедрин или оксиметазолин. При выраженной болезненности и гнойном отделяемом назначают антибиотики. Используют те же препараты и по тем же схемам, что и при среднем отите, потому что возбудители почти идентичны.

### **Фарингит**

**Этиология.** Хотя большинство случаев вызваны вирусами, наибольшее значение имеет инфицирование стрептококками группы А. Причиной этого является вероятность развития ревматизма или гломерулонефрита. *Streptococcus pyogenes* вызывает лишь 15 – 20 % всех случаев фарингита.

**Клинические проявления.** Боль в горле с шейной аденопатией, воспалением глотки и экссудатом позволяют предположить инфекцию *Streptococcuspyogenes*. Большинство вирусов не вызывают экссудации, хотя вирус Эпштейна-Барр может. При легком течении инфекции *Streptococcuspyogenes* может не быть экссудата, и это одна из причин для проведения диагностического тестирования. Охриплость голоса и кашель не являются характерными для фарингита.

**Диагностика.** Быстрые тесты на стрептококк чувствительны на 60 – 100 % и специфичны более чем в 95 %. Положительный тест может быть приравнен к получению культуры, тогда как при отрицательном результате необходимо брать посев.

**Лечение.** Пенициллин остается основой терапии. При аллергии на пенициллин альтернативой будут макролиды и цефалоспорины второго поколения.

### Грипп

**Определение/этиология.** Системное вирусное заболевание, вызванное вирусами гриппа А или В, обычно носит эпидемический характер и передается воздушно-капельным путем. Грипп повреждает эпителий дыхательных путей, приводя к синуситам, средним отитам, бронхитам и пневмониям.

**Клинические проявления.** У больных имеются системные проявления, такие как лихорадка, миалгии, головная боль и утомляемость. Преобладают симптомы со стороны верхних дыхательных путей. Это насморк, непродуктивный кашель, боль в горле и инъекция конъюнктив.

**Диагностика.** Диагноз подтверждают быстрые антигенные тесты с соскобом или смывом из носоглотки. Культура вируса – самый точный тест, но на ее получение уходит слишком много времени, чтобы она была полезна на практике.

**Лечение.** Назначают симптоматическую терапию ацетаминофеном и противокашлевыми средствами. Специфические противогриппозные препараты – это оселтамивир и занамивир. Их принимают в первые двое суток после появления симптомов, чтобы сократить длительность заболевания. Более старые препараты амантадин и ремантадин эффективны только против гриппа типа А. Вакцинация очень важна, и про нее часто спрашивают на экзамене. Кандидатами на вакцинацию будут

все старше 50 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких и сердца, беременные во втором и третьем триместрах, жители домов престарелых, работники здравоохранения и пациенты с иммуносупрессией. Вакцина противопоказана при аллергии к белку куриных яиц.

## Инфекции легких

### Бронхит

63 – х летний мужчина обращается с жалобами на кашель с отделением желтой мокроты в течение последних нескольких дней. На протяжении 30 лет он выкуривал по крайней мере по пачке сигарет в день. При обследовании легкие чистые, температура 37 С, рентгенограмма груди в норме.

**Определение/этиология.** Бронхит – это легочная инфекция, ограниченная бронхиальным деревом, с незначительным вовлечением паренхимы легких. При первичном обследовании зачастую трудно отличить бронхит от пневмонии до получения снимка груди. Чаще всего вызывают бронхит те же бактерии, что и средний отит и синуситы, -

*Streptococcus pneumoniae,*

*Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*. Вирусы ответственны за большой процент случаев, но это трудно подтвердить. Курение – самый частый предрасполагающий фактор. Даже одной сигареты в день достаточно, чтобы парализовать на 24 часа реснички, которые участвуют в очищении бронхиального дерева от слизи и инородных частиц. Встречается как острая, так и хроническая форма. Хронический бронхит может приводить к ХОБЛ.

**Клинические проявления.** Пациенты обращаются с кашлем, часто сопровождающимся выделением мокроты. Бактериальную этиологию можно предположить на основании гнойного характера мокроты, но точно определить возбудителя по свойствам мокроты нельзя. Хотя можно услышать хрипы при аускультации, у большинства пациентов легкие чистые. Отсутствуют признаки уплотнения, такие как усиление голосового дрожания. Может быть небольшая лихорадка, но в большинстве пациенты афебрильны.

**Диагностика.** Признаки инфекции дыхательных путей, такие как кашель и отделение мокроты при нормальной рентгенограмме позволяют поставить диагноз бронхита.

**Лечение.** Легко протекающие острые случаи не требуют лечения, так как зачастую вызваны вирусами и разрешаются самостоятельно. Более тяжелые случаи лечат амоксициллином, доксициклином или триметопримом/сульфаметоксазолом, если в последнее время не проводилось антибиотикотерапии. При рецидивировании или неуспехе лечения амоксициллином применяют что-либо из следующего: амоксициллин/клавуланат, кларитромицин, азитромицин, цефалоспорины второго или третьего поколения или новые фторхинолоны – гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин.

### Абсцесс легкого

*58 – и летний алкоголик был госпитализирован вчерашней ночью после нескольких недель кашля с мокротой и лихорадки. Он потерял около 7 кг и не очень хорошо себя чувствует. Он пытается как можно чаще напиваться до полного отключения. При осмотре он выглядит худым и лихорадящим. Состояние зубов очень плохое. Исследование легких на удивление в норме. Поразительным однако является не состояние его легких, а запах, установившийся с его появлением в комнате, навевающий мысли о мертвых, полуразложившихся животных. Запах исходит изо рта пациента.*

**Определение.** Некроз паренхимы легких, вызванный бактериальной инфекцией.

### Этиология

#### Микробиология

- У 90 % имеется вовлечение анаэробов
- У 45 % только анаэробы, у 45 % ассоциация с анаэробами, у 10 % только аэробы
- Анаэробы полости рта, чаще всего кишечная палочка и клебсиелла

#### Патогенез

- У 85 – 90 % имеется четкая связь с заболеваниями периодонта или предрасположенность к аспирации (снижение уровня сознания, судороги, дисфагия)
- Инфаркт легких, рак и васкулиты (например гранулематоз Вегенера) – это три примера неинфекционных причин образования полостей в легких

**Клинические проявления.** Помимо обычных симптомов легочных инфекций, таких как лихорадка, кашель, мокрота, боль в груди, для абсцесса легких характерно образование гнойной, дурно пахнущей мокроты в 60 – 70 % случаев, а также более хроническое течение. До постановки диагноза обычно проходит несколько недель симптомов, вроде потери веса, анемии и утомляемости. Причиной этого вероятно является задержка в 1 – 2 недели между аспирацией и развитием некроза и кавитацией.

**Диагностика.** Исследование мазка мокроты по Граму и ее посев не позволят выявить возбудителя при абсцессе легких. На рентгенограмме будет видна тонкостенная полость в легком. КТ позволит точно определить распространенность поражения. При аспирации в вертикальном положении чаще поражаются нижние доли, а при положении лежа это задний сегмент верхней правой доли. Для постановки точного бактериологического диагноза необходима биопсия легких.

**Лечение.** В отсутствие точного микробиологического диагноза клиндамицин является хорошим препаратом, покрывающим спектр анаэробов, встречающихся «выше диафрагмы». Также приемлем пенициллин.

### Пневмония

**Определение.** Инфекционное воспаление легочной паренхимы.

**Этиология.** Не обязательно наличие каких-то особенных предрасполагающих факторов, чтобы заболеть пневмонией. Пневмония – единственное из инфекционных заболеваний, входящее в десятку самых частых причин смерти в США. Она занимает шестое место среди основных причин смерти. Некоторые состояния повышают риск заболевания пневмонией. Сюда относятся курение, диабет, алкоголизм, плохое питание, обструкция бронхов опухолями и общая иммунодепрессия. Нейтропения и прием стероидов предрасполагают к заражению *Aspergillus*.

Во всех возрастных группах самой частой причиной внебольничной пневмонии является пневмококк. Частота встречаемости остальных возбудителей может варьировать, но на первом месте всегда остается пневмококк. При госпитальной или ИВЛ-ассоциированной пневмонии преобладает грам-отрицательная флора, такая как *E.coli*, *Enterobacteriaceae* или *Pseudomonas*.

Частота встречаемости различных возбудителей пневмонии

«Типичные агенты»	40 – 60 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15 – 35 %
<i>Haemophilus</i>	2 – 10 %
<i>Moraxella</i>	менее 5 %
«Атипичные агенты»	10 – 30 %
<i>Legionella</i>	0 – 15 %
<i>Mycoplasma</i>	10 %
<i>Chlamidia</i>	5 – 10 %
<b>Вирусы</b>	2 – 10 %
<b>Неизвестно</b>	30 – 60 %

Предрасполагающие факторы:

- *Haemophilus influenzae* – курильщики,
- *Mycoplasma* – молодые, здоровые пациенты
- *Legionella* – эпидемические вспышки среди пожилых курильщиков, особенно при контакте с водой, например при кондиционировании воздуха
- *Pneumocystis carinii* – ВИЧ-положительные пациенты с числом CD4 менее 200 и не получающие профилактики
- *Coxiella burnetii* (лихорадка Q) – контакт с животными, особенно когда они рожают
- *Klebsiella* – алкоголики
- *Staphylococcus aureus* – после вирусных инфекций, особенно гриппа
- *Coccidioidomycosis* – пребывание в пустынях Аризоны
- *Chlamidia psittaci* – контакт с птицами

**Клинические проявления.** Больные пневмонией жалуются на лихорадку и кашель, часто с выделением мокроты. При тяжелой пневмонии развивается одышка. Предположить возбудителя при первичном осмотре можно на основании количества выделяемой мокроты. Такие бактерии как пневмококк, инфлюэнца и клебсиелла приводят к образованию большого количества мокроты, так воспаление развивается в альвеолярном пространстве. При пневмококковой пневмонии мокрота классически описывается как «ржавая». Такой цвет получается при окислении крови в альвеолах. Любой упорный кашель

может сопровождаться кровохарканьем, однако само по себе кровохарканье неспецифично. Клебсиелла может вызывать образование мокроты, описываемой как смородиновое желе. Это просто кровь с примесью слизи из-за сочетания некротизирующих свойств клебсиеллы и ее толстой мукополисахаридной оболочки. Интерстициальные инфекции, вызванные пневмоцистой, вирусами, микоплазмой и иногда легионеллой часто проявляются сухим, непродуктивным кашлем.

Пневмония любого генеза может сопровождаться плевритической болью в груди, усиливающейся при вдохе. Обычно плевритическая боль сопровождает лобарную пневмонию, вызванную пневмококком. Это происходит из-за местного воспаления плевры возле очага инфекции. При лобарной пневмонии чаще всего находят признаки уплотнения легочной ткани.

При физикальном обследовании больного с пневмонией отмечают мелкопузырчатые хрипы, крепитацию или признаки уплотнения легочной ткани.

Для определения степени тяжести пневмонии подсчитывают частоту дыхательных движений, которая обычно хорошо отражает уровень оксигенации. Тяжелая пневмония приводит к гипоксии, а следовательно гипервентиляции.

Следующие проявления характерны для специфических микроорганизмов:

- *Mycoplasma* – Сухой кашель и боль в груди. Редко одышка. Иногда бывают буллезный мирингит (воспаление барабанной перепонки) и анемия вследствие гемолиза холодowymi агглютининами. Пациенты с микоплазменной пневмонией редко нуждаются в госпитализации, поэтому если больной доставлен в госпиталь, то маловероятно, что у него микоплазменная пневмония.
- *Legionella* – Проявления со стороны ЦНС, такие как спутанность сознания, головная боль и сонливость. Со стороны ЖКТ возможны понос и боль в животе.
- *Pneumocystis* – Выраженная одышка, особенно при нагрузке, боль в груди и кашель у ВИЧ-позитивных пациентов.

**Диагностика.** Самым важным начальным исследованием при любом виде пневмонии является рентгенограмма груди. Кроме просто выявления наличия заболевания, рентгенограмма позволяет установить

предположительный диагноз. Важным признаком является ограничение инфильтрата одной лишь долей или его двустороннее и интерстициальное распространение. Интерстициальные инфильтраты наблюдаются при пневмонии вызванной, вирусами, *Pneumocystis*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Coxiella* и иногда *Legionella*. Мокроту исследуют бактериоскопически и бактериологически. Посев мокроты – самый специфический диагностический тест при лobarной пневмонии, вызванной пневмококком, стафилококком, клебсиеллой и *Haemophilus*. Другие микроорганизмы (вирусы, микоплазмы, хламидии и тд.), так называемые атипичные микроорганизмы, не выявляются в мазках по Грамму и при посеве. Иногда для постановки диагноза могут потребоваться более инвазивные исследования, такие как бронхоскопия, торакоцентез, биопсия плевры, посев плевральной жидкости. Самым точным диагностическим тестом при пневмонии будет открытая биопсия легких.

Микроорганизм-специфические методы диагностики:

- *Mycoplasma* – Титры специфических антител в плазме. Определение холодовых агглютининов имеет ограниченную специфичность и чувствительность.
- *Legionella* – Посев на специальную среду с экстрактом угольных дрожжей, определение антигена в моче, прямое выявление антител при флюоресценции и их титры
- *Pneumocystis* – Бронхоальвеолярный лаваж, повышение ЛДГ.
- *Chlamydia pneumoniae*, *Coxiella*, *Coccidioidomycoses*, *Chlamydia psittaci* – для всех определяют титр специфических антител.

**Лечение.** Ведение пациента зависит от степени тяжести заболевания, то есть он может либо оставаться дома и принимать препараты перорально, либо может потребоваться госпитализация и введение антибиотиков и жидкостей внутривенно. Признаки тяжелого течения – гипоксия с  $PO_2$  менее 70, сатурация кислорода 94 % при дыхании комнатным воздухом, частота дыханий более 20 – 24 (в норме 10 – 14). К другим признакам тяжести заболевания относятся высокая лихорадка, лейкоцитоз, учащение пульса (более 125/мин), гипонатремия или дегидратация, определяемая по уровню мочевины в крови. Пациентов с такими сопутствующими заболеваниями как рак, болезни печени, почек и хроническими заболеваниями легких, лучше госпитализировать.

На момент назначения лечения вид возбудителя практически никогда не известен. Эмпирической терапией при внебольничной пневмонии являются макролиды, такие как азитромицин или кларитромицин. Причиной этого служит большая распространенность пневмоний легкого течения, вызванных микоплазмой или хламидией. Альтернативными препаратами будут новые фторхинолоны. Хотя их часто используют, цефалоспорины второго и третьего поколения и амоксициллин/клавуланат не очень активны в отношении атипичных патогенов.

При госпитализации пациенты с внебольничной пневмонией должны получать фторхинолоны *или* цефалоспорины второго и третьего поколений (цефуроксим или цефтриаксон) в комбинации с макролидом (эритромицин или доксициклин).

Таблица 7-2.

## Эмпирическая терапия внебольничной пневмонии

На дому	В больнице
<p><i>Препараты выбора: Макролиды</i> Азитромицин, кларитромицин</p> <p><i>Альтернативные препараты:</i> Фторхинолоны Левифлоксацин, моксифлоксацин, гatifлоксацин</p>	<p>Фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гatifлоксацин) или Цефалоспорины второго или третьего поколения (цефуроксим или цефтриаксон) в сочетании с доксициклином или макролидом или Бета-лактамы комбинированный препарат (ампициллин/сульбактам; тикарциллин/клавуланат; пиперациллин/тазобактам) в сочетании с доксициклином или макролидом</p>

**Лечение госпитальной пневмонии.** При развитии болезни после 5 – 7 дней пребывания в больнице, вероятными возбудителями будут лекарственно-устойчивые грам-негативные бактерии. Эмпирически госпитальную пневмонию лечат с помощью цефалоспоринов третьего поколения (цефтазидим, цефотаксим), карбапенемов (имипенем) или комбинированными препаратами (пиперациллин/тазобактам). Последний препарат, известный под именем Zosyn особенно эффективен и в меньшей степени способствует появлению резистентных штаммов.

Специфические микроорганизмы лечат следующим образом:

- *Haemophilus influenzae* – Цефалоспорины второго или третьего поколения
- *Mycoplasma* – Макролиды, доксициклин или фторхинолоны
- *Legionella* - Макролиды, доксициклин или фторхинолоны
- *Pneumocystiscarinii* – Триметоприм/сульфаметоксазол (ТМП/СМЗ). При тяжелом течении назначают стероиды. Признаками тяжелого течения является снижение  $P_{O_2}$  менее 70 и А-а градиент более 35. При аллергии к ТМП/СМЗ используют пентамидин или атовакон. Дапсон применяют только для профилактики.
- *Coxiellaburnetti* – Доксициклин (или эритромицин)
- *Klebsiella* – Цефалоспорины третьего поколения
- *Staphylococcus aureus* – Полусинтетические пенициллины (оксациллин, нафциллин)
- *Coccidioidomycosis* – Первичное поражение легких в лечении не нуждается. Терапию проводят только при диссеминации или у пациентов с иммунодепрессией. Жизнеугрожающие формы лечат амфотерицином. При легком течении используют флуконазол или итраконазол.

#### **Пневмококковая вакцина**

Пациенты с повышенным риском заболевания пневмонией должны быть вакцинированы от пневмококка. Вакцинации подлежат все старше 65 лет и при наличии хронических заболеваний легких, сердца, печени или почек. При первой же возможности нужно вакцинировать пациентов с иммунодепрессией (принимающих стероиды, больные СПИДом, после спленэктомии, диабетики, больные лимфомой или лейкозом). Эффективность вакцины 60 – 70 %. Повторное введение через 5 лет необходимо при тяжелой иммуносупрессии или у тех, кому первая доза была введена до 65-и летнего возраста. У здоровых людей введения вакцины в 65 лет достаточно для обеспечения пожизненного иммунитета.

#### **Туберкулез**

37 – и летний заключенный тюрьмы строгого режима страдает на протяжении последних нескольких недель от кашля с обильным образованием мокроты и лихорадки. Он потерял около 5 кг веса и чувствует выраженную слабость.

**Определение/Этиология.** Туберкулез – это заражение *Mycobacterium tuberculosis* (ТБ). Во всем мире туберкулез входит в тройку основных причин смерти. Почти четверть населения мира инфицировано и будет положительно при РРД-тестировании (очищенный белковый дериват; туберкулиновая проба). Вплоть до середины прошлого столетия туберкулез был самой частой причиной смерти в США. Сейчас в США отмечается самый низкий уровень заболеваемости за все время (менее 20 000 случаев в год). Более половины всех случаев приходится на иммигрантов. Туберкулез передается только от человека к человеку воздушно-капельным путем. Животных резервуаров не существует. В попытке уменьшить заболеваемость во многих частях мира проводят вакцинацию БЦЖ (бациллой Кальметта-Герена). В лучшем случае она обладает 50 % эффективностью и не показана к применению в США. Кроме иммигрантов туберкулез в основном встречается в группе риска: алкоголики, медицинские работники, заключенные тюрем, бездомные, хронические больные, чья ослабленная иммунная система не может предотвратить реактивацию латентной инфекции. Чаще всего к реактивации приводит ослабление Т-клеточного звена иммунитета. Вот почему применение стероидов, трансплантация органов, лейкозы, лимфомы и СПИД повышают риск заболевания.

**Клинические проявления.** Пациенты обращаются с кашлем, выделением мокроты, лихорадкой, изменениями в легких. Иногда трудно отличить туберкулез от пневмонии. Часто наблюдается потеря веса из-за хронизации инфекции. Даже без лечения туберкулез приводит к смерти не менее, чем через пять лет. Могут быть проливные ночные поты. В 15 – 20 % случаев туберкулез поражает другие органы, кроме легких. Проявления зависят от места поражения. Может вовлекаться любая часть тела, хотя чаще это лимфоузлы, мозговые оболочки ЖКТ и мочеполовой тракт. Поражение лимфоузлов (аденит) – самое частое внелегочное проявление.

**Диагностика.** Лучшим начальным тестом является рентгенограмма груди, также как и при других легочных инфекциях. Чаще всего обнаруживают поражение верхушек и иногда кавитацию. Также имеются аденопатия, выпот и кальцифицированные узелки (комплекс Гона). Подтверждают диагноз исследованием мокроты с окраской на кислотоустойчивые бактерии. Бактериоскопия имеет ограниченную чувствительность и требуется три отрицательных мазка для достижения

90 % чувствительности. Обнаружение палочек Коха в мокроте обычно является сигналом для начала лечения. Получение культуры – самый специфический тест, но обычно это занимает 4 – 6 недель, и сначала проводят эмпирическую терапию. Получение культуры необходимо для определения чувствительности к антибиотикам. Иногда прибегают к другим диагностическим методам при неинформативности бактериоскопии мазка. Это торакоцентез (для получения плевральной жидкости), аспират из желудка у детей, биопсия или аспирация пораженного органа и люмбарная пункция при менингите. Биопсия плевры – самый чувствительный диагностический тест. Однократная биопсия плевры может обладать 75 % чувствительностью. Туберкулез дает казеозный некроз на биопсии любой ткани.

Исследование с туберкулином не используют для диагностики острых случаев. Оно не особенно чувствительно и неспецифично, особенно в острых случаях.

**Лечение.** Начальная эмпирическая терапия туберкулеза в отсутствие результатов определения чувствительности состоит из изониазида, рифампина, пиразинамида и этамбутола. Все препараты принимают в течение 2 – х месяцев или до получения результатов посева. Пиразинамид и этамбутол отменяют и продолжают лечение изониазидом и рифампином еще в течение 4 – х месяцев. Таким образом, лечение занимает полгода. Четвертый препарат, этамбутол, дают если чувствительность неизвестна. Формы туберкулеза, которые требуют более длительного лечения – это менингит (12 месяцев), туберкулез при беременности (9 месяцев) и остеомиелит. ВИЧ-позитивные пациенты должны получать лечение в течение 6 – 9 месяцев, но нет четких доказательств в пользу того, что требуется 9 месяцев, так как даже при ВИЧ-инфекции 6 месяцев лечения достаточно. Терапия изониазидом должна сопровождаться приемом витамина В6 (пиридоксин).

Беременные не должны принимать пиразинамид или стрептомицин. Стероиды вместе с противотуберкулезными препаратами назначают только в случае туберкулезного менингита или перикардита.

Все противотуберкулезные препараты могут вызывать поражение печени за исключением стрептомицина. Изониазид также приводит к периферической нейропатии в условиях дефицита пиридоксина. Рифампин вызывает бессимптомное окрашивание жидкостей тела в красный или оранжевый цвет. Единственное неудобство состоит в

окрашивании контактных линз и нижнего белья. Этамбутол может приводить к воспалению зрительного нерва, что выражается в цветовой слепоте и другим расстройствам зрения. Пиразинамид может вызвать доброкачественную гиперурикемию. Такую гиперурикемию не надо лечить, пока не появятся симптомы подагры.

### Лечение латентного туберкулеза/реакция с туберкулином

Пробу с туберкулином проводят для выявления инфицированных и имеющих риск реактивации туберкулеза среди бессимптомного населения. Эту реакцию не используют для подтверждения диагноза туберкулеза при активном процессе. Результаты тестирования получают на основании степени индурации кожи спустя 48 – 72 часа после внутрикожного (не подкожного) введения 0,1 мл 5 ЕД туберкулина. Эритема не учитывается. Положительный результат означает 10 % вероятность развития туберкулеза у ВИЧ-негативного пациента. В большинстве случаев это произойдет в течение 2 лет после реакции. У ВИЧ-позитивных пациентов риск составляет 7 – 10 % в год. Вакцинация БЦЖ в прошлом не влияет на эти цифры.

Двухступенчатая проба: Тем, у кого не проводилась туберкулиновая проба в недавнем времени и у которых реакция составила менее 10 мм, нужно провести еще одну пробу в течение двух недель. Это делают, чтобы убедиться, что первая проба не была ложно негативной. Реакция более 10 мм при после второй пробы – это положительный результат пробы, а не конверсия. Нельзя сделать туберкулин-негативного пациента туберкулин-позитивным проведением нескольких проб.

Положительным результат считается при следующих размерах индурации:

#### Более 5 мм:

- Тесный контакт с больным активным туберкулезом
- ВИЧ-позитивные пациенты
- Изменения на рентгенограмме легких, свидетельствующие об излеченном туберкулезе
- Прием стероидов или реципиенты органов

Более 10 мм: Группа риска, включающая медработников, заключенных, недавних иммигрантов, бездомных, больных с иммунодепрессией (лейкоз, лимфома, диабет, диализ).

**Более 15 мм:** Пациенты группы низкого риска, то есть все не описанные выше.

Всем пациентам в положительным результатом туберкулиновой пробы выполняют рентгенограмму груди, чтобы выявить признаки бессимптомного течения туберкулеза. При наличии изменений на снимке трехкратно исследуют мокроту на наличие палочек Коха, чтобы выявить активное заболевание. При получении положительного результата начинают терапию четырьмя противотуберкулезными препаратами, описанными выше.

При положительном результате туберкулиновой пробы и отсутствии признаков активного заболевания пациенты получают изониазид в сочетании с пиридоксином на протяжении 9 месяцев. Нормальный снимок легких или трехкратное отрицательное исследование мокроты при наличии изменений на снимке достаточны для исключения активного заболевания. Хотя 6 месяцев терапии изониазидом вполне достаточно, рекомендации были пересмотрены с тем, чтобы *все* пациенты, включая ВИЧ-позитивных, принимали изониазид в течение 9 месяцев. Раньше это называлось «профилактикой». Теперь это «лечение латентного туберкулеза».

Возраст теперь в расчет не принимается. Все пациенты любого возраста должны проходить 9 - и месячный курс лечения. Предшествовавшая вакцинация БЦЖ не влияет на эти рекомендации.

### Инфекции желудочно-кишечного тракта

#### Инфекционная диарея/пищевое отравление

*27 – и летняя студент-медик в 12:30 отправляется на перерыв во время экзамена USMLE. На перерыве она съедает свой ланч, и в 15:00 у нее начинается понос. Каловые массы содержат примесь крови и слизи. У нее также поднялась температура и болит живот.*

**Определение.** Большинство случаев диареи вызваны употреблением зараженной пищи и воды, так что трудно провести грань между пищевым отравлением и инфекционной диареей. Однако есть несколько разновидностей пищевых отравлений, вызванные например *Bacillus cereus* или *Staphylococcus aureus*, которые проявляются в основной рвотой, что не позволяет считать эти диагнозы синонимами.

**Этиология.** К пищевому отравлению может приводить большое число агентов. Чаще всего это *Campylobacter*. *Salmonella* обнаруживается в яйцах и мясе птиц. *E. coli* ответственна за широкий спектр расстройств,

что зависит от того, выделяет ли она токсины или обладает инвазивными свойствами. Кишечная палочка до сих пор самая частая причина диареи путешественников. Заражение *E.coli* O157:H7 происходит при употреблении плохо приготовленных гамбургеров. *Bacillus cereus* ответственна за отравления жареным рисом. Это происходит из-за того, что рис готовят заранее, он обсеменяется спорами, а перед подачей его лишь подогревают, чего недостаточно для уничтожения возбудителя. *Giardia lamblia* и *Cryptosporidiosis* попадают в организм с загрязненной, недостаточно профильтрованной водой, как например в туристических походах. *Cryptosporidiosis* также поражает больных СПИДом, особенно при выраженной иммунодепрессии, при снижении числа CD клеток менее 50. Заболевание у человека вызывает несколько видов вибрионов. Холерный вибрион в США встречается очень редко. *Vibrio parahaemolyticus* часто находят в моллюсках, устрицах и мидиях. *Vibrio vulnificus* вызывает тяжелое заболевание у людей с сопутствующим заболеванием печени. Вирусы, такие как ротавирусы или Норфолк-вирусы, чаще всего связаны со вспышками среди детей. Клостридии характеризуются следующим: *C. difficile* связана с предшествующей антибиотикотерапией, *C. botulinum* с употреблением зараженной консервированной пищи, *C. perfringens* обсеменяет мясо при нарушении условий его хранения.

Хотя знать эти данные полезно, нужно также помнить что любая пища может быть заражена любым микроорганизмом. На практике, самое важное это не то, какую еду вы едите, а то, чьи грязные руки ее до этого трогали, и какие именно бактерии эта грязь содержала.

**Клинические проявления.** Самое главное, что вы должны выяснить при поступлении пациента с диареей, это наличие или отсутствие крови в кале. Появление крови чаще всего вызывают инвазивные кишечные патогены, такие как *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *E.coli* и *Campylobacter*. Время, прошедшее с момента употребления пищи до развития диареи, не так важно как наличие или отсутствие крови. Инкубационный период имеет значение только при массовых вспышках, когда источник заражения точно известен. Другими словами, зараженной не обязательно будет последняя пища, которую вы принимали. Инвазия патогенна может и не приводить к появлению крови, так что ее отсутствие не исключает инвазивного поражения. Иногда *Campylobacter* вызывает синдром Гийена-Барре.

*E.coli*0157:H7 и *Shigella* ответственны за развитие гемолитико-уремического синдрома.

*Bacillus cereus* и *Staphylococcus* в основном вызывают рвоту спустя несколько часов после приема пищи, так как она уже содержит выделенный ими токсин. Диарея может начаться позже.

При заражении *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* и *Cyclospora* наряду с большинством других простейших крови в стуле не будет. Кровь в стуле будет при инфицировании *Entamoeba histolytica*.

Вирусы вызывают обильную водянистую диарею без крови.

Скомбронд – это вид рыб, в которых содержатся микроорганизмы, выделяющие гистамин. При употреблении в пищу скомброндов симптомы появляются через несколько минут – это сыпь, понос, рвота, хрипы в легких.

**Диагностика.** Когда кровь в кале отсутствует, лучшим методом определения этиологии является исследование стула на присутствие лейкоцитов с помощью метиленового синего. Их наличие свидетельствует об инфицировании инвазивным патогеном, но ничего не говорит о его этиологии. Для этого нужно брать посев.

*Giardia lamblia* и *Cryptosporidiosis* можно выявить при микроскопии. Для обнаружения *Cryptosporidia* нужна специальная окраска мазка.

При подозрении на *C. difficile* ищут токсины непосредственно в стуле.

**Лечение.** Выбор лечения в основном зависит от тяжести состояния больного. Легкие случаи заражения инвазивными патогенами и вирусами не требуют иной терапии, кроме как перорального возмещения жидкостей и солей. При более тяжелом течении с высокой лихорадкой, болью в животе, тахикардией и гипотензией необходимо внутривенное введение антибиотиков и жидкостей. Редко, если вообще когда-нибудь, вам доступна роскошь знания специфической этиологии возбудителя на момент назначения первичной терапии. Лучшим препаратом для эмпирической терапии диареи, вызванной инвазивным патогеном, является цiproфлоксацин.

Специфическая терапия:

- *Campylobacter* – эритромицин
- *Giardia* – метронидазол
- *Cryptosporidia* – контроль ВИЧ с помощью противовирусных препаратов

- *C. difficile* – метронидазол; ванкомицин не более эффективен, чем метронидазол
- Скомбронд – антигистамины (дифенгидрамин)

#### Острые вирусные гепатиты

*18 – и летняя девушка обращается в клинику с жалобами на лихорадку, тошноту и рвоту в течение нескольких дней. Она не принимает никаких лекарств, но несколько раз в месяц напивается до полного отключения. Несколько месяцев назад она сделала себе татуировку на крестце в виде заходящего солнца. Недавно она проколола себе язык. При подробном расспросе она говорит, что может ее стул и стал светлее, просто она его так пристально не рассматривает. У нее около пяти новых сексуальных партнеров каждый год. При осмотре она желтушна.*

**Определение.** Вирусный гепатит – это поражение печени одним из вирусов гепатита А – Е и G.

**Этиология.** Гепатиты А и Е передаются через зараженную воду и пищу. Они попадают в организм перорально, асимптоматичный инкубационный период длится несколько недель, в среднем 2 – 6 недель. Заболевание гепатитом А и Е длится от нескольких дней до нескольких недель, хронизации не происходит, они не приводят к развитию цирроза или печеночно-клеточной карциномы. Гепатиты В, С и D передаются парентеральным путем. Ими можно заразиться перинатально или при сексуальном контакте, переливании крови, уколе иглой и обмене иглами. Гепатит G был выделен из крови небольшого числа пациентов при скрининговых обследованиях доноров, но с определенной клинической формой еще не соотнесен. Гепатиты В и С могут переходить в хроническую форму и впоследствии в цирроз и рак печени. Четыре миллиона людей заражено гепатитом С в США. В США гепатит С – самая частая причина потребности в пересадке печени. При всех формах гепатитов может развиваться фульминантный некроз и острая печеночная недостаточность.

Таблица 7-3.

## Сравнительная характеристика гепатитов А, В, С, Е и D

Характеристика	Гепатит А	Гепатит В	Гепатит С	Гепатит D	Гепатит Е
Инкубационный период (неделя)	2 – 6 (в ср. 4)	4 – 26 (в ср. 13)	2 – 20	4 – 8	-
Вирус	РНК	ДНК	РНК	Незавершенный РНК (требует наличия HbsAg)	РНК
Начало	Внезапное (варьирует)	Постепенное (варьирует)	Постепенное (варьирует)	Внезапное (варьирует)	-
Передача	Фекально-оральная	Парентеральная	Парентеральная	Парентеральная	Фекально-оральная
Тяжесть	Легкий	Иногда тяжелый	Обычно субклинический	Ко-инфекция с гепатитом В	Легкий, кроме как у беременных
Фульминантный гепатит	Редко	Очень редко (1 % больных с желтухой)	Крайне редко	Иногда при ко-инфекции	Редко
Симптомы	Лихорадка, слабость, головная боль, анорексия, рвота, темная моча, желтуха	Как при гепатите А, но у 20 % симптомы сывороточной болезни (боль в суставах, сыпь)	Только у 20 % имеются симптомы	Как при гепатите А	Как при гепатите А

Хронизация (%)	0	5 – 10	80	-	0
Связь с переливанием крови (%)	Очень редко	5 – 10	50	Имеет место, но частота неизвестна	Редко
Профилактика после контакта	Иммуноглобулин Вакцина	Иммуноглобулин Вакцина	Нет	Нет	Неизвестно
Приводит к циррозу	Нет	Да	Да	Да	Нет
Приводит к гепато-целлюлярной карциноме	Нет	Да	Да	Да	Нет
Носительство	Нет	Да	Да	Да	Нет
Серология	Anti-HAV IgM IgG	HBsAg HBeAg Anti-HBs Anti-HBc Anti-HBe	Anti-HCV PCR-RNA	Anti-delta IgM IgG	Anti-Hep E IgM IgG

**Клинические проявления.** Острые вирусные гепатиты любой этиологии проявляются желтухой, потемнением мочи, слабым окрашиванием стула, утомляемостью, потерей веса и болезненностью печени. При обследовании печень может быть увеличена. По клиническим проявлениям нельзя определить этиологию гепатита. На практике, те же симптомы могут быть при лекарственном или алкогольном гепатите. Гепатит В и С также может давать симптомы, сходные с сывороточной болезнью, такие как сыпь, боль в суставах, васкулит и гломерулонефрит. Иногда развивается криоглобулинемия. Гепатит В иногда приводит к узелковому периартерииту. Гепатит Е тяжелее протекает у беременных.

**Диагностика.** При всех формах вирусных и токсических гепатитов повышаются уровни общего и прямого билирубина. Вирусные гепатиты вызывают повышение АЛТ и АСТ, но обычно АЛТ повышается больше. АСТ обычно сильнее поднимается при лекарственном и алкогольном гепатитах. Щелочная фосфатаза и ГГТ повышаются реже, потому что эти ферменты отражают повреждение канальцев желчевыводящей системы или ее обструкцию. При массивном повреждении печени изменяются уровни протромбина и альбумина.

Наличие острой инфекции вирусами гепатитов А, С, D и Е подтверждают обнаружением антител класса IgM к каждому из вирусов. Наличие антител класса IgG свидетельствует о перенесенном заболевании. Активность гепатита С определяют по вирусной нагрузке крови с помощью ПЦР. Эта реакция не используется для первоначального установления диагноза. Гепатит В диагностируют по наличию поверхностного антигена, это первый вирусный маркер, уровень которого поднимается при болезни. Также наличие острого заболевания помогают подтвердить обнаружение HBeAg и антитела IgM. Присутствие HBeAg в крови свидетельствует об интенсивной репликации вируса и высокой степени заразности. На разрешение инфекционного процесса указывает утрата поверхностного антигена и развитие к нему антител. Антитела IgG к ядру вируса и антитела к HBeAg также подтверждают затухание острого процесса и могут быть единственными маркерами в крови в период окна (2–6 недель) между потерей поверхностного антигена и развитием к нему антител.

**Лечение.** Не существует эффективного лечения ни одной из форм гепатита. Хронический гепатит В можно лечить с помощью интерферона

или ламивудина. При хроническом гепатите С применяют интерферон в сочетании с рибавирином. Развившийся цирроз печени необратим, и единственным выходом при ухудшении состояния будет пересадка печени.

После укола иглой, зараженной биологическим материалом HBsAg-позитивного пациента, пострадавшему необходимо ввести иммуноглобулин и вакцину против гепатита В. Если у пострадавшего уже имеются достаточные уровни протективных антител, то никакой профилактики не показано. Для гепатита С не существует эффективных методов профилактики в таких случаях, так же как нет вакцины. Все медицинские работники, инъекционные наркоманы и другие представители группы риска должны быть вакцинированы от гепатита В. В настоящее время в США вакцинируют от гепатита В всех новорожденных. От гепатита А вакцинируют при наличии факторов риска, например при предстоящем путешествии в страну, где возможно заражение им пищи и воды.

Урогенитальные инфекции и заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП)

### Уретрит

32 – х летний мужчина обращается к вам в клинику с жалобами на частое мочеиспускание, императивные позывы на мочеиспускание, жжение в мочеиспускательном канале на протяжении нескольких дней.

**Определение.** Воспаление уретры.

### Этиология

- Гонококковый уретрит, вызванный *Neisseria gonorrhoeae*
- Негонококковый уретрит, причинами которого могут быть *Chlamydia trachomatis* (50%), *Ureaplasma urealyticum* (20%), *Mycoplasma hominis* (5%), *Trichomonas* (1%), герпес-вирус.

**Клинические проявления.** Гнойное отделяемое из уретры, дизурия, частые императивные позывы на мочеиспускание.

**Диагностика.** При микроскопии мазка можно увидеть грам-отрицательные диплококки в виде кофейных зерен, расположенные внутри клеток. Хламидии выявляют серологически (флюоресцирующие антитела) в соскобе из уретры или лигазной цепной реакцией в моче. Для гонореи самым специфичным тестом будет получение культуры.

**Лечение.** Однократно цефтриаксон 250 мг в/м и доксициклин в течение 7 дней (или однократно азитромицин вместо доксициклина). Гоноррхею также можно влечить однократной пероральной дозой ципрофлоксацина или цефиксима. Лечение цервицита такое же.

#### Воспалительные заболевания органов таза

**Определение.** Инфекционное поражение маточных труб, матки, яичников или маточных связок.

**Этиология.** *N.gonorrhoeae*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, анаэробы или грам-отрицательная флора. Наличие внутриматочной спирали предрасполагает к возникновению воспаления.

**Клинические проявления.** Боль внизу живота и болезненность при ручном обследовании шейки матки, тела матки или придатков; также характерны лихорадка, лейкоцитоз и отделяемое. Болезненность шейки матки при смещении позволяет заподозрить диагноз. Могут быть выделения из шейки матки.

**Диагностика.** Посев по Гайер-Мартину на гонококки и окраска выделений по Грамму. Увеличение СОЭ. Самое точное исследование – лапароскопия. Иногда проводят кульдоцентез (пункцию заднего свода влагалища) при наличии жидкости в позадиматочном пространстве. Необходимо проводить тест на беременность. УЗИ органов таза помогает исключить другую патологию, например кисты яичников или tubo-овариальный абсцесс. В основном диагноз ставится на основании клинической картины (болезненность шейки матки при смещении/болезненность придатков при бимануальном исследовании).

**Лечение.** В стационаре применяют доксициклин и цефокситин (или цефотетан). Амбулаторная терапия – цефтриаксон однократно и доксициклин на протяжении двух недель. Причинами госпитализации являются высокая температура и выраженный лейкоцитоз. Также для амбулаторного лечения можно использовать комбинацию офлоксацина и метронидазола на протяжении 2 недель.

**Осложнения.** Бесплодие и эктопическая беременность.

#### Сифилис

*43-х летний мужчина обращается к врачу с жалобами на язвенное поражение гениталий. Также имеется локальная аденопатия.*

**Определение.** Системное инфекционное заболевание, вызванное спирохетой, характеризуется чередованием периодов активных проявлений и бессимптомного течения.

**Этиология.** *Treponema pallidum*

**Клинические проявления.** Сифилис разделяют на врожденный и приобретенный.

### **Врожденный**

- Ранний: симптоматичный, у детей до двух лет жизни
- Поздний: симптоматичный, зубы Гетчинсона, рубцы после интерстициального кератита, аномалии костей (сабельные голени)

### **Приобретенный**

#### **1. Ранний сифилис**

- *Первичная стадия:* шанкр, возникающий на третьей неделе и исчезающий в течение 10 – 90 дней; региональная лимфаденопатия (лимфоузлы безболезненные, тестоватые, не сливаются). Первичные шанкры обычно локализуются на члене, анусе, прямой кишке у мужчин и на вульве, шейке матки и промежности у женщин (может быть и в других местах, например на губах, на языке и тд.)
- *Вторичная стадия:* кожная сыпь, появляющаяся через 6 – 12 недель после заражения, обычно симметричная и более выражена на сгибательных и опорных поверхностях тела (розовая или бледно-красная сыпь у белых людей, макулы медного цвета у чернокожих). Можно также наблюдать лимфаденопатию, папулы на стыке кожи и слизистых и в зонах повышенной влажности (называются широкие кондиломы, крайне заразны) и алопецию.

2. Латентный сифилис: асимптоматичный, может оставаться таковым всю жизнь, у трети больных развивается поздний или третичный сифилис.

3. Поздний или третичный сифилис – чаще всего поражает нервную систему.

Симптоматичный, но не заразный. Доброкачественный третичный сифилис развивается спустя 3 – 20 лет после заражения, и типичным поражением является гумма (хроническая гранулематозная реакция), которая может быть в любом органе или ткани организма. Она проходит самостоятельно и оставляет после себя рубец. Кардиоваскулярный сифилис и нейросифилис – другие проявления третичного сифилиса.

Зрачок Аргайла Робертсона (обычно наблюдается только при нейросифилисе) – это маленький, неправильной формы зрачок, который реагирует на аккомодацию, но не на свет. Спинальная сухотка или *tabes dorsalis* (локомоторная атаксия) проявляется болью, атаксией, сенсорными нарушениями и утратой глубоких рефлексов. Сейчас заболеваемость сифилисом минимальна за всю историю. Нейросифилис встречается редко и является практически единственным наблюдаемым проявлением третичного сифилиса.

### Диагностика

❖ Скрининговые тесты – это VDRL (определение антител) и RPR (быстрый плазменный реактив), специфические тесты – это FTA-ABS (связывание трепонем флюоресцирующими антителами), МНА-ТР (связывание трепонем микрогеммаглоутинами) и микроскопия в темном поле.

❖ VDRL дает ложно-положительные результаты при заражении вирусом Эпштейна-Барра, коллагеновых болезнях, туберкулезе, подостром бактериальном эндокардите.

### ❖ Лечение

❖ Пенициллин – препарат выбора при всех формах и стадиях сифилиса. Более чем у 50 % больных может развиваться реакция Яриха-Герцгеймера (слабость, лихорадка, головная боль, проливной пот и усиление проявлений сифилиса спустя 6 – 12 часов после начала терапии).

❖ Первичный и вторичный сифилис лечат введением бензатилпенициллина в/м по 2,4 миллиона ЕД в неделю. При первичном лечение длится 1 неделю, при вторичном 3 недели.

❖ Третичный сифилис лечат пенициллином по 10 – 20 миллионов ЕД в/в в течение 10 дней.

❖ Пациенты с аллергией на пенициллин получают доксициклин при первичном и вторичном сифилисе, однако они должны быть десенсибилизированы для лечения третичного сифилиса. Беременные также должны быть десенсибилизированы.

### Мягкий шанкр

**Определение.** Острое, локализованное, инфекционное заболевание, проявляющееся болезненными генитальными язвами и нагноением паховых лимфоузлов.

**Этиология.** *Haemophilus ducrei* (грам-отрицательная бацилла).

**Клинические проявления.** Маленькие, мягкие, болезненные папулы, которые превращаются в узкие язвы с неровными краями и могут сливаться. Язвы варьируют в размерах. Паховые лимфоузлы увеличиваются, становятся очень напряженными и болезненными.

**Диагностика.** Диагноз ставят на основании клинической картины; делают мазок по Граму, а затем посев; также информативна ПЦР.

**Лечение.** Азитромицин однократно или цефтриаксон 250 мг в/м (однократно). Эритромицин в течение 7 дней или ципрофлоксацин в течение 3 дней являются альтернативой.

### **Венерический лимфогранулематоз**

**Определение.** Инфекционное заболевание, передающееся половым путем, проявляющееся транзиторным первичным поражением, сменяющимся гнойным лимфангитом.

**Этиология.** *Chlamydia trachomatis*.

**Клинические проявления.** Маленькое, транзиторное неиндуративное поражение, которое изъязвляется и быстро заживает; одностороннее увеличение паховых лимфоузлов (болезненное); множественные бубоны, дренирующиеся через синусы (отделяемое гнойное или кровянистое); формируются рубцы, синусы персистируют или открываются вновь; характерны лихорадка, слабость, боли в суставах и головные боли.

### **Диагностика**

- Ставится на основании клинической картины, анамнеза и высокого или возрастающего титра комплемент-связывающих антител. Обнаружение хламидии в гное из бубонов

**Лечение.** Доксициклин (или эритромицин).

### **Паховая гранулема**

**Определение.** Хроническая гранулематозная инфекция, возможно передающаяся половым путем.

**Этиология.** *Donovaniagranulomatis*, *Calymmatobacterium granulomatis*.

**Клинические проявления.** Безболезненный, красный узелок, который эволюционирует в гранулематозную массу. У мужчин обычно локализуется на члене, мошонке, промежности и бедрах; у женщин на вульве, во влагалище и на промежности. У гомосексуалистов часто встречается в области ануса и на ягодицах. Заживление медленно, с рубцеванием. Выглядит как широкая кондилома или карцинома.

### Диагностика

- На основании клинической картины и по мазку, окрашенному по Гимзе или Райту (тельца Донована)

- Биопсия

Лечение. Доксидиклин или триметоприм/сульфаметоксазол. Эритромицин в качестве альтернативы.



Рисунок 7-2. Повреждения при паховой гранулёме вызванной *Calymmatobacterium granulomatis*

### Генитальный герпес

Этиология. Вирус герпеса, тип 2, хотя тип 1 тоже может вызывать генитальный герпес.

Клинические проявления. На коже или слизистых развиваются везикулы; затем они лопаются и становятся болезненными язвами с красным ободком. Обычно их появлению предшествует зуд и болезненность. После заживления язв остается рубец, может быть паховая лимфаденопатия. У мужчин поражается половой член, а у женщин половые губы, клитор, промежность, влагалище и шейка матки.

Диагностика. Тест Цанка и культура.

Лечение. Ацикловир, фамцикловир или валацикловир. Нужно предупредить пациентов о вероятных рецидивах.

### Генитальные бородавки

Определение. Также известны как остроконечные кондиломы или венерические бородавки.

**Этиология.** Папиллома-вирус.

**Клинические проявления.** Генитальные бородавки обычно образуются на влажных, теплых поверхностях генитальных областей. Поначалу они представляются небольшими, мягкими, влажными, розовыми или красными образованиями, затем они быстро разрастаются и образуют отростки. Они похожи на цветную капусту, и их трудно с чем-либо спутать.

**Диагностика.** Клиническая картина. Необходимо дифференцировать от плоских бородавок и широких кондилом при вторичном сифилисе.

**Лечение.**

- Разрушение (криотерапия, склеротерапия, трихлоруксусная кислота)
- Криотерапия
- Подофиллин
- Имиквимод (иммуностимулянт)
- Лазерное удаление

**Инфекции мочевыводящей системы**

*32 – х летняя женщина обращается с жалобами на дизурию. В последние несколько дней ее беспокоят частые императивные позывы к мочеиспусканию и жжение во время мочеиспускания.*

**Цистит**

**Определение.** Инфекционное воспаление мочевого пузыря.

**Эпидемиология.**

- Очень распространенное заболевание; 6 миллионов обращений в год в США
- В основном болеют женщины

**Этиология.**

- Примерно сходная с пиелонефритом
- Задержка мочи или наличие инородного тела
- Опухоли/камни/стриктуры/простатическая гипертрофия/нейрогенный мочевой пузырь
- Половой акт у женщин («цистит медового месяца»)
- Катетеры, причем риск напрямую связан с продолжительностью катетеризации (3 – 5 % в день)

- Микробиология: *E.coli* более чем в 80 % случаев, на втором месте другие грам-отрицательные бактерии, такие как *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, иногда энтерококки и *Staphylococcus saprophyticus* молодых женщин.

#### **Клинические проявления.**

- Дизурия, учащенное мочеиспускание и боль над лобком
- Гематурия, небольшая лихорадка; иногда мутная, с дурным запахом моча
- При пальпации небольшая болезненность над лобком

#### **Диагностика.**

- Лучшим начальным исследованием будет определение в моче лейкоцитов, эритроцитов, белка и бактерий; важнее всего обнаружение лейкоцитов.
- Нитриты указывают на грам-отрицательную флору.
- Менее 5 лейкоцитов в поле зрения - норма.
- Наличие более 100 000 КОЕ (колониеобразующих единиц) при посеве мочи подтверждает диагноз, но не всегда требуется при характерных симптомах и анализе мочи.

#### **Лечение.**

- При неосложненном цистите 3 дня триметоприм-сульфаметоксазола или любого фторхинолона
- При диабете лечение должно длиться 7 дней
- Фторхинолоны нельзя принимать при беременности

#### **Острый бактериальный пиелонефрит**

**Определение.** Острая очаговая, часто двусторонняя, пиогенная инфекция почек.

#### **Этиология**

- Инфекция часто распространяется восходящим путем из мочевого пузыря.
- Предрасполагающие факторы: обструкция из-за стриктур, опухолей, камней, гипертрофии простаты или наличие нейрогенного пузыря и пузырно-мочеточникового рефлюкса.
- Чаще встречается у женщин, детей, беременных или после катетеризации и иных инструментальных вмешательств на мочевом пузыре.

- Самый частый патоген – кишечная палочка, также может быть протей, клебсиелла и энтерококк. При катетеризации пациентов с иммунодепрессией часто поражает кандида.

**Патологическая анатомия.** Полиморфноядерные нейтрофилы, лейкоциты (в интерстиции и в просвете канальцев).

**Клинические проявления.** Ознобы, лихорадка, боль в пояснице, тошнота, рвота, болезненность в косто-verteбральном углу, учащение мочеиспускания и дизурия.

**Диагностика.** Дизурия, боль в пояснице и наличие следующего:

- Анализ мочи с посевом и определением чувствительности
- Обнаружение более 100 000 КОЕ при наличии дизурии подтверждает диагноз
- УЗИ для выявления обструкции

**Лечение.** Антибиотики в течение 10 – 14 дней (фторхинолоны); альтернативно ТМП/СМЗ, ампициллин, гентамицин или цефалоспорины третьего поколения. По большому счету, можно применять любой антибиотик, эффективный против грам-отрицательной флоры.

### **Околопочечный абсцесс**

#### **Определение**

Скопление инфицированного материала около почки, обычно ограничено фасцией Герота. Встречается редко.

#### **Этиология**

- Любой предрасполагающий к пиелонефриту фактор также повышает вероятность развития околопочечного абсцесса, особенно это касается камней, наличие которых наблюдают в 20 – 60 % случаев.
- Также имеют значение анатомические аномалии, недавняя операция, травма, диабет.

#### **Патофизиология**

- Развивается в ходе пиелонефрита с образованием почечного абсцесса
- Происходит прорыв через кору почки в перинефральное пространство
- Микробиология:
  - 1) Та же флора, что и при цистите и пиелонефрите;

- 2) Чаще всего кишечная палочка, затем клебсиелла и протейс;
- 3) При гематогенном распространении возбудителем оказывается золотистый стафилококк

### Признаки и симптомы

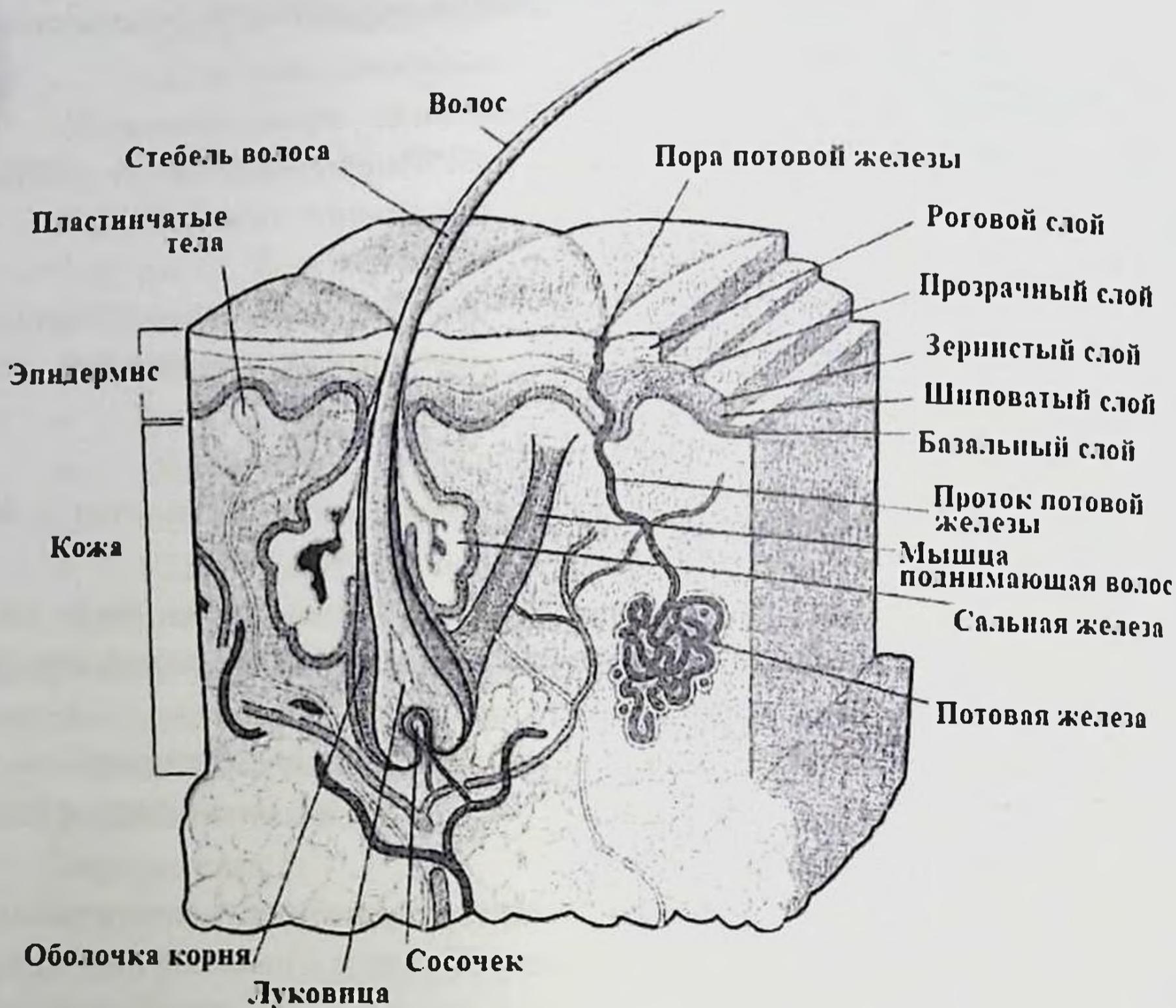
- Начало часто постепенное; перед обращением к врачу проходит 2 – 3 недели
- Самое частое проявление – лихорадка
- Боль в пояснице/пальпируемая масса в животе/боль в животе
- Персистирование симптомов пиелонефрита несмотря на адекватное лечение

### Диагностика

- Анализ мочи (в 30 % случаев нормальный) и посев мочи (в 40 % негативный) – лучшие начальные тесты
- Лихорадка и пиурия при отрицательном посеве мочи или получении полимикробной флоры при посеве свидетельствуют в пользу абсцесса
- Необходимо проведение инструментальных исследований
- УЗИ – лучший начальный тест, но КТ или ЯМР более информативны
- Для окончательного бактериологического диагноза необходима биопсия

### Лечение

- Антибиотики активные в отношении грам-отрицательной флоры
- Например, цефалоспорины третьего поколения, антипсевдомонадные пенициллины или тикарциллин/клавуланат, часто в сочетании с аминогликозидами
- Применения только антибиотиков для излечения недостаточно, требуется дренирование (обычно чрескожное)
- Микробиология:
  - 1) Та же флора, что и при цистите и пиелонефрите;
  - 2) Чаще всего кишечная палочка, затем клебсиелла и протейс;
  - 3) При гематогенном распространении возбудителем оказывается золотистый стафилококк



### Импетиго

**Определение.** Поверхностная, пустулярная инфекция кожи, наблюдаемая обычно у детей (эктима – это язвенная форма импетиго), проявляющаяся сочащимися и покрытыми корками поражениями.

**Этиология.** Бета-гемолитический стрептококк группы А и золотистый стафилококк (буллезное импетиго).

**Клинические проявления.** Чаще встречается на руках, ногах и лице. Может возникать в результате травмирования кожи. Начало макуло-папулярное, затем быстро прогрессирует до везикуло-пустул или булл. В отсутствие лечения может приводить к лимфангиту, фурункулезу или целлюлиту и острому гломерулонефриту.

### Лечение

- Цефалоспорины первого поколения перорально или полусинтетические пенициллины (при тяжелых или обширных поражениях)

- В легких случаях применяют мупироцин или бацитрацин
- При аллергии к пенициллинам можно использовать макролиды, такие как кларитромицин или азитромицин

### Рожа

**Определение.** Поверхностный целлюлит.

**Этиология.** Бета-гемолитический стрептококк группы А.

**Клинические проявления.** Обычно двусторонние, блестящие, красные, отечные, болезненные поражения на лице, руках и ногах. Необходимо дифференцировать от герпеса, контактного дерматита и ангионевротического отека.

**Лечение.** Полусинтетические пенициллины или цефалоспорины первого поколения, если вы не можете отличить поражение от целлюлита; пенициллин (если возбудитель точно стрептококк).

### Заражение дерматофитами

**Определение.** Поверхностные инфекции, вызванные дерматофитными грибами, которые поражают отмершие слои кожи и придатки (ногти, волосы, роговой слой).

**Этиология.** *Microsporum*, *Trichophyton*, *Epidermophyton*.

**Диагностика.** Исследование с 10 % калия гидроксидом в начале, получение культуры подтверждает диагноз.

### Клинические проявления

- *Tinea corporis*: Папулосквамозные округлые поражения кожи туловища с приподнятыми краями, распространяющиеся по периферии с прояснением в центре
- *Tinea pedis*: Мацерированные и шелушащиеся границы, поражает ноги (третий и четвертый межпальцевые промежутки)
- *Tinea unguium*: Утолщенные и тусклые волосы
- *Tinea capitis*: Маленькие, шелушащиеся, сероватые участки обломанных, тусклых волос на голове
- *Tinea cruris*: Округлое поражение, которое распространяется из паховых складок на прилежащую внутреннюю часть бедра
- *Tinea barbae*: поражение лица

**Лечение.** Тербинафин или итраконазол при *Tinea capitis*, *corporis* и *unguium*. Миконазол или любой препарат местного действия, такой как клотримазол и кетоконазол в виде крема или лосьона для местного лечения *Tinea cruris*, *pedis* и иногда *corporis*.

## Кандидоз

**Определение.** Дрожжевая инфекция обычно поражающая кожу и слизистые, но также может быть и системной.

**Этиология.** *Candida albicans*. Обычно развивается при ослаблении защитных механизмов организма. При следующих состояниях пациенты уязвимы перед кандидой: системная антибактериальная терапия, ожирение, сахарный диабет, лечение кортикостероидами или антиметаболитами, беременность, болезни крови, СПИД.

### Клинические проявления

✓ *Интертригинозная инфекция:* Хорошо отграниченные, гиперемизированные, зудящие, экссудативные участки, с красными пустулами по краям, возникающие в паху, ягодичных складках (подгузничная сыпь), подмышечных впадинах, пупке и областях под молочными железами.

✓ *Вульвовагинит:* Воспаление влагалища и вульвы с белыми или желтоватыми выделениями. Распространено среди беременных и больных сахарным диабетом.

✓ *Кандидоз полости рта:* Беловатые участки экссудации на языке или слизистой щек

✓ *Кандидозный паронихий:* Болезненная красная припухлость ногтевого ложа.

**Диагностика.** Микроскопия мазка после нанесения гидроксида калия. Окончательный диагноз после получения культуры.

### Лечение

- Местно нистатин, клотримазол, миконазол, циклопирокс, эконазол или терконазол
- Системно амфотерицин при тяжелой инвазивной инфекции. Флуконазол в менее тяжелых случаях. При кандидозном паронихии необходима системная терапия.

### Дерматомикоз versicolor

**Определение.** Инфекция кожи, проявляющаяся множественными очагами поражения (обычно асимптоматичными) разного цвета, от белого до коричневого.

**Этиология.** *Pitysporum orbiculare (Malassezia furfur)*

**Клинические проявления.** Бронзовые, коричневые, белые, шелушащиеся поражения, имеющие тенденцию к слиянию.

Обнаруживаются на груди, шее, животе или лице. На поражения не ложится загар.

**Лечение.** Местно сульфид селена, клотримазол, кетоконазол или итраконазол перорально. Объем терапии определяют исходя из распространенности поражений.

#### Чесотка

**Определение.** Поражение кожи микроскопическими клещами-паразитами, проделывающими поверхностные ходы, что вызывает интенсивный зуд и вторичные инфекции.

**Этиология.** Чесоточный клещ, *Sarcoptes scabiei*. Передается при непосредственном контакте.

**Клинические проявления.** Зуд, ходы, папулы, обычно на сгибательных поверхностях кистей, локтей, в подмышечных впадинах, межпальцевых промежутках, ареолах молочных желез у женщин и в области гениталий у мужчин. Клещи проникают в кожу в области складок, где кожа нежная.

**Диагностика.** Обнаружение паразита в соскобе при нанесении минерального масла.

**Лечение.** Перметрин, линдан.

#### Педикулез

**Определение.** Заражение вшами.

#### Этиология

- Голова: *pediculus humanus capitis*
- Тело: *pediculus humanus corporis*

**Клинические проявления.** Зуд, расчесы и иногда вторичная бактериальная инфекция.

**Диагностика.** Осмотр области лобка, подмышечных впадин и других волосистых частей тела.

**Лечение.** Перметрин, линдан.

#### Контагиозный моллюск

**Определение.** Восковидные папулы телесного цвета.

#### Этиология.

Покс-вирус

**Клинические проявления.** Маленькие папулы, которые могут возникнуть повсюду на теле (чаще в области гениталий), заражение обычно при сексуальных контактах, течение асимптоматическое. Папулы имеют вдавление в центре.

### Диагностика

- В основном на основании осмотра, лабораторные исследования не требуются
- Микроскопия с окраской по Гимзе: крупные клетки с включениями

**Лечение.** Криодеструкция, кюретаж, электрокаутеризация или кантаридин

### Инфекции костей и суставов

#### Остеомиелит

*59 – и летний мужчина поступил в клинику с жалобами на боли в ноге в течение 2 недель. Около четырех дней назад над проксимальной частью большеберцовой кости, прямо возле колена появилась язва. Он страдает заболеванием периферических сосудов и диабетом. Температура тела нормальная. Из хода в центре красной, воспаленной язвы выделяется гной.*

**Определение.** Инфекционное поражение любой части кости, включая костный мозг, надкостницу и основное вещество.

**Этиология.** Имеется три типа:

- *Острый гематогенный:* Наиболее распространен у детей, поражает длинные трубчатые кости нижних конечностей, и вызывается единственным видом микроорганизмов в 95 % случаев. Чаще всего это золотистый стафилококк.
- *Вторичный из прилежащего очага инфекции:* Развивается после травмы или персадки искусственного сустава. Хотя также в основном вызывается единственным видом микроорганизмов, полимикробные ассоциации встречаются чаще. Золотистый стафилококк – самый распространенный патоген.
- *Сосудистая недостаточность:* Большинство случаев в возрасте старше 50 лет, при наличии диабета или заболевания периферических сосудов. Заболевание развивается в результате постоянного травмирования, которого пациент не замечает из-за периферической нейропатии и ослабления чувствительности. Характерно поражение маленьких костей нижних конечностей. В основном выявляют полимикробные ассоциации, но стафилококк опять-таки самый распространенный микроорганизм.

**Клинические проявления.** Боль, покраснение, отек и болезненность над пораженной костью. При сосудистой недостаточности часто видно язву или рану над или в непосредственной близости от очага воспаления. Иногда видно ход, из которого поступает отделяемое.

**Диагностика.** К начальным тестам для выявления остеомиелита относятся сканирование костей с технецием и ЯМР. Оба исследования обладают равной чувствительностью, но ЯМР позволяет лучше дифференцировать поражение кости от процессов в мягких тканях, лежащих над ней. Однако ЯМР менее доступен технически.

➤ *Рентгенография:* Обычно служит начальным исследованием из-за простоты, дешевизны и легкости интерпретации. Первым признаком будет отслойка надкостницы. Недостатком является то, что должно быть потеряно до 50 – 70 % костной массы (что занимает 2 – 3 недели), пока станут заметными патологические изменения самой кости.

➤ *СОЭ:* Неспецифично. Полезно в оценке эффективности лечения. Нормальные значения заставляют усомниться в диагнозе остеомиелита.

➤ *Биопсия кости и посев:* Самое точное, но и самое инвазивное исследование.

➤ *КТ, сканирование с индием и галлием:* Все три исследования покажут аномалии при остеомиелите, но они уступают по чувствительности и специфичности исследованиям, перечисленным выше.

**Лечение.** Зависит от результатов посева, так как проведение эмпирической терапии в течение 6 – 12 недель нежелательно. Пока не будет получен точный микробиологический диагноз адекватным будет назначение полусинтетического пенициллина и аминогликозида или цефалоспорины третьего поколения. Хронический остеомиелит лечат внутривенным введением антибиотиков в течение 12 недель, а затем еще 8 – 12 перорального приема.

### Септический артрит

*73 – х летняя католическая монашка поступает в вашу клинику с жалобами на отек правого колена на протяжении последних нескольких дней. В суставе явно имеется выпот, подвижность ограничена. Также наблюдается покраснение и болезненность колена.*

**Определение.** Инфекция сустава, вызванная практически любым патогеном. Чаще всего имеет бактериальную этиологию, в основном это

гонококк, стафилококк или стрептококк, но также причиной могут быть риккетсии, вирусы или спирохеты. Обычно подразделяют на гонококковый и негонококковый.

**Этиология.** Сексуальная активность – единственный значимый фактор риска развития гонококкового септического артрита. В целом у 1 – 5 % больных гонореей разовьется диссеминация заболевания, у 25 % будут указания на симптоматичную гонореею в недавнем прошлом. При негонококковом артрите к заболеванию предрасполагает любое повреждение сустава, например при ревматоидном артрите или остеоартрите, предшествовавшей операции, замене сустава, в/в введении препаратов, подагре или серповидно-клеточной анемии. При любом виде бактериемии может происходить обсеменение сустава, так как в синовиальной оболочке отсутствуют базальные мембраны.

**Микробиология негонококкового артрита:**

- Грам-положительная флора (более 85 %): стафилококк (60 %), стрептококк (15 %), пневмококк (5 %)
- Грам-отрицательная флора (10 – 15 %)
- Полимикробная (5 %)

**Клинические проявления.** *Негонококковый.* Моноартикулярный более чем в 85 %. Сустав опухший, болезненный, покрасневший, подвижность ограничена. Чаще всего поражается колено. Кожные проявления редки.

*Гонококковый.* Полиартикулярный в 50 %. Гораздо чаще бывает теносиновит. Выпот менее характерен. Часто присутствует мигрирующая полиартралгия и кожные проявления, такие как петехии и пурпура.

**Диагностика.**

*Негонококковый.* Положительный результат получают при посеве аспирата суставной жидкости в 90 – 95 % и в 40 – 70 % при микроскопии с окраской по Граму. Клеточность синовиальной жидкости высокая (более 50 000) и представлена в основном полиморфонуклеарами. Уровень глюкозы низкий. Культура крови положительная в 50 %.

*Гонококковый.* Получить культуру гораздо сложнее. Только в 50 % удается вырастить культуру при посеве синовиальной жидкости. Культура крови положительная менее чем в 10 %. Также можно высеять возбудителя из других мест, таких как шейка матки, глотка, прямая кишка и уретра. В совокупности, получение культуры из других мест более информативно, чем посев синовиальной жидкости.

**Лечение.**

**Негемококковый.** При отсутствии точного микробиологического диагноза хорошей комбинацией будет сочетание полусинтетического пенициллина с аминогликозидом или цефалоспорином третьего поколения. Необходимо сочетать антибиотик, активный в отношении стафилококков и стрептококков, с препаратом, действующим на грам-отрицательную флору.

**Гомококковый.** Цефтриаксон.

**Газовая гангрена (кloстридиальный мышечный некроз)**

**Определение.** Разрушение мышц газообразующими организмами, сопровождается развитием сепсиса.

**Эпидемиология.** Газовая гангрена встречается редко. В крупной больнице отмечается до 10 случаев в год, а всего в США в год заболеваемость составляет 1000 – 3000 случаев. Встречаемость однако значительно возрастает во время войны.

**Этиология.** В большинстве случаев (80 %) причиной газовой гангрены становится размножение в ране *Clostridium perfringens*. Существует тесная связь с травматическими повреждениями

(50 %), ранениями во время войны и автомобильными катастрофами в мирное время. Повреждение может быть даже таким минимальным как внутримышечная инъекция, однако обязательным условием должна быть большая глубина, отсутствие доступа кислорода и наличие некротизированных тканей. Послеоперационная гангрена составляет 30 % случаев и нетравматическая 20 %. В прошлом гангрена матки была осложнением криминальных абортов.

**Клинические проявления.** Симптомы появляются спустя 1 – 4 дня инкубационного периода и включают усиление боли в ране и ее отек. Позже присоединяются гипотензия, тахикардия и лихорадка. На заключительном этапе развиваются крепитация в области раны и почечная недостаточность. Затем наступает смерть.

**Диагностика.** Микроскопия мазка из раны, окрашенного по Граму, выявляет грам-положительные палочки в отсутствие лейкоцитов. Высеять клостридии можно уже через день, но это бесполезно с диагностической точки зрения, потому что до 30 % ран могут быть колонизированы клостридиями. Пузырьки газа на рентгенограмме помогают заподозрить диагноз, но могут также встречаться при

заражении стрептококком. Окончательно подтверждает диагноз прямая визуализация (обычно во время операции) бледной, мертвой мышцы и коричневатого, со сладким запахом отделяемого.

**Лечение.** Необходимы большие дозы пенициллина (24 миллиона ЕД в день) или клиндамицина (если есть аллергия на пенициллин), но основу лечения составляет некрэктомия или ампутация. Возможно гипербарическая оксигенация приносит пользу, но это все еще спорный вопрос.

### Кардит

*40 – а летний мужчина доставлен в больницу из-за высокой температуры. Он инъекционный наркоман. При обследовании выявлен систолический шум у левого нижнего края грудины.*

### Инфекционный эндокардит

#### Определение.

- Колонизация клапанов сердца микроорганизмами, приводящее к появлению на них рыхлых вегетаций и повреждению клапанов
- При бактериальном эндокардите развиваются крупные вегетации, это может произойти в любом отделе сердца, но чаще поражаются аортальный и митральный клапаны.

**Эпидемиология и этиология.** Факторы, предрасполагающие к возникновению бактериального эндокардита:

- Стоматологические процедуры, сопровождающиеся кровотечением
- Хирургические вмешательства в полости рта и на верхних дыхательных путях
- Некоторые процедуры, вовлекающие ЖКТ
- Хирургия мочеполовых органов
- Искусственные клапаны сердца
- Практически любое поражение клапанов сердца
- Питательный катетер в правых отделах сердца (из подключичной вены)
- Катетер Сван-Ганца
- Внутривенное введение наркотиков

Таблица 7-4.  
Относительная степень риска различных предрасполагающих к бактериальному эндокардиту факторов

Высокий риск	Средний риск	Низкий риск
Искусственные клапаны*	Пролапс митрального клапана с регургитацией	Пролапс митрального клапана без регургитации
Заболевания аортального клапана	Митральный стеноз	Дефект межпредсердной перегородки
Митральная недостаточность	Заболевания трикуспидального клапана	Сифилитический аортит
Открытый артериальный проток	Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия	Трансвенозные водители ритма
Артериовенозная фистула	Кальцифицированный аортальный склероз Тетрада Фалло	Хирургическая коррекция врожденных аномалий без пересадки клапанов (более 6 месяцев после операции)
Коарктация аорты Постоянные катетеры в правых отделах сердца (питательные)	Постоянные катетеры в правых отделах и легочной артерии	Аорто-коронарное шунтирование Водители ритма
Предшествующий инфекционный эндокардит	Неклапанные внутрисердечные протезы	-
Синдром Марфана	-	-

Таблица 7-5.

Микроорганизмы, вызывающие инфекционный эндокардит

Микроорганизм	Встречаемость (%)
<u>Естественные клапаны</u> <i>Streptococcus viridans</i>	50 – 60
Энтерококки	5 – 15
Другие стрептококки	15 – 20
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 – 30
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 – 3

Грам-отрицательные бациллы	Менее 5
Грибы ( <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Histoplasma</i> )	Менее 3
Отрицательный посев	5 – 10
<u>У инъекционных наркоманов</u>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	60 – 95
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 – 10
Стрептококки	10 – 20
Энтерококки	8 – 10
Грам-отрицательные бациллы	4 – 8
Грибы	4 – 5
Дифтероиды	1 – 2
<u>Искусственные клапаны</u>	Остро: в течение 2-х месяцев после операции
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	40 – 50 остро; 10 – 20 позже
<i>Staphylococcus viridans</i>	5 – 20 остро; 40 – 60 позже
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 – 20 остро; 20 – 30 позже
Энтерококки	5 – 10
Другие стрептококки	1 – 5
Посев отрицательный	Менее 5

### Патогенез. Острый инфекционный эндокардит

- Вызывается бактериемией
- *S. aureus* – самый частый возбудитель *острого* эндокардита
- Поражаются первично нормальные клапаны, происходит некротизация, и изъязвление
- Образуются крупные, объемные вегетации (2 мм – 2 см) на стороне предсердий
- Главный фактор риска – внутривенное введение наркотиков
- Резкое начало с лихорадкой и иногда сепсисом
- Спленомегалия
- Сопровождается вовлечением миокарда (абсцессы) и быстрым разрушением клапанов
- Эмболические осложнения, особенно со стороны легких при поражении правых отделов

### Подострый инфекционный эндокардит

- У 4 – 5 % больных посев отрицательный

## Внутренние Болезни

- Зеленающий стрептококк - самый частый возбудитель, отличается низкой вирулентностью
- Поражает *измененные* клапаны
- Образуются небольшие вегетации, состоящие из фибрина, тромбоцитов, детрита и бактерий
- Факторы риска:
  - 1) Дефект межжелудочковой перегородки со сбросом,
  - 2) стеноз любого из клапанов,
  - 3) искусственные клапаны,
  - 4) постоянные катетеры,
  - 5) двустворчатый клапан аорты,
  - 6) пролапс митрального клапана,
  - 7) синдром Марфана
- Клиническая картина:
  - 1) Постепенное развитие нечеткой симптоматики,
  - 2) слабость, небольшая лихорадка, потеря веса, гриппо-подобные симптомы,
  - 3) также происходит разрушение клапанов,
  - 4) менее опасен, чем острый эндокардит, пятилетняя выживаемость 80 – 90 % при лечении.

### Клинические проявления

Таблица 7-6.

#### Частота встречаемости симптомов при инфекционном эндокардите

Симптомы, %	Признаки, %
Озноб, 41	Появление или изменение шума в сердце, 80 – 90
Слабость, 38	Лихорадка, 90
Одышка, 36	Эмболизация, 50
Поты, 24	Кожные проявления, 50
Анорексия, потеря веса, 24	Спленомегалия, 28
Утомляемость, 24	Септические осложнения, 19
Кашель, 24	Грибовидные аневризмы, 18
Поражения кожи, 21	Гломерулонефрит, 10
Инсульт, 18	Пальцы в виде барабанных палочек, 12
Тошнота, рвота, 17	Поражения сетчатки
Боль в груди, 16	

Таблица 7-7.

Периферические проявления инфекционного эндокардита

Клинические проявления (частота)	Патогенез	Наиболее часто при заражении:
<b>Петехии (20 – 30 %):</b> красные, не бледнеющие при надавливании пятна на конъюнктиве, слизистой щек, небе, конечностях	Васкулит или эмболия	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i>
<b>Линейные кровоизлияния (15 %):</b> прямые, красно-коричневые кровоизлияния, особенно характерны под ногтями	Васкулит или эмболия	<i>Streptococcus</i> <i>Staphylococcus</i>
<b>Узелки Ослера (5 – 10 %):</b> 2 – 5 мм болезненные узелки на пальцах рук и ног	Васкулит	<i>Streptococcus</i>
<b>Пятна Дженуэя (менее 5 %):</b> макулярные, красные или геморрагические пятна на ладонях и ступнях	Эмболия	<i>Staphylococcus</i>
<b>Пятна Рота (менее 5 %):</b> овальные, бледные поражения на сетчатке, окруженные кровоизлияниями	Васкулит	<i>Streptococcus</i>

### Осложнения инфекционного эндокардита

- Застойная сердечная недостаточность (самая частая причина смерти)
- Септическая эмболизация (приводит к инфарктам и образованию метастатических очагов инфекции): мозга (грибовидные аневризмы); селезенки (чаще при подостром); почек; коронарных артерий

- Гломерулонефрит с нефротическим синдромом или почечной недостаточностью (иммунокомплексный)

**Диагностика.** Основным критерием для постановки диагноза инфекционного эндокардита является сочетание изменений на эхокардиограмме и положительного посева крови. Чувствительность стандартной ЭхоКГ менее 60 %, но специфичность превосходная. Чрезпищеводное ЭхоКГ обладает более чем 90 % чувствительностью.

Если отсутствует один из больших критериев, то для постановки диагноза достаточно будет наличия одного главного критерия и трех малых. К малым критериям относятся: лихорадка, наличие факторов риска, эмболические или иммунологические явления, такие как узелки Ослера, пятна Рота, гломерулонефрит или положительный ревматоидный фактор.

**Лечение.** Тактика лечения зависит от вида и чувствительности к антибиотикам патогена, высеянного из крови. До получения результатов посева крови лечение начинают, если состояние пациента очень плохое, если имеются четкие признаки наличия эндокардита, такие как лихорадка, появление или изменение шума в сердце, эмболические явления. Приемлемой эмпирической терапией будет комбинация антистафилококкового препарата, такого как нафциллин или оксациллин, антистрептококкового препарата, такого как пенициллин или ампициллин и гентамицина. Вы должны скорректировать терапию в соответствии с данными бактериологического исследования.

**Показания для хирургического вмешательства при инфекционном эндокардите**

*Основные критерии*

- Застойная сердечная недостаточность, прогрессирующая или не отвечающая на лечение
- Рецидивирующая системная эмболия
- Упорная бактериемия несмотря на адекватную антибиотикотерапию
- Грибковая этиология
- Экстравальвулярная инфекция (атриовентрикулярный блок, гнойный перикардит)
- Разрушение или обструкция искусственного клапана
- Рецидив, несмотря на адекватное лечение

Лечение специфических микроорганизмов, вызывающих  
эндокардит

Микроорганизм	Препарат	Продолжительность
<i>Streptococcus viridans</i>	Пенициллин При аллергии на пенициллин: цефтриаксон или ванкомицин	4 недели 4 недели
<i>Staphylococcus aureus</i> , нормальные клапаны (метициллин-чувствительный) (метициллин-устойчивый) <i>Staphylococcus aureus</i> , искусственные клапаны	Нафциллин (плюс 5 дней гентамицина) При аллергии на пенициллин: цефазолин или ванкомицин Ванкомицин Нафциллин (или ванкомицин при аллергии на пенициллин); плюс гентамицин в течение 2 недель	4 – 6 недель 4 – 6 недель 4 – 6 недель 6 – 8 недель
Энтерококки	Пенициллин (или ампициллин) и гентамицин При аллергии на пенициллин: ванкомицин и гентамицин	4 – 6 недель 4 – 6 недель

*Дополнительные критерии*

- Застойная сердечная недостаточность, поддающаяся лечению
- Единичный эпизод системной эмболии
- Большие аортальные или митральные вегетации на ЭхоКГ
- Преждевременное закрытие митрального клапана при острой аортальной недостаточности
- Заражение искусственных клапанов микроорганизмами, отличными от высоко-чувствительных к пенициллину стрептококков

- Эндокардит трикуспидального клапана, вызванный грам-отрицательными бактериями
- Упорная лихорадка без видимых причин
- Вновь возникшая регургитация при наличии искусственного аортального клапана

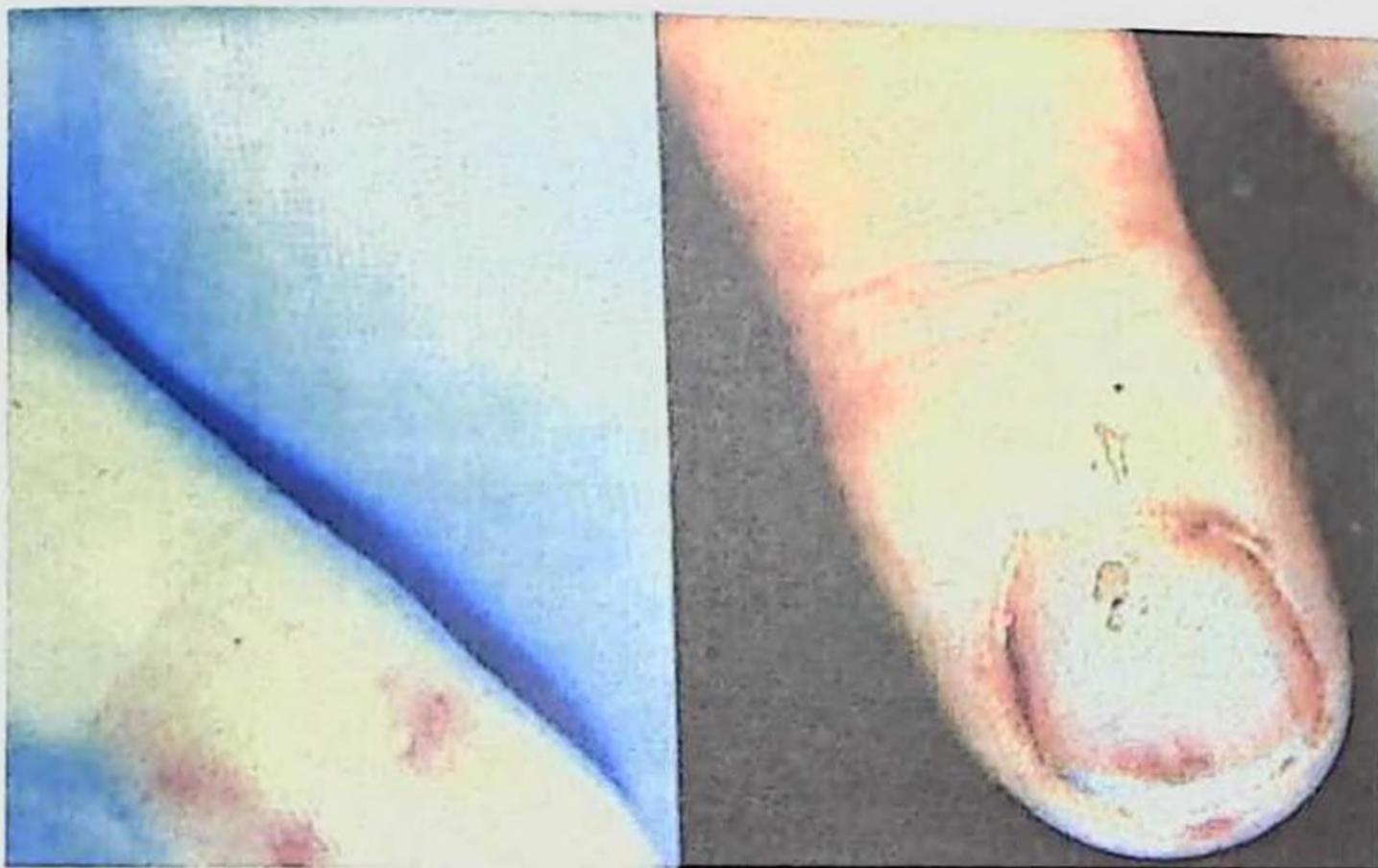


Рисунок 7-3. Проявления эмболии при остром эндокардите

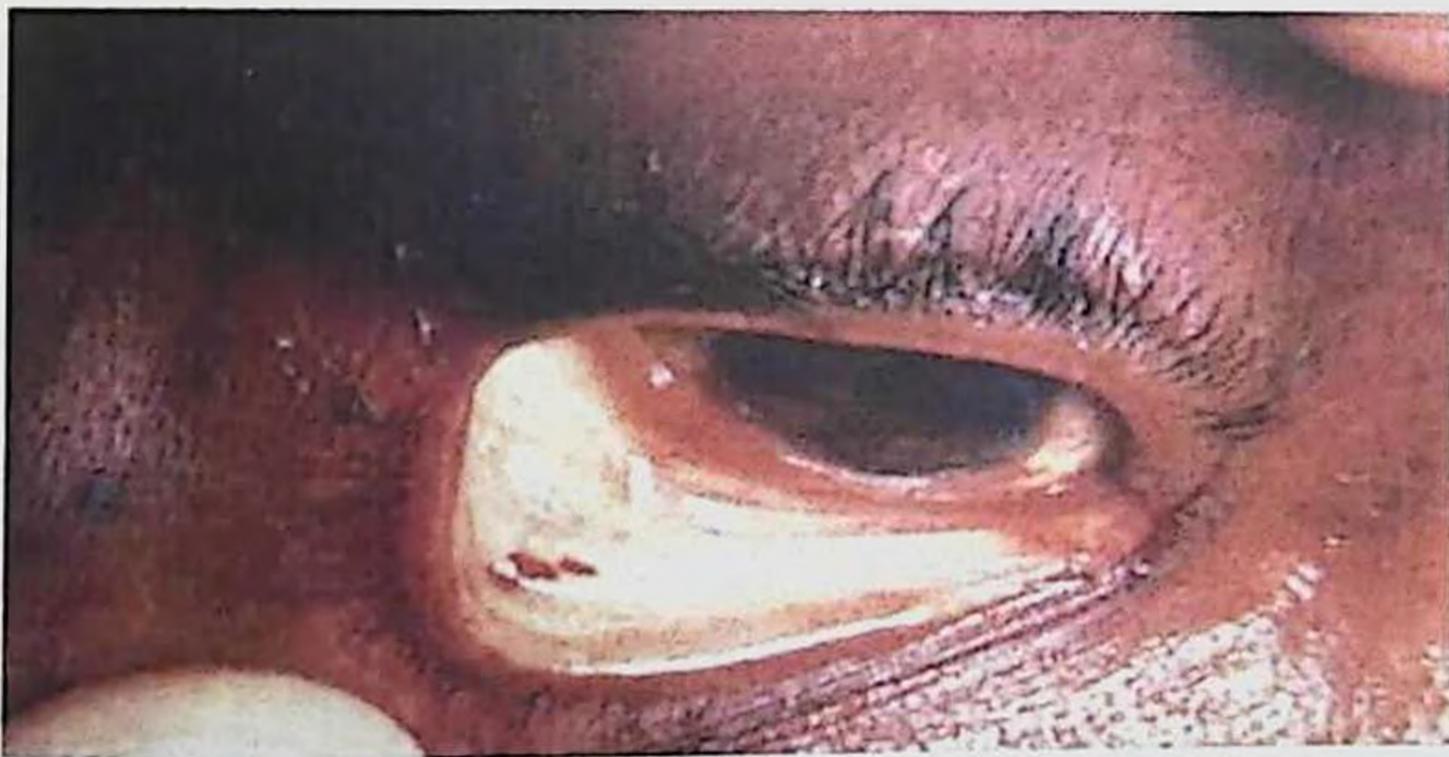


Рисунок 7-4. Геморрагические петехии, феномен эмболии при септицемии/эндокардите

**Предотвращение бактериального эндокардита.**

Профилактика показана при сочетании предрасполагающего поражения сердца и процедуры, приводящей к бактериемии.

➤ Стоматологические процедуры: Амоксициллин. При аллергии на пенициллин: клиндамицин или азитромицин или кларитромицин или цефалексин.

➤ Процедуры на мочеполовом или гастроинтестинальном трактах: ампициллин и гентамицин. При аллергии на пенициллин: ванкомицин и гентамицин.

*Поражения сердца, предрасполагающие к эндокардиту*

- Искусственные клапаны, включая биологические и аутооттрансплантаты
- Бактериальный эндокардит в прошлом, даже в отсутствие заболевания
- Большинство врожденных аномалий сердца
- Ревматическое или иное поражение сердца, даже после хирургической коррекции
- Гипертрофическая кардиомиопатия
- Проплапс митрального клапана с регургитацией

*Стоматологические или хирургические процедуры, предрасполагающие к эндокардиту*

- Стоматологические процедуры, приводящие к кровотечению из десен или слизистой, включая профессиональную чистку зубов
- Тонзилэктомия и/или аденоидэктомия
- Процедуры, вовлекающие слизистую ЖКТ или дыхательных путей
- Бронхоскопия жестким бронхоскопом
- Склеротерапия пищевода варикоза
- Бужирование пищевода
- Хирургия мочевого пузыря
- Цистоскопия
- Бужирование уретры
- Катетеризация уретры при наличии инфекции мочевого тракта
- Хирургия мочевого тракта при наличии инфекции
- Хирургия простаты
- Пункция и дренирование инфицированных тканей
- Влагиалищная гистерэктомия
- Влагиалищное родоразрешение при наличии инфекции

*Острый перикардит*

**Определение.** Инфицирование или воспаление перикарда любой этиологии.

**Этиология.** Большое число причин. Возможно заражение практически любым инфекционным агентом

(вирусы/бактерии/туберкулез/грибы/спирохеты). Чаще всего вызывают заболевание вирусы.

❖ Большинство «идиопатических» случаев вероятно имеют вирусную природу

❖ Из коллагеновых заболеваний чаще всего вызывает перикардит СКВ, но также это может быть и ревматоидный артрит и склеродерма

❖ Около трети пациентов с уремией также страдают от перикардита

❖ Новообразование, расположенное близко к сердцу, гипотиреозидизм, облучение средостения и острая атака ревматизма также могут быть причинами, так же как и любая другая форма травматического, медикаментозного или хирургического воздействия на сердце или перикард

**Клинические проявления.** Острая, плевритическая (усиливается на вдохе) боль в груди, облегчается при наклоне вперед в положении сидя.

✓ Шум трения перикарда, трехфазный (пресистола, систола и диастола), который слышно лучше всего на верхушке, когда пациент сидит. Шум очень специфичный и встречается сравнительно редко.

✓ Может быть небольшая лихорадка.

✓ Может не быть никаких проявлений, пока перикардальный выпот не приведет к тампонаде сердца.

✓ При тампонаде (парадоксальный пульс):

1) Падение АД более чем на 10 мм на вдохе.

2) Во время вдоха кровь устремляется в правые отделы сердца. Сердце сжато окружающей жидкостью, и межжелудочковая перегородка начинает выбухать в левый желудочек. Из-за этого уменьшается приток крови из легких в левые отделы и в систолу левый желудочек выбрасывает сравнительно меньшее количество крови, что вызывает падение АД.

3) Набухание шейных вен, тахикардия и гипотензия также могут иметь место.

## Диагностика

### ЭКГ

- Изменения сходны с таковыми при инфаркте
- Подъем сегмента ST практически в каждом отведении, за исключением aVR. За подъемом ST следует инверсия волны T
- Может быть депрессия PR. Если выпот настолько объемный, что сердце начинает болтаться в полости перикарда, то появляются электрические альтернации

### **Эхокардиограмма**

- ✓ Может быть в норме при вирусном поражении
- ✓ В основном используют для обнаружения выпота. При остром начале достаточно 200 мл для развития тампонады, а при хроническом течении может скопиться до 2000 мл (растяжение перикарда).

**Перикардиоцентез.** Используют с диагностической целью для получения образца выпота и его посева.

### **Лечение**

- ✓ Зависит от основной причины, вызвавшей перикардит
- ✓ При вирусной этиологии – противовоспалительные препараты, такие как индометацин, ибупрофен или напросин. Преднизон используют при неэффективности НПВС.
- ✓ Перикардиоцентез и создание перикардального окна применяют в случае массивных выпотов, приведших к тампонаде или угрожающих ею.

### **Миокардит**

**Определение.** Любое заражение или воспаление сердечной мышцы

### **Этиология**

- Практически любой инфекционный агент может вызывать миокардит
- Чаще всего миокардит вызывают вирусы, а среди вирусов чаще всего встречается Коксаки В
- Также были описаны заражения бактериями, риккетсиями, грибами, паразитами (болезнь Чагаса, токсоплазмоз) и спирохетами (болезнь Лайма)
- К миокардиту может приводить воздействие большого числа неинфекционных факторов, таких как радиация, лекарственные препараты, колаагеновые болезни и гипертиреозидизм

**Клинические проявления.** Может наблюдаться большое число вариантов течения.

- Чаще всего появляются признаки дисфункции миокарда, такие как слабость и одышка.
- У больных может либо вообще не быть симптомов при субклиническом течении, либо может наблюдаться быстрое развитие боли в груди и аритмии, приводящей к смерти.

- При физикальном обследовании изменений может не быть или выявляют ритм галопа, третий тон и шумы.

**Диагностика.** Может быть любой вид изменений на ЭКГ.

- Неспецифические изменения ST и волн T наиболее распространены.
- Возможна любая степень блокады сердца.
- Может быть подъем уровня сердечных ферментов (МВ-КФК, ЛДГ).
- Из стула, слюны и смывов носоглотки можно возможно выделение вирусов.
- Могут наблюдаться повышенные титры антител плазмы к определенным вирусам.
- Лучшим диагностическим тестом и одним из единственных, позволяющих установить окончательный диагноз, является биопсия миокарда, хотя ее редко выполняют.

### Лечение

- При вирусной этиологии лечение поддерживающее, большинство случаев разрешаются самостоятельно
- В остальных случаях лечение зависит от природы инфекционного агента
- Стероиды *противопоказаны* при вирусном миокардите

### Болезнь Лайма

*Спустя некоторое время после туристического похода в ваш офис обращается молодая пара. Женщину укусил клещ, но никаких последствий не было. У мужчины появилось красное поражение на коже, которое затем разрешилось, и за этим развился паралич лицевого нерва. Он не помнит, чтобы его кусал клещ.*

**Определение/Этиология.** Болезнь Лайма передается при укусе клеща *Ixodescapularis*. На основании исследований на животных мы знаем, что для передачи микроба *Borreliaburgdorferi* клещу требуется по крайней мере 24 часа присасывания. Клещ имеет маленькие размеры и пациенты часто не замечают укуса или забывают о нем.

**Клинические проявления.** Симптомы появляются через 3 – 20 дней после укуса клеща. У 80 % на месте укуса развивается мигрирующая эритема. Даже без лечения сыпь проходит самостоятельно через

несколько недель. У половины пациентов наблюдают гриппо-подобные симптомы, такие как лихорадка, ознобы и миалгии.

Спустя несколько недель у 10 – 20 % больных появляются неврологические симптомы. Чаще всего это паралич седьмого черепно-мозгового нерва (лицевой паралич), который может быть двусторонним. Также могут развиваться менингит, энцефалит, головная боль и нарушения памяти. Симптомы со стороны сердца наблюдают менее чем у 10 % больных, чаще всего это АВ-блокада. Могут также иметь место миокардит, перикардит и различные формы аритмий. Спустя месяцы или годы у 60 % пациентов возможно поражение суставов.

**Диагностика.** Болезнь Лайма часто гипердиагностируется, так как постановка диагноза связана с определенными затруднениями и нечеткостью критериев. Признаками болезни являются наличие мигрирующей эритемы и наличие хотя бы одного из поздних проявлений, а также лабораторное подтверждение наличия микроорганизма. Многим пациентам назначают лечение только лишь на основании обнаружения сыпи. Чаще всего используют серологические тесты. Стандартные методы постановки диагноза – это ELISA-тест и ИФА. Недостатком серологических исследований является то, что они не позволяют отличить свежее заболевание от уже перенесенного.

**Лечение.** При легком течении назначают доксициклин или амоксициллин. При сыпи, параличе лицевого нерва и блокаде первой степени можно использовать доксициклин перорально. Также достаточно приема доксициклина в течение месяца при поражении суставов. При более тяжелых проявлениях, таких как высокие степени блокады сердца, менингит, перикардит или энцефалит, вводят цефтриаксон внутривенно.

### Синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД)

**Введение.** СПИД (AIDS) вызывается вирусом иммунодефицита человека - ВИЧ (HIV). В основе патогенеза лежит поражение определенного подтипа Т-лимфоцитов, называемого клетки CD4, часто их называют просто Т-клетки. С течением времени ВИЧ вызывает уменьшение количества клеток CD4. По мере снижения числа клеток CD4 повышается риск развития оппортунистических инфекций. ВИЧ сам по себе не вызывает повреждений. *ВИЧ наносит вред, ослабляя клеточно-опосредованный иммунитет.* Развивающиеся в результате этого инфекции убивают человека.

**Этиология.** Внутривенное введение наркотиков представляет самой большой риск заражения ВИЧ. Второй самый распространенный фактор риска – гомосексуальность. Эти два фактора риска покрывают до 90 % случаев. Часто проходит около 10 лет между заражением ВИЧ и появлением первых симптомов. Происходит это потому, что число клеток CD4 без лечения падает со скоростью 50 – 100 кл/год. Потребуется 5 – 10 лет, чтобы от нормального количества в 700 клеток их число упало до 200.

**Опportunистические инфекции при СПИДе**

***Pneumocystiscarinii*(CD4 <200)**

**Основные проявления.** Пневмония; одышка при нагрузке, сухой кашель, лихорадка, боль в груди

**Основной метод диагностики.** Бронхоскопия с бронхоальвеолярным лаважем для непосредственного обнаружения микроорганизма.

**Лечение и побочные эффекты**

- Триметоприм/сульфаметоксазол – сыпь
- Пентамидин – панкреатит, гипергликемия, гипогликемия
- Стероиды добавляют к лечению только при тяжелом течении пневмонии. Тяжелая пневмония определяется как  $P_{O_2}$  менее 70 или A-а градиент более 35.

**Профилактика (в порядке предпочтения)**

- Перорально триметоприм/сульфаметоксазол – наибольшая эффективность
- Дапсон
- Атовакон
- Пентамидин-аэрозоль – чаще всего неудачной оказывается профилактика именно этим препаратом. Профилактику можно прекратить, если удастся с помощью противовирусных препаратов поднять количество клеток CD4 выше 200 более чем на 6 месяцев.

**Цитомегаловирус (CD4<50)**

**Основные проявления**

- Ретинит: помутнение зрения, двоение или любые другие нарушения зрения у пациента с очень малым числом клеток CD4

- Колит: диарея (менее 20 % больных)

**Основные методы диагностики**

- Осмотр глазного дна при ретините
- Колоноскопия с биопсией при диарее

### Лечение и побочные эффекты

- Ганцикловир – нейтропения или Фоскарнет – поражение почек
- Введение ганцикловира внутрь стекловидного тела в сочетании с ганцикловиром или валганцикловиром перорально

- Цидофовир – поражение почек

**Профилактика.** Доступна только с помощью ганцикловира, но не рекомендована для повсеместного использования.

### Поражение *Mycobacterium avium* (CD4 <50)

**Основные проявления.** Ознобы, лихорадка, бактериемия, похудание, анемия

### Основные методы диагностики

- Посев крови
- Бактериологическое исследование костного мозга, печени или любой другой ткани организма

**Лечение.** Кларитромицин и этамбутол

### Профилактика

- Азитромицин перорально раз в неделю или
- Кларитромицин дважды в день
- Рифабутин
- Профилактику можно прекратить, если противовирусные препараты поднимают число CD4 более 100 на протяжении нескольких месяцев

### Токсоплазмоз (CD4 <100)

**Основные проявления.** Объемное образование в головном мозге: головная боль, спутанность сознания, судороги, очаговая неврологическая симптоматика

### Основные методы диагностики

- При КТ или ЯМР головы видно округлое объемное образование с отеком вокруг. Назначают две недели пробной терапии и повторяют исследование. Диагностическим является уменьшение образования.

- При отсутствии эффекта от лечения проводят биопсию мозга

**Лечение.** Пириметамин и сульфадиазин. При аллергии на сульфаниламиды можно использовать клиндамицин вместо сульфадиазина.

### Профилактика

- Триметоприм/сульфаметоксазол
- Дапсон/пириметамин

## Криптококкоз (CD4 < 100)

Основные проявления. Менингит

Основные методы диагностики.

- Люмбарная пункция с первоначальной окраской индийскими чернилами, а затем специфическое серологическое исследование для выявления криптококкового антигена. Чем ниже число клеток в ликворе, тем тяжелее заболевание.

- Обнаружение криптококкового антигена в плазме. О плохом прогнозе свидетельствует высокий титр антигена, высокое давление ликвора при пункции и низкое число клеток в нем.

**Лечение.** Амфотерицин внутривенно в течение по крайней мере 10 – 14 дней, затем пожизненно флуконазол.

**Профилактика.** Флуконазол перорально эффективен, но не рекомендован для широкого применения. Распространенность криптококкового менингита не настолько высока, чтобы профилактика флуконазолом снижала общую смертность.

### Вакцинирование

Все ВИЧ-положительные пациенты должны быть привиты от пневмококка, гриппа и гепатита В.

### Наблюдение за состоянием иммунной системы

Наблюдение за количеством клеток CD4 и подсчет вирусной нагрузки сравнимы с установлением стадии рака в целях определения прогноза для пациента. Они незаменимы при выборе тактики лечения.

### Число клеток CD4

Подсчет числа клеток CD4 – наиболее точный метод определения для каких инфекций становится уязвим данный пациент. Без лечения скорость уменьшения числа клеток CD4 составляет 50 – 70 в год.

Зависимость между числом клеток CD4 и возможной инфекцией:

### Число клеток CD4

**700 – 1500:** Норма

**200 – 500:** Молочница полости рта, саркома Капоши, туберкулез, герпес-зостер, лимфома

**100 – 200:** Пневмоцистная пневмония, деменция

**Менее 100:** Токсоплазмоз, криптококкоз, криптоспоририоз

**Менее 50:** Цитомегаловирус, *Mycobacterium avium*.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.

Помимо определения риска возникновения определенных инфекций подсчет числа клеток CD4 также используют, чтобы установить:

- Когда начинать профилактический прием антибиотиков
- Когда начинать прием противовирусных препаратов
- Адекватность ответа на противовирусные препараты

### **Наблюдение за вирусной нагрузкой**

На данный момент существует несколько тестов, позволяющих количественно определить содержание ВИЧ в крови. Вирусную нагрузку можно сравнить с исследованием уровня глюкозы в крови при сахарном диабете. Большая степень вирусной нагрузки нежелательна.

Высокая степень вирусной нагрузки означает больший риск осложнений и худший прогноз. *Высокая вирусная нагрузка обычно свидетельствует о том, что число клеток CD4 будет уменьшаться быстрее.*

Также подсчет вирусной нагрузки используют, чтобы определить:

- Когда начинать прием противовирусных препаратов
- Адекватность ответа на противовирусные препараты

### **Неопределяемая: Желательно**

**Менее 400:** Нижний предел чувствительности тест-систем и является целью лечения

(некоторые тест-системы «сверхчувствительны» и показывают уровни менее 50)

**Более 55 000:** Уровень, при котором нужно начинать прием противовирусных препаратов

**750 000:** Верхний предел чувствительности тестов

### **Определение чувствительности/устойчивости вируса**

Чувствительность вируса исследуют, чтобы предсказать ответ на введение противовирусных препаратов у данного пациента. Его всегда следует выполнять при неэффективности стандартной комбинации, когда требуется внести изменения в схему лечения. Также его следует проводить у всех беременных при неполном подавлении репликации вируса.

### **Антиретровирусная терапия**

**Доступные в настоящее время препараты и их основные побочные эффекты**

### **Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы**

- Зидовудин – Лейкопения, анемия, реакции со стороны ЖКТ

## Внутренние Болезни

- Диданозин – Панкреатит, периферическая нейропатия
- Зальцитабин – Панкреатит, периферическая нейропатия
- Ставудин – Периферическая нейропатия
- Ламивудин – Ничего кроме эффектов плацебо
- Абакавир – Сыпь у 3 %. Действие абакавира отличается от действия других препаратов этой группы. По эффективности снижения вирусной нагрузки абакавир намного превосходит ингибиторы обратной транскриптазы и приближается к ингибиторам протеаз.

**Ингибиторы протеаз.** Для всей группы характерна гиперлипидемия, гипергликемия и подъем печеночных энзимов.

- Нельфинавир – Проявления со стороны ЖКТ
- Индинавир – Нефролитиаз (4 %), гипербилирубинемия (10 %)
- Ритонавир – Тяжелые гастроинтестинальные расстройства
- Саквинавир – Проявления со стороны ЖКТ
- Ампренавир
- Комбинация лопинавира и ритонавира

### Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы

- Эфавиренз – неврологические симптомы, сонливость, спутанность сознания и психиатрические расстройства
- Невирапин – сыпь
- Делавирдин

### Когда начинать лечение

Обычно лечение антиретровирусными препаратами начинают, когда падает число клеток CD4 или возрастает вирусная нагрузка. Оба этих явления означают ухудшение прогноза. Антиретровирусная терапия должна повышать число клеток CD4 и снижать вирусную нагрузку.

Критериями начала терапии служат:

- Число CD4 менее 350 *или*
- Вирусная нагрузка более 55 000

### С чего начинать лечение

- Два нуклеозидных ингибитора в сочетании с ингибитором протеаз *или*
- Два нуклеозидных ингибитора в сочетании с эфавирензом (Сустива) *или*

- Два нуклеозидных ингибитора в сочетании с двумя ингибиторами протеаз

До сих пор не пришли к единому мнению, какие из двух нуклеозидных ингибиторов использовать сначала или какие из ингибиторов протеаз использовать в сочетании с нуклеозидами. Распространено мнение, что для начала хорошей комбинацией является зидовудин/ламивудин/нелфинавир. Можно использовать ставудин или диданозин вместо зидовудина. Два нуклеозидных ингибитора и эфавиренз имеют сходную эффективность с комбинацией двух нуклеозидных ингибиторов и ингибитора протеаз. Также приемлемо сочетание двух нуклеозидных ингибиторов и двух ингибиторов протеаз.

### **Что считается адекватным лечением**

Любая комбинация препаратов, повышающая число клеток CD4 и снижающая вирусную нагрузку до неопределимого или близкого к неопределимому уровню, будет считаться адекватной. Хорошим ответом считается падение вирусной нагрузки на 50 % в течение первого месяца лечения.

### **Беременные**

Без лечения процент передачи детям вируса от ВИЧ-положительных матерей составляет 25 – 30 %. Все новорожденные имеют в крови материнские антитела к ВИЧ и при ELISA-тесте будут положительны, но только 25 – 30 % в действительности заражены.

- Беременные женщины с выраженными проявлениями (маленькое число CD4 или высокая вирусная нагрузка) должны получать лечение в полном объеме. Это означает назначение тройной антиретровирусной терапии, как и у небеременных.
- Родоразрешение путем кесарева сечения показано только при неэффективности медикаментозной терапии.
- Все беременные должны получать по крайней мере зидовудин.
- Зидовудин снижает риск передачи вируса с 25 % до 8 %.
- Начинать прием зидовудина нужно с 14 недельного срока, если пациентка еще не получает противовирусного лечения.
- Единственным побочным эффектом является транзиторная анемия.
- Тератогенным действием обладает только эфавиренз и только в исследованиях на животных.

Постконтактная профилактика (например случайный укол иглой)

Все люди, бывшие в контакте с кровью или другими жидкостями организма больных СПИДом, должны получать зидовудин, ламивудин и нельфинавир или любую другую эффективную комбинацию препаратов в течение 4 недель. Вы можете изменять режим для повышения комплаентности (приверженности пациента лечению). Целью является прием любой эффективной комбинации в течение по крайней мере 4 недель. Известно, что зидовудин снижает риск заражения на 80%. Мы не знаем, насколько снижает риск прием комбинации препаратов.

**Дополнительный материал**

### **Лихорадка Q**

**Этиология.** Вызывается *Coxiellaburnetii*, передающейся при вдыхании зараженного материала, микроб обнаруживают в плацентах крупного рогатого скота, овец и коз.

**Клинические проявления.** Лихорадка неясного генеза, атипичная пневмония, гепатит (хроническая форма), гепатомегалия, эндокардит.

**Диагностика.** Серологические методы.

**Лечение.** Доксциклин.

### **Пятнистая лихорадка Скалистых гор**

**Этиология.** Вызывается риккетсиями, передающимися при укусе клеща. Встречается в некоторых районах США.

**Клинические проявления**

- Заболеваемость выше весной и летом
- Триада: внезапное начало лихорадки, головная боль и сыпь (эритематозные макулопапулы). Кожные проявления возникают на дистальных частях конечностей (могут быть на ладонях и стопах) и распространяются в направлении туловища.

- Дифференцируют с сифилисом

**Признаки и симптомы.** Спутанность сознания, сонливость, головокружение, раздражительность, ригидность затылочных мышц, проявления со стороны ЖКТ. Сыпь появляется в течение 6 дней с момента заражения.

**Диагностика.** Специфические серологические исследования. Биопсия кожных поражений.

**Лечение.** Доксциклин.



Рисунок 7-5. Сыпь при пятнистой лихорадке скалистых гор у младенца

### Токсоплазмоз

**Определение.** Повсеместно распространенный внутриклеточный паразит.

**Эпидемиология.** У 50 % населения США выявляют антитела к токсоплазме. Этот процент увеличивается с возрастом.

**Этиология.** Заражение происходит при употреблении недостаточно термически обработанного мяса, особенно свинины и баранины, а также с фекалиями домашних кошек и в редких случаях трансплацентарно.

**Клинические проявления.** Разнообразны. При нормальном состоянии иммунной системы 80 – 90 % асимптоматичны. Редко у иммунокомпетентных и чаще у больных СПИДом проявляется хориоретинитом, объемными образованиями в ЦНС и энцефалитом. При СПИДе наиболее частые проявления – объемное образование в ЦНС и ретинит. Объемные образования манифестируют головными болями, лихорадкой, тошнотой и т.п., как и другие объемные образования ЦНС. Поражение сетчатки приводит к разнообразным нарушениям зрения.

**Диагностика.** Наиболее информативная непосредственная визуализация паразита в тканях или жидкостях, однако такая возможность предоставляется не часто. Культуру можно получить инкубацией в брюшной полости мышей. Чаще всего применяют серологические методы.

**Примечание:** При поражении ЦНС у больных СПИДом лучшее начальное исследование – КТ или ЯМР головы с контрастированием. Выявляют контрастированное объемное образование с окружающим отеком. Больные получают 10 - 14 лечения, а затем проводят повторное сканирование. Уменьшение массы подтверждает диагноз.

**Лечение.** Лучше всего применять пириметамин и сульфадиазин. Лечение одним препаратом повышает вероятность рецидива. Клиндамицин используют при непереносимости сульфадиазина.

**Столбняк**

**Этиология.** Тяжелое осложнение заражения ран *Clostridium tetani*, выделяющими нейротоксины. Для развития требуется 1 – 7 дней. *Clostridium tetani* – спорообразующая, грам-положительная палочка.

**Клинические проявления.** Тонические спазмы попеременно-полосатой мускулатуры, остановка дыхания, трудности при глотании (дисфагия), беспокойство, раздражительность, напряжение мышц спины, рук и ног, головная боль, сжатие челюстей, сгибание рук и разгибание ног, высокая смертность.

**Диагностика.** На основании клинической картины.

**Лечение.** Профилактика

- Вакцинация от столбняка (каждые 10 лет)
- Немедленная хирургическая обработка ран
- Анатоксин, противостолбнячный иммуноглобулин
- Пенициллин 10 – 14 дней

Обработка ран		
Пациент	Нет подверженности столбняку	Подверженность столбняку
	Поверхностная рана, порез до 1 см глубиной, без некроза тканей, без большого заражения, до 6 часов после травмы	Проникающая/осколочная рана, ожоги, обморожения, глубина более 1 см, наличие некроза тканей + заражения (например, грязь, слюна); любая рана более 6 часов после травмы
Незаконченная первичная вакцинация или неизвестный статус вакцинации	Вакцинация	Вакцинация и Противостолбнячный Иммуноглобулин Человеческий (ПИЧ)
Законченная первичная вакцинация	Вакцинация, если последней ревакцинации более 10 лет	Вакцинация, если последней ревакцинации более 5 лет

**Аспергиллез**

**Определение.** Грибок, широко распространенный в окружающей среде. Вызывает легочные заболевания у иммунокомпрометированных пациентов.

**Этиология**

- Известно 90 видов, чаще всего встречается *fumigatus*
- Повсеместно распространен в разлагающемся органическом материале, а также на черепице и в вентиляционных системах
- Споры можно обнаружить в воздухе по всему миру

**Клинические проявления**

- Различные степени поражения дыхательных путей
- В редких случаях из легких может диссеминировать в любой орган
- Вызывает приступы аллергической астмы с кашлем/лихорадкой/хрипами

- *Не* инвазивные формы: Мицетома – дословно «грибной шар». Возникает на месте уже существовавшей полости, основная жалоба – кровохарканье.

- Инвазивные легочные формы возникают при нейтропении ниже 500 кл/мл, применении стероидов или цитостатиков (азатиоприн, циклофосфамид).

**Диагностика**

- Зависит от формы заболевания, однако при всех формах можно наблюдать изменения на рентгенограмме груди и аспергиллы в мокроте.
- При аллергической астме появление эозинофилов и подъем уровня IgE.
- Положительные кожные тесты.
- Мицетома – обнаружение аспергилл при посеве мокроты/преципитинов в плазме/изменений на рентгенограмме.
- Инвазивные методы: при неинформативности посева проводят биопсию.

**Лечение**

- Зависит от проявлений (они могут носить характер различных заболеваний)
- При гиперреактивности: стероиды и противоастматические препараты, не противогрибковые
- Мицетома: хирургическое удаление

- Инвазивные формы: амфотерицин при тяжелом течении, итраконазол при легком течении или после применения амфотерицина

### Бластомикоз

**Определение.** Грибок из гниющего органического материала и почвы.

**Эпидемиология.** Заболеваемость низкая. Мужчины болеют в 10 раз чаще женщин.

### Этиология

- К заболеванию приводит вдыхание разлагающегося органического материала

- Зависимости от рода занятий нет
- Поражает людей с нормальной иммунной системой
- Для того, чтобы заболеть, не нужно принимать стеронды, цитостатики или иметь нейтропению

### Клинические проявления

- Начинается с легочных проявлений: кашель, боль в груди, лихорадка, потеря веса

- Может распространиться куда угодно в пределах организма, но чаще поражается кожа

- Кожные поражения могут быть легкими или очень тяжелыми

**Диагностика.** Выделение грибка из мокроты, гноя, при биопсии.

**Лечение.** При тяжелом течении длительный прием амфотерицина (8 – 12 недель). При легких формах итраконазол или кетоконазол, но также длительно (6 – 12 месяцев).

### Синдром токсического шока

**Этиология.** *Staphylococcus aureus*. Может возникнуть при использовании инфицированных тампонов, губок и заражении хирургических ран.

**Клинические проявления.** Гипотензия, лихорадка, изменения со стороны слизистых, десквамация кожи на руках и ногах. Также могут быть симптомы со стороны ЖКТ, почек, печени и мышц.

**Диагностика.** В основном на основании клинической картины и данных анамнеза; вследствие повышения проницаемости капилляров может возникнуть гипокальцемия.

**Лечение.** Полусинтетические пенициллины (нафциллин или оксациллин) являются препаратами выбора. Терапия гиповолемического шока, устранение источника поступления токсинов (удаление инфицированных тканей, тампонов, диафрагм, губок и тд.)

## ГЛАВА 8. ГЕМАТОЛОГИЯ

### АНЕМИЯ

**Определение.** Гематокрит (Hct)  $<41\%$  у мужчин или  $<36\%$  у женщин, гемоглобин  $<13.5$  г/дл у мужчин или  $<12$  г/дл у женщин.

**Этиология.** Анемию наиболее легко определить согласно по размеру клетки. Анемия микроцитарная означает низкий средний гематокрит (НСГ)  $<80$ . Это обычно результат дефицита железа, талассемии, сидеробластозис, и отравления свинцом. Анемия при хронической болезни может быть или микроцитарная или нормоцитарная.

- Анемия Макроцитарная характеризуется повышенным НСГ  $> 100$ . Это обычно от витамина В12 или дефицита фолиевой кислоты, но может также следовать из токсичных эффектов алкоголя, заболевания печени или химиотерапевтических агентов, таких как метотрексат или лекарства, такие как зидовудин (АЗТ) или фенитоин.

- Анемия Нормоцитарная характеризуется нормальным НСГ. Они могут быть от ранних форм всех условий, описанных выше, а также большинства форм гемолиза.

**Клиника.** Преобладающие симптомы анемии основаны на серьезности болезни, а не определенной этиологии. Ранние симптомы включают усталость, вялость и плохую терпимость осуществления. Поскольку анемия ухудшается, у пациента развивается одышка на напряженном усилии и оглушение. В конечном счете беспорядок и изменения психического статуса могут развиваться при снижении доставки кислорода к мозговым тканям. Смерть от анемии наступает чаще всего от сниженной доставки кислорода до сердца, приводящего к развитию миокардиальной ишемии. Серьезность симптомов глубоко связано с причиной пациента. У здорового молодого пациента не может быть симптомов с гематокритом 27-29%, тогда как у пожилого пациента с болезнью сердца может развиваться одышка или стенокардические симптомы с тем же самым гематокритом.

**Диагноз.** Как только диагноз анемии определен основанный на низком гематокрите или гемоглобине, первым шагом нужно определить НСГ. Железные исследования, количество ретикулоцита, периферический мазок, эритроцитарное распределение ширины (ЭРШ), анализ Ложбин, витамин В12, уровни фолата, и даже биопсия костного

мозга могут быть необходимыми, чтобы определить определенную этиологию. Заказанные анализы зависят от специфических особенностей представленного случая.

**Лечение.** Помимо переливания крови, не может быть обобщено лечение. Упакованные эритроциты используются, чтобы поддержать гематокрит > 25-30%. Это основано на причине пациента. Здоровому молодому пациенту можно было отказать в переливании, пока гематокрит не находится в нижнем уровне 20%. Пожилой пациент с заболеванием коронарной артерии должен будет сохраняться когда гематокрит > 30%. Гематокрит должен повыситься приблизительно на 3 пункта для каждой единицы упакованных данных эритроцитов. Цельная кровь редко используется.

#### Микроцитарная анемия

#### Железодефицитная анемия

**Определение.** Анемия с уменьшенным производством эритроцита и HCG <80 характеризуемых гипохромическими клетками и низкими уровнями сохраненного железа в теле.

**Этиология.** Железодефицитная анемия почти всегда вызывается увеличенным уровнем потери крови от тела. Наиболее распространенный тип потери крови желудочно-кишечный или менструальный. Железное поглощение жестко регулируется в теле. Мужчина требует приблизительно 1 мг в день и женщина приблизительно 2-3 мг в день в среднем. Для тела трудно увеличить уровень железного поглощения. Если есть даже скромное увеличение потери крови — скрытая кровь в стуле, более тяжелом менструальном потоке или повышенном спросе такой как во время беременности — тело плохо оборудовано, чтобы увеличить его уровень поглощения, чтобы превысить 3-4 мг в день. Другие этиологии: увеличение мочевой кровопотери, мальабсорбция, гемолиз и бедный пероральный прием.

**Клиника.** Легкая анемия может привести к отсутствующим или очень ограниченным симптомам. Поскольку гематокрит приближается к 30%, симптомы усталости и плохой переносимости могут развиваться. Когда гематокрит понижается к 25%, развивается тахикардия, учащенное сердцебиение, одышка на напряженном усилии, и бледность. Пожилые пациенты и те с заболеванием коронарной артерии могут стать страдающими одышкой в более высоких уровнях гематокрита. Более тяжелая анемия приводит к дурноте, беспорядку, обмороку и боли в

груди. Систолический шум изгнания (шум "потока") может развиваться в любом пациенте с умеренно тяжелой анемией. Эти симптомы не определенные для железодефицитной анемии и могут развиваться с любой формой анемии, если это достаточно тяжело.

Симптомы, определенные для дефицита железа, очень редки и не могут быть положены, чтобы определить диагноз. Они включают хрупкие гвозди, ложка сформировала гвозди, глоссит и извращенный аппетит. Железодефицитная анемия как определенный диагноз определена лабораторными результатами исследования, не симптомами.

**Диагноз.** Низкий серологический ферритин  $< 10$  нг/мл является самым характерным обнаружением железодефицитной анемии. У низкоферритина есть хорошая специфичность ( $> 99\%$ ), но плохая чувствительность (60%), потому что уровень ферритина может быть ложно увеличен, потому что это - острый реагент фазы и может быть увеличено в других воспалительных участках или со злокачественным развитием. НСГ низкий в людях с анемией кроме заболеваний в начальной стадии. Серологическое железо низкое, и полная железосвязывающая способность высока. ЭРШ и количество тромбоцитов увеличены. Самый определенный анализ, хотя редко необходимо, является биопсией костного мозга, ища окрашенное железное депо. Количество ретикулоцита должно быть низким. Уровень тромбоцитов повышаются при дефиците железа.

**Лечение.** Пероральная терапия с железными сульфатовыми таблетками - наиболее распространенный метод терапии. Парентеральное железо используется у больных с малабсорбцией, очень высокими требованиями для болезни почек или отсутствием толерантности к пероральной терапии. Переливание крови - самый эффективный метод поставляющего железа, но, конечно, не является стандартным методом исправления железодефицитной анемии.

### **Анемия при хроническом заболевании**

**Определение.** Дефект в способности использовать железо, изолированное в депо в пределах ретикулоэндотелиальной системы. Это может быть или микроцитическое или нормоцитическое.

**Этиология.** Анемия может сопровождать фактически любое хроническое воспалительное, инфекционное, или неопластическое условие.

**Клиника.** Симптомы основаны на серьезности анемии, как описано выше. Единственные другие симптомы основаны на специфических особенностях основной болезни.

**Диагноз.** Серологический уровень ферритина нормален или повышен. Серологический железный уровень и полная железосвязывающая способность (ПЖС) оба низкие. Количество ретикулоцита низкое.

**Лечение.** Исправьте основную болезнь. Железное дополнение и эритропоэтин не помогут, кроме почечных заболеваний и анемии, вызванной химиотерапией или радиационной терапией при злокачественных развитах.

### Сидеробластическая Анемия

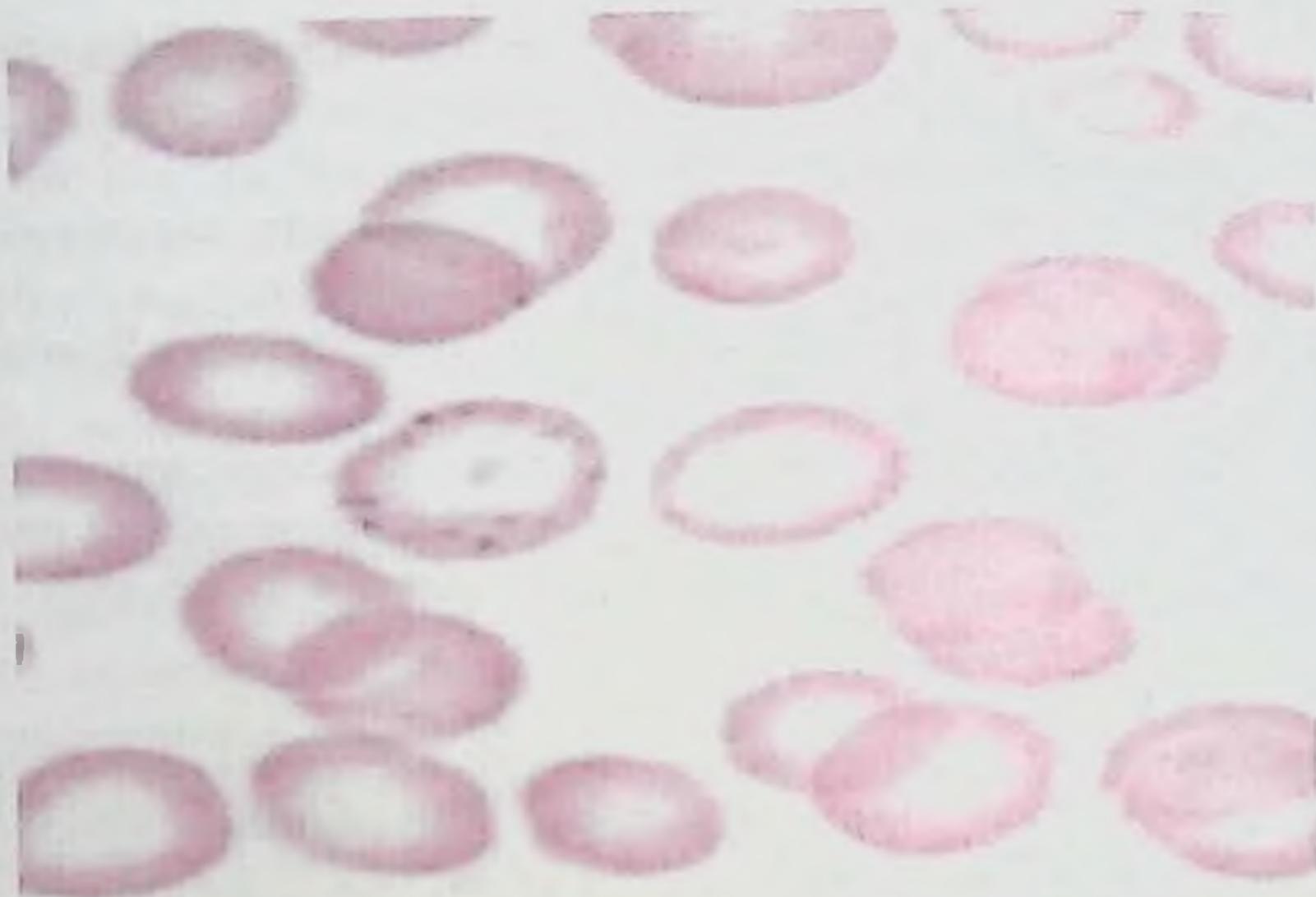
**Определение.** Микроцитическая анемия, вызванная нарушением в синтезе гемоглобина, характеризуется уловленным железом в митохондриях образованных ядро эритроцитов.

**Этиология.** Есть две наследственные, а также приобретенные формы. Наследственная форма или от дефекта в аминолевулинической кислотной синтазе или от патологии в метаболизме витамина В6. Приобретенные формы от препаратов, таких как хлорамфеникол, изониазид или алкоголь. Отравление свинцом также может вызвать сидеробластическую анемию. Есть связь с миелодиспластическими синдромами и невосприимчивой анемией. Они могут прогрессировать до острого миелогенного лейкоза в небольшом проценте пациентов.

**Клиника.** Симптомы связаны с серьезностью анемии, как описано выше. Нет никакого определенного представления, находящего, что это будет достаточно суггестивным из сидеробластической анемии, чтобы определить диагноз без значительной лабораторной оценки

**Диагноз.** Серологический уровень ферритина увеличен. Насыщенность трансферрина очень высока, и поэтому ПЖС очень низкий. Серологический железный уровень высок. Самый определенный анализ - прусская Синяя гниль эритроцитов в костном мозге, который покажет кольцевидный сидеробластоз. ( В костном мозге ретикулоэндотелиальное железо поразительно увеличено.)

**Лечение.** Удалите причиняющее боль лекарственное средство. Лечите отравление свинцом. Некоторые пациенты ответят на терапию пиридоксина 2-4 мг в день. Обеспечьте железохелирование для железной перегрузки.



**Рисунок 6-1. Базофильная зернистость, особенность при отравлении свинцом и других болезнях.**

### Талассемия

**Определение.** Наследственное недопроизводство альфы или бета цепей глобина молекулы гемоглобина, приводящей к гипохромической или микроцитической анемии.

**Этиология.** Генное удаление приводит к переменным уровням болезни. Есть 4 генных кодирования для альфа-цепи гемоглобина. Может быть стирание 1, 2, 3, или все 4 генов. Бета талассемия может быть видоизменена в одном или двух генах. Альфа-талассемия более распространена в азиатском населении. Бета талассемия более распространена в средиземноморском населении.

**Клиника.** Проявление зависит от числа патологических генов. При альфа-талассемии удаление 1 гена, выдаст нормального пациента. Клинический анализ крови нормален, уровень гемоглобина нормален, и НСГ нормален. У людей с 2 удаленными генами есть легкая анемия с гематокритами в пределах от 30-40% с поразительно низким НСГ. У тех с 3 удаленными генами есть более глубокая анемия с гематокритами 22-32%, а также очень низким НСГ. В бета-версии талассемии легкая анемия с отмеченным микроцитозом (низкий НСГ). Удаленные альфа-пациенты талассемии Четырех генов умирают в утробе, вторичной к гамма тетрадам цепи, названным гемоглобином Бартс.

Вы не можете различать различные типы легких талассемий, альфа или бета, от дефицита железа или других причин анемии как дефицит фолата, просто основанный на клиническом представлении. Представление не основано на этиологии. Представление основано на серьезности. Пациенты с бета серьезной талассемией гомозиготные для мутаций обоих генных кодирований для бета гена гемоглобина. Эти пациенты с бета серьезной талассемией, также известны как анемия Кули, становятся сильно симптоматическим стартом на 6 месяце возраста, когда тело обычно переключалось бы от эмбрионального гемоглобина до взрослого гемоглобина. Они сильно симптоматические с неудачей роста, патоспленомегалией, желтухой и костными деформациями, вторичными к экстрамедуллярной гепатопозии. Позже симптомы появляются от гемохроматоза, цирроза и застойной сердечной недостаточности от хронической анемии и зависимости переливания.

**Диагноз.** Ключи к разгадке диагноза черты талассемии - легкая анемия с глубоким микроцитозом. У бета серьезной талассемии есть тяжелые симптомы, большая селезенка и патология костей, описанные выше. Обе формы талассемии диагностированы при наличии микроцитической анемии с нормальными железными исследованиями. Электрофорез гемоглобина говорит, какой тип талассемии присутствует. При бета талассемии есть увеличенный уровень гемоглобина F и гемоглобина A2. При бета талассемии гемоглобин - всего 3-4 г/дл. У тех с альфа-талассемией будут нормальные суммы гемоглобинов F и A2. Тетрады бета цепей называют гемоглобином H. Гемоглобин H присутствует при альфа-талассемии с 3 из 4 удаленных генов. Целевые клетки присутствуют во всех формах талассемии. ЭРШ нормален во всех формах, потому что все клетки имеют тот же самый размер.

**Лечение.** Черты талассемии альфы и бета типов не требуют определенного лечения. У многих пациентов Бета талассемия требует переливаний крови несколько раз в месяц. Хронические переливания приводят к железной перегрузке, которая требует лечения с деферасироксом. Оральный деферасирокс - стандарт заботы. Это легче дать, чем дефероксамин, который требует подкожного насоса. Спленэктомия устраняет крупнейшую область гемолиза и поэтому помогает уменьшить требования переливания. Небольшое количество пациентов может лечиться с пересадкой костного мозга.

**Макроцитарная анемия**

*72-летний пожилой мужчина алкоголик пришел в офис с жалобами на снижение памяти и покалывание в стопе в течение нескольких недель. Он имеет гематокрит 32% с MCV-110.*

**Дефицит Витамина В12 (Цианокобаламин)**

**Определение.** Сниженное поглощение или потребление витамина В12, приводящий к гематологическим и/или неврологическим патологиям.

**Этиология.** Наиболее распространенная причина дефицита В12 - пагубная анемия, которая является нарушением, приводящим к снижению производству внутреннего фактора на аутоиммунной основе. Заболеваемость пагубной анемией увеличивается с возрастом. Гастрэктомия и атрофический гастрит могут также уменьшить производство внутреннего фактора. Различные формы сниженной абсорбции, региональный энтерит и слепой синдром петли могут заблокировать поглощение витамина В12. Недостаточность поджелудочной железы может привести к неспособности поглотить витамин. Редко, заражение солитера *Diphyllobothrium latum* может уменьшить поглощение. Для развития заболевания требуется сниженное потребление в течение нескольких лет.

**Клиника.** Проявления дефицита витамина В12 меняются в зависимости от серьезности анемии. Также, Вы не можете специфично решить, что у пациента есть дефицит В12 только от симптомов анемии. Неврологические проявления могут включать почти любой уровень неврологической системы. У пациентов могут быть периферическая невропатия, патология смысла положения, вибрационный, психиатрический, автономный, моторный, черепной нерв, кишка, мочевого пузырь и половая дисфункция. Глоссит, диарея и боль в животе могут произойти. У вас могут быть гематологические, неврологические дефициты, индивидуально или объединенным.

**Диагноз.** Анемия с макроцитозом (увеличение НСГ). У меньшего числа пациентов могут быть одни только неврологические дефициты. Лейкоциты гиперсегментировали, нейтрофилы в среднем количестве доли > 4. Эритроциты характеризуются макро - овалцитозом. Хотя макроцитоз может произойти при гемолизе, заболеваниях печени и миелодисплазии, это происходит вокруг макроцитов. Дефицит В12 и фолата дают овальный макроцитоз. Гематологическая структура

дефицита витамина В12 неотличима от дефицита фолата. Количество ретикулоцита уменьшено, хотя костный мозг гиперклеточный. Панцитопения может появиться. Повышенный LDH, билирубин и железный уровень могут произойти, но неопределенный.

Самый определенный анализ - просто низкий уровень В12. Антитела к внутреннему фактору и париетальным клеткам подтверждают этиологию как пагубную анемию. Анализ Шиллинга редко используется, чтобы определить этиологию дефицита витамина В12. Не необходимо, если у пациента есть низкий уровень В12, объединенный с наличием антител к внутреннему фактору. Повышенный метилмалонический кислотный уровень происходит с дефицитом В12 и полезен, если уровень В12 двусмысленный.

**Лечение.** Замените пожизненный витамин В12. Парентеральная терапия особенно внутримышечным путем значительно предпочтена. Замена фолевой кислоты может исправить гематологические патологии дефицита В12, но не неврологические патологии.

Наблюдайте за гипокалиемией с лечением В12. Очень быстрое клеточное производство клеток крови может израсходовать весь калий.

### **Дефицит фолевой кислоты**

**Определение.** Дефицит на уровне фолевой кислоты, приводящий к анемии

**Этиология.** Дефицит фолевой кислоты происходит почти всегда из-за некоторой формы сниженного диетического потребления. Случайно, увеличенные требования от беременности, потери кожи при болезнях как экзема или увеличенной потери от диализа и определенных антиконвульсантов, таких как фенитоин могут произойти. Алкоголики имеют уменьшенное потребление фолата.

**Клиника.** Совершенно зависящий от серьезности анемии. Как описано выше.

**Диагноз.** Гематологическое представление дефицита фолевой кислоты идентично дефициту В12. Диагноз основан на низком уровне эритроцитов и фолевой кислоты.

**Лечение.** Замените фолевой кислотой, почти всегда перорально.

### **ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ**

**Определение.** Гемолитические анемии вызваны сниженным выживанием эритроцитов от увеличенной деструкции клеток. Деструкция

может быть во (внутрисосудистых) кровеносных сосудах или вне (внесосудистых) сосудов, который обычно означает в селезенке.

**Этиология.** Гемолитические анемии могут быть хроническими, как при серповидно-клеточной анемии, пароксизмальная ночная гемоглобинурия наследственный сфероцитоз или острый, такой как при лекарственном гемолизе, аутоиммунном гемолизе или глюкозе дефицит дегидрогеназы с 6 фосфатами.

**Клиника.** Обычные симптомы анемии присутствуют основанные на серьезности болезни, не на этиологии. Усталость и слабость происходят при легкой болезни. Одышка и более поздний беспорядок происходят при более тяжелой болезни. Существенное различие между гемолитической анемией и микро- и макроцитарной анемиями - то, что гемолиз - чаще этиология, когда начало внезапное. Это, конечно, при условии, что простая потеря крови была исключена. Гемолиз часто связан с желтухой и темной мочой также. Определенные результаты исследования, связанные с каждой болезнью, описаны ниже. Лихорадка, озноб, боль в груди, тахикардия и боль в спине могут появиться, если внутрисосудистый гемолиз особенно быстр.

**Диагноз.** У пациентов с гемолитическими анемиями обычно нормальный НСГ, но НСГ может быть немного увеличен, потому что ретикулоциты несколько больше, чем более старые клетки. Количество ретикулоцита увеличено. LDH и косвенный билирубин увеличены. Уровни билирубина выше 4 необычны с одним только гемолизом. Периферический мазок может помочь в определенном диагнозе, и гаптоглобин может быть низким с внутрисосудистым гемолизом. Гемоглобин может присутствовать в моче, когда внутрисосудистый гемолиз внезапный и тяжелый, потому что свободный гемоглобин проникает в мочу. Не должно быть билирубина в моче, потому что косвенный билирубин связан с белком и не должен проникать в клубочек. Гемосидерин - метаболический продукт гемоглобина. Гемосидерин может присутствовать в моче, если гемолиз тяжел и длится в течение нескольких дней.

**Лечение.** Переливание необходимо как во всех формах анемии, когда гематокрит становится низким. Гидратация, в целом, полезна, чтобы помочь предотвратить токсичность к почечной трубке от свободного гемоглобина. Определенная терапия обсуждена с каждой болезнью ниже.

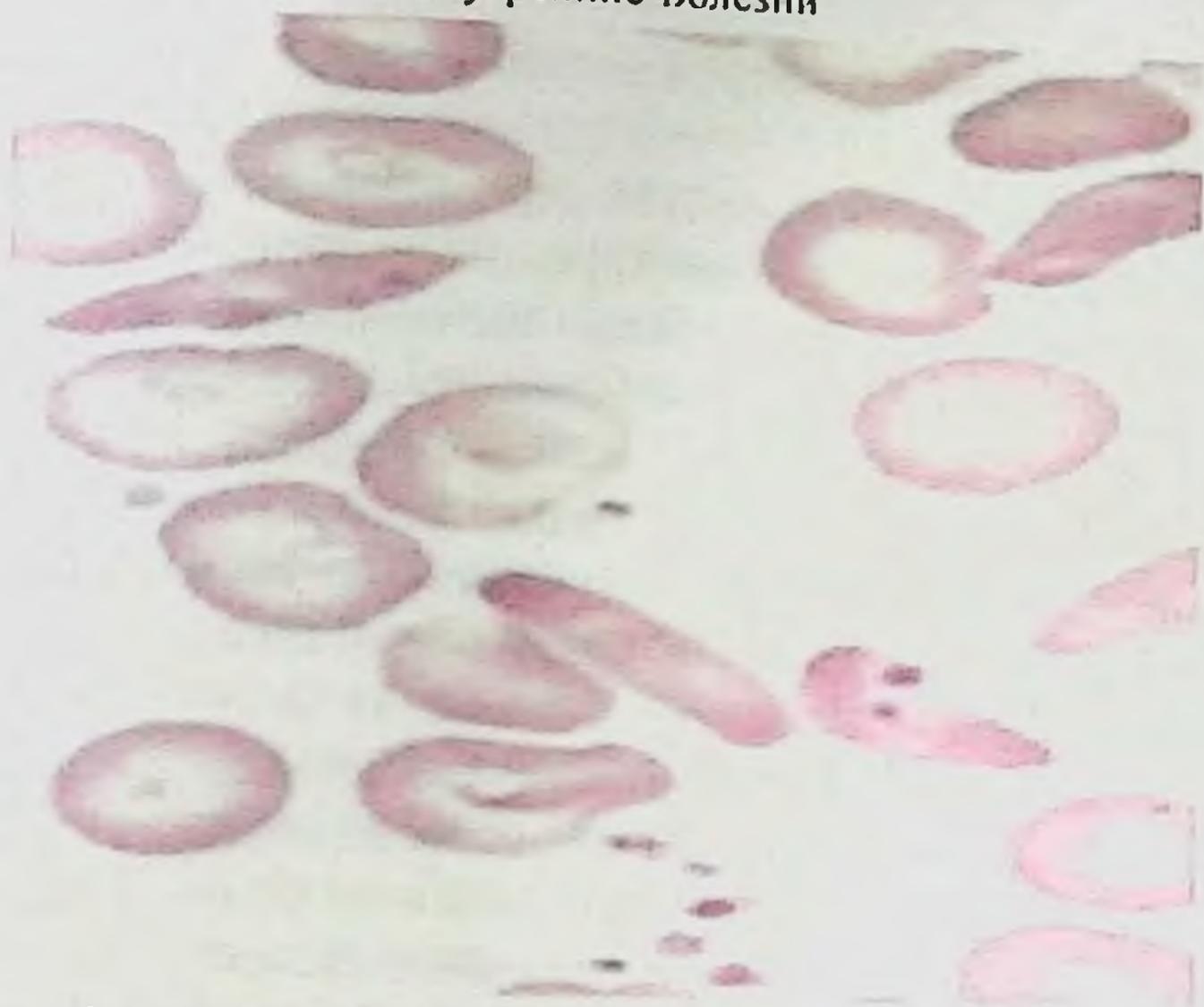


Рисунок 6-2. Серповидные эритроциты, отмеченные на мазке периферической крови

### Серповидно-клеточная анемия

**Определение.** Наследственная форма хронического гемолиза в пределах от бессимптомного к тяжелому, неизлечимому кризису. Это характеризуется безвозвратно серповидными клетками и рецидивными болезненными кризисами.

**Этиология.** Серповидно-клеточная анемия - аутосомное рецессивное наследственное заболевание. Гемоглобин S происходит из-за замены валина для глутаминовой кислоты как шестая аминокислота бета цепи глобина. Гетерозиготная форма (черта) присутствует в 8% афроамериканского населения, и гомозиготная форма (болезнь) присутствует в каждом 400-м афроамериканце. Почти все те с чертой бессимптомные. Серповидный эритроцит острый болезненный кризис может быть ускорен гипоксией, обезвоживанием, ацидозом, инфекцией и лихорадкой. Однако кризис может произойти без наличия этих факторов. Кризис серповидного эритроцита чаще всего не связан с увеличением гемолиза или понижения гематокрита. Когда увеличенный гемолиз появляется, другая этиология, такая как сопутствующая глюкоза, б дефицитов дегидрогеназы фосфата или острая секвестрация селезенки в ребенке нужно рассмотреть. Внезапные падения гематокрита могут также быть вызваны Парвовирусом инфекция В19 или дефицит фолата. Это

понижение гематокрита от острой аплазии (уменьшение в производстве клетки), не гемолиз.

**Клиника.** Хронические проявления включают почечные дефекты концентрации (изостенурия), гематурию, образования язвы кожи ног, желчных конкрементов билирубина, асептического некроза головки бедренной кости, остеомиелита, ретинопатии, рецидивных инфекций от Пневмококков или Гемофилии, замедления роста и спленомегалии, сопровождаемой во взрослую жизнь автоспленэктомия. Острый болезненный кризис состоит из спины, ребра, груди и боли в ноге. Случайно у некоторых пациентов будут очень тяжелые и опасные для жизни проявления появления серповидности. Они включают острый синдром грудной клетки, состоящий из тяжелой боли в груди, лихорадки, лейкоцитоза, гипоксии и инфильтратов на рентгене грудной клетки. Острый синдром грудной клетки неотличим от пневмонии. Инсульт и ТИА могут также произойти. Приапизм может произойти от образования инфаркта предстательного сплетения вен. Слепота и даже инфаркт миокарда и кардиомиопатия могут также появиться. Беременные пациентки испытывают увеличенные показатели самопроизвольного аборта и низкого веса при рождении. Черта серпа дает нормальную гематологическую картину без анемии и нормальный НСГ. Единственное значительное проявление черты - почечный дефект концентрации, дающий изостенурию. Черта серпа также увеличивает частоту инфекции мочевых путей. Те с чертой будут редко развивать кризис острой боли при условиях глубокой гипоксии и ацидоза.

**Диагноз.** У пациентов с серповидно-клеточной анемией, как правило, есть умеренное, чтобы смягчить анемию с нормальным НСГ. Количество ретикулоцита должно всегда увеличиваться в диапазоне на 10-20%, если у них нет дефицита фолата или Парвовируса инфекция В19. LDH и билирубин увеличены как во всех типах гемолитических анемий. Электрофорез гемоглобина - самый определенный анализ. Периферический мазок показывает серповидные клетки. Приготовительный серп является быстрым скрининг-тестом, раньше диагностировали доказательства черты серповидного эритроцита и не могли различать черту и гомозиготную болезнь. У анализа мочи как правило есть существующая кровь, хотя это часто микроскопическое. Количество лейкоцитов часто увеличивается в этих 10 000-20 000 диапазонах, хотя это может также указать на наличие инфекции.

**Лечение.** Острый кризис боли серповидного эритроцита лечится с жидкостями, анальгезирующими средствами и кислородом. Антибиотики даны пациентам с инфекцией или даже с лихорадкой и лейкоцитозом, даже если определенное место инфекции не было зарегистрировано. Цефтриаксон - предпочтительный агент, потому что он покрывает грипп Пневмонию и Гемофилию. Тяжелые или опасные для жизни проявления, такие как острый синдром грудной клетки, проявления центральной нервной системы, припазм, и острые кардиальные проявления излечены переливаниями эритроцита, если гематокрит - низкий, и обменное переливание, если гематокрит высок. Хроническое управление включает замену фолиевой кислоты и вакцинации против Пневмококка и гриппа. Гидроксимочевина используется, чтобы уменьшить частоту вазо-обтурирующего кризиса боли. Пересадка костного мозга может быть лечебной, но должна все еще считаться экспериментальной в это время.

**Аутоиммунная, холодовая агглютинации и лекарственная гемолитическая анемия**

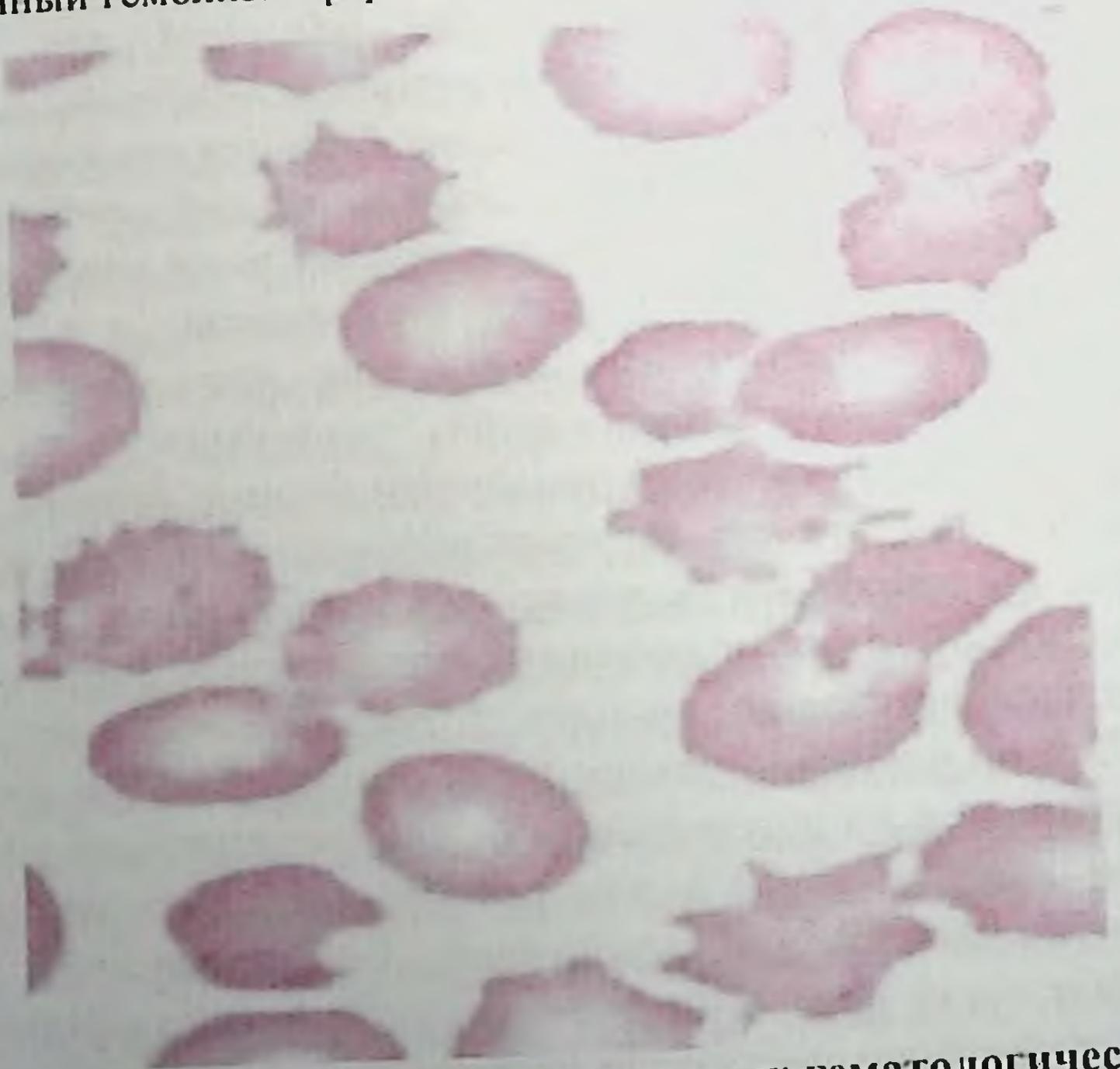
**Определение.** Различные формы заболевших гемолитических анемий, следующих из производства IgG, IgM или активации дополнительного С3 против эритроцитарной мембраны. Они часто внезапные и идиопатические. Лизис может быть или внесосудистым или внутрисосудистым, но намного чаще дополнительный - сосудистый. Это основано на факте, что деструкция клеток чаще всего происходит через макрофаги в селезенке или клетками Купфера в печени.

**Этиология.** Аутоиммунная деструкция часто идиопатическая. Известные причины аутоиммунной деструкции от аггител, произведенных в отношениях к различным формам лейкоза, особенно хронического лимфолейкоза, вирусных инфекций, лимфомы, сосудистых заболеваний коллагена как волчанка, или в отношениях к препаратам. Наиболее распространенные препараты - пенициллины, цефалоспорины, сульфамидные препараты, хинидин, прокаинамид, рифампицин и тиазиды. Болезнь холодового агглютиниана - антитело IgM, произведенное против эритроцита в сотрудничестве со злокачественными развитиями, такими как лимфома или Вальденстреммакроглобулинэмия инфекции, такие как Микоплазма или мононуклеоз. Неспецифический язвенный колит может также привести к аутоиммунной гемолитической анемии. Простуда агглютинин деструкция появляется преобладающе в печени.

Установленная печенью деструкция не затронута стероидами. У 50% пациентов нет связанной основной патологии.

**Клиника.** Симптомы обычно связаны с серьезностью анемии, не лихорадке, обмороке, застойной неудае и гемоглобинурии. Умеренная спленомегалия присутствует, когда болезнь появлялась достаточно долго в течение времени. История лекарственного средства часто - подсказка с лекарственными вариантами. Болезнь холодового агглютинина приводит к цианозу ушей, носа, пальцев и пальцев ног. Слабость, бледность, желтуха и темная моча могут произойти, как это может во всех формах гемолиза достаточной серьезности.

**Диагноз.** Аутоиммунный гемолиз дает нормацистическую анемию, ретикулоцитоз, увеличил LDH, отсутствующий или сниженный гаптоглобин, и увеличил косвенный билирубин, как может все формы гемолиза. Анализ Кумбс-определенный анализ, который диагностирует аутоиммунный, холодный агглютинин, и часто даже лекарственный гемолиз. Сфероциты часто присутствуют на мазке.



**Рисунок 6-3. Акантоциты при некоторых гематологических и систематических болезнях**

**Лечение.** Легкая болезнь часто появляется, который не нуждается ни в каком лечении. Остановите боль причиняющее лекарственное средство. Более тяжелый аутоиммунный гемолиз лечится со стероидами сначала. Спленэктомия сделана для устойчивых к стероидам. Болезнь холодного агглютнина прежде всего излечивается предотвращением простуды. Большинство случаев болезни холодного агглютнина умеренное, но в тех, у кого есть тяжелая болезнь несмотря на консервативные меры, имуран, циклоспорин, или циклофосфамид может использоваться. Ритуксимаб также полезен. Это - антитело anti-CD20. Стероиды и спленэктомия не работают хорошо с болезнью холодного агглютнина, потому что деструкция происходит в печени. Вы должны управлять лимфоцитами, которые управляют производством IgM.

### Наследственный Сфероцитоз

**Определение.** Хронический легкий гемолиз с сфероцитозом, желтуха и спленомегалия от дефекта в эритроцитарной мембране.

**Этиология.** Аутосомное доминирующее нарушение, где потеря спектрина в эритроцитарной мембране приводит к формированию эритроцита как сфера, а не более гибкий и надежный двояковогнутый диск. Гемолиз появляется, потому что сферы не в состоянии миновать узкие проходы в селезенке.

**Клиника.** Хроническое заболевание с умеренными симптомами анемии. Поскольку гемолиз появляется в селезенке, часто есть спленомегалия и желтуха. Тяжелая анемия случайно появляется от дефицита фолата или Парвовируса, инфекция В19 в серповидном эритроците. Камни билирубина часто появляются, приводя к холецистит, часто в молодом возрасте.

**Диагноз.** Нормальное к немного сниженной анемии НСГ с повышенным LDH; косвенный билирубин и ретикулоцит считают подобными любому виду гемолиза. Хотя сфероциты могут присутствовать с аутоиммунным гемолизом, у наследственного сфероцитоза есть отрицательный анализ Ложбин. Клетки увеличили чувствительность к лизису в гипотонических растворах, известных как анализ осмотической резистентности эритроцитов. Средняя корпускулярная концентрация гемоглобина увеличена.

**Лечение.** Большинство пациентов не требуют никакого лечения при вне замены фолата. С более тяжелой анемией удаление селезенки устранил место гемолиза. Симптомы и желтуха уйдет, но сфероцитоз останется.

**Пароксизмальная ночная гемоглобинурия**

**Определение.** Эритроцитарный мембранный дефект, приводящий к неустойчивой темной моче и венозному тромбозу и хронической форме гемолиза.

**Этиология.** Эритроцитарный мембранный дефект в гликанеинозитолафосфатида позволяет увеличенное связывание дополнения к эритроциту, приводящий к увеличенному внутрисосудистому гемолизу. Это - клональное заболевание стволовых клеток, поэтому может развиваться апластическая анемия и также лейкоз. Клетки более восприимчивы к лизису дополнением в кислотной среде. Все становится кислотным ночью из-за относительной гиповентиляции.

**Клиника.** В дополнение к симптомам анемии эти пациенты характерно выделяют темную мочу от внутрисосудистого гемолиза. Тромбоз главных венозных структур, особенно печеночная вена (синдром Бадд-Киари), является частой причиной смерти в этих пациентах. Гемоглобинурия проявляется обычно в первой утренней моче, потому что гемолиз появляется чаще, когда пациенты заболевают легким ацидозом ночью.

**Диагноз.** Помимо обычных результатов исследования лаборатории гемолиза, таких как увеличенный LDH, билирубин и количество ретикулоцита, эти пациенты имеют оживленный внутрисосудистый гемолиз и поэтому имеют низкий гаптоглобин в моче. Гемосидиринурия происходит, когда возможность почечных канальцев поглотить и усвоить гемоглобин разбита.

**Дефицит Глюкоза -6- Фосфат Дегидрагиназы**

**Определение.** Наследственный дефицит уменьшает производственную способность фермента, необходимой для нейтрализующего оксиданта, эритроцитов, приводящему к острому гемолизу.

**Этиология.** Различные формы оксиданта подчеркивают результат при внезапном гемолизе. Наиболее распространенный тип стресса оксиданта фактически от инфекций зависит, не от препаратов. Обычно вовлеченные препараты - сульфамидные препараты, дапсон, хинидининитрофурантин.

**Клиника.** Пациенты нормальны, пока не подвергнуты стрессу. Внезапный, тяжелый, внутри - сосудистый гемолиз может появиться включая желтуху, темную мочу, слабость и тахикардию. История

недавнего глотания лекарственного средства - главный ключ к разгадке диагноза.

**Диагноз.** Обычные результаты исследования внутрисосудистого гемолиза включают высокий LDH, билирубин и количество ретикулоцитов с нормальным НСГ, низким гаптоглобином и гемоглобинурией. Тела Гейнца - ускоренные включения гемоглобина, замеченные в эритроцитах. Клетки прикуса замечены на мазке, указывающем на удаление тел Гейнца. Точный анализ - уровень ГбФД, который может немедленно быть ложно нормальным после эпизода гемолиза. Следовательно, уровень лучше всего проверен спустя приблизительно 1 неделю после события.

**Лечение.** Нет никакой определенной терапии вне гидратации и переливания, если гемолиз тяжел. Главная терапия должна избежать стресса оксиданта в будущем.

### АПЛАСТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ

**Определение.** Неудача всех 3 клеточных линий, произведенных в костном мозге, приводящий к анемии, лейкопении и тромбоцитопении (панцитопения). Костный мозг чрезвычайно пуст с отсутствием клеток предшественника.

**Этиология.** Хотя есть много вещей, которые могут вызвать неудачу костного мозга, наиболее распространенная причина истинной апластической анемии редко точно определяется. Радиация, токсины, такие как бензол, препараты, нестероидные противовоспалительные средства, хорамфеникол, алкоголь и вещества алкилирования химиотерапией могут вызвать апластическую анемию. Инфильтрация костного мозга с инфекциями, такими как туберкулез или рак, лимфома может вызвать панцитопению, но это не действительно апластическая анемия. Апластическая анемия может также быть вызвана инфекциями, такими как гепатит, ВИЧ, CMV, вирус Эпштейн-Барри или Парвовирус у19 в пациентах с ослабленным иммунитетом.

**Клиника.** У пациентов обычно кровотечение из за тромбоцитопении, но может быть комбинация результатов исследования, связанные с дефицитами во всех 3 клеточных линиях. Усталость от анемии, инфекций и нейтропении может появиться. Клиническое представление может дать ключ к разгадке наличия панцитопении, но не достаточно, чтобы определить истинную апластическую анемию одними только клиническими проявлениями. Отсутствие классической

ассоциации, таких как бензол, радиация или хлорамфеникол несомненно не исключило бы диагноз апластической анемии. Наиболее распространенная единственная этиология идиопатическая. **Диагноз.** Панцитопения на клиническом анализе крови - первый анализ. Биопсия костного мозга подтверждает диагноз, когда альтернативные этиологии для панцитопении не присутствует. Другими словами, костный мозг пуст, из-за отсутствия почти всех клеток предшественника, а также симптома первичного или метастатического рака, инфекции или фиброза. Костный мозг гипопластический жир, заполненный без замеченных аномальных клеток.

**Лечение.** Пересадка костного мозга должна быть выполнена каждый раз, когда пациент молод и достаточно здоров, чтобы выдержать процедуру и есть доступный донор. Аллогенная пересадка может вылечить до 80-90% пациентов до 50. Когда пересадка костного мозга не возможна, иммунодепрессанты нужно попробовать. Это - комбинация антитимоцитарного глобулина, циклоспорина и преднизона. Эти агенты могут привести к ремиссии в 60-70% пациентов. Считается, что лимфоциты Т прежде всего причинные в неудачном заживании костного мозга, таким образом, препараты используются, чтобы уменьшить Т-лимфоцитарную реакцию.

### ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ

**Определение.** Быстрое начало, неудачи костного мозга от расстройства плюрипотентной стволовой клетки, приводящей к неустойчивой деструкции нормального производства всего костного мозга. Клетки крови теряют способность назреть и обычно функционировать.

**Этиология.** Большинство случаев острого лейкоза возникает без очевидной причины. Есть несколько известных связей с развитием острого лейкоза, которые иногда присутствуют. Они включают радиоактивное облучение, бензол, химиотерапевтические вещества, такие как мелфаланиэтопозид, а также некоторые ретровирусы. Генетические отклонения, такие как синдром Дауна и Клайнфельтера могут привести к увеличенной заболеваемости лейкозом. Миелодисплазия и сидеробластическая анемия могут перейти в острый лейкоз.

**Клиника.** Наиболее распространенное представление следует из эффектов лейкозных бластных клеток, вытесняющих нормальные клетки костного мозга, приводящие к симптомам панцитопении, даже если полное количество лейкоцитов в норме. Усталость от анемии - наиболее

распространенная жалоба. Кровотечение из-за тромбоцитопении происходит. Инфекция от недопроизводства или патологической функции лейкоцитов также появляется.

Острый лимфолейкоз (ОЛЛ) более распространен у детей, и острый миелогенный лейкоз (ОМЛ) более распространен у взрослых, но они неразличимы клинически. Это означает, что вы не можете определить диагноз только от клинического представления. Увеличение печени, селезенки, и лимфатических узлов и боли в костях распространено на показаниях. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание связано с лейкозом М3 промиелоцитов. Менингит центральной нервной системы присутствует во время первоначального диагноза приблизительно у 5% пациентов. Участие центральной нервной системы является самым характерным для М4 и лейкоза М5 моноцитов. Редко, синдром "лейкостаз" может произойти, когда количество лейкоцитов чрезвычайно увеличено. Это следует из сладжирования лейкозной клетки в сосудистую сеть, приводящий к головной боли, одышке, беспорядку и кровоизлиянию в мозг.

Диагноз. Клинический анализ крови - первый ключ к разгадке диагноза. Депрессия всех 3 клеточных линий распространена на показании. Количество лейкоцитов может быть низким, нормальным, или увеличенное. Тромбоцитопения и анемия обычны. Много других нарушений могут представить как панцитопению, подобную лейкозу, такому как апластическая анемия, инфекции, включающие костный мозг, метастатический рак, включающий костный мозг, дефицит витамина В12, СКВ, гиперспленизм и миелофиброз. Ни у одного из них не будет лейкозных взрывов, циркулирующих в периферической крови, как бы то ни было. Биопсия костного мозга, показывающая больше, чем 20%-с взрывы, подтверждает диагноз острого лейкоза. Наличие взрывов говорит, что у пациента есть острый лейкоз, но на анализ взрыва нельзя положиться, чтобы всегда сказать, который представляют типы 1. Острый миелогенный лейкоз характеризуется наличием палочкауреус, миелопероксидазы и эстеразы. Все характеризуются наличием общего антигена и предельная трансфераза дезоксирибонуклеотидила (TdT). Палочки ауреуса являются самыми определенными для М3. В конечном счете диагноз опирается на использование моноклональных антител, которые признают определенные типы лейкоза, а также выражение определенных антигенов CD на поверхностях клеток. Неопределенные результаты исследования,

которые также присутствуют, являются гиперурикемией и увеличенным уровнем LDH.

**Лечение.** Химиотерапия используется первоначально во всех пациентах, чтобы вызвать ремиссию. Стимулирование ремиссии означает удаление более чем 99.9% лейкозных клеток в теле и устранении периферических взрывов в кровообращении. Это сопровождается дальнейшими раундами химиотерапии, чтобы “объединить” лейкоз далее. Любой пациент, который вновь впадает после этой терапии, должен быть излечен пересадкой костного мозга. Начальная химиотерапия для ОМЛ – цитозиновый арабинозид, даунорубицилин или даунорубицин. Начальная химиотерапия для ОЛЛ – даунорубицин, винкристин и преднизон. Промиелоцитарный лейкоз излечен добавлением олл-трансретиноевой кислоты производной витамина А. События Лейкоцитоза от глубоко высокого количества лейкоцитов излечиваются лейкофорезом в дополнение к химиотерапии.

ОЛЛ пациенты должны также перенести профилактику центральной нервной системы, чтобы предотвратить рецидив там. Лучший агент для этого – внутриболочковый метотрексат.

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ЛЕЙКОЗ**

### **Хронический Миелогенный Лейкоз (ХМЛ)**

**Определение.** Хроническое миелопролиферативное нарушение характеризуется крупным перепроизводством клеток относящихся к спинному мозгу. Эти клетки сохраняют большую часть своей функции до позднего хода болезни.

**Этиология.** Хотя Филадельфийская хромосома характерна для болезни, причина производства этой хромосомы неизвестна. Это – клональное нарушение миелоцитоза. Филадельфийская хромосома – транслокация между хромосомами 9 и 22, приводя к гену, производящему фермент с активностью киназы тирозина. Пять процентов случаев – Филадельфийская отрицательная хромосома.

**Клиника.** Заметно повышенное количество лейкоцитов может быть найдено при обычном анализе крови. Наиболее распространенные симптомы – усталость, ночная потливость и невыраженная лихорадка. Боль в животе от крупного увеличения селезенки распространена. Боль в костях от инфильтрации с лейкоцитами может появиться. Увеличенные лимфатические узлы редки. Инфекция и кровотечение необычны, потому что эти лейкоциты в основном сохраняют свои функции. Редко, лейкоцитарная реакция может произойти от чрезвычайно повышенных

сумм лейкоцитов, производимых в диапазоне 200,000-500,000/mm<sup>3</sup>. Лейкоциты тогда забивают сосудистую сеть, приводящую к одышке, расплывчатому видению, приапизму, тромбозу и инсульту.

**Диагноз.** Главная особенность болезни - повышенное количество лейкоцитов, состоящий из нейтрофилов с левым изменением. Взрывы отсутствуют или существуют в очень небольших количествах (<5%). Счет щелочной фосфатазы лейкоцита (ЩФЛ) уменьшен. Базофилия характерна для ХМЛ и всех миелопролиферативных нарушений, таких как истинная полицитемия. Хотя уровень В12 часто увеличивается, этого не было бы достаточно, чтобы установить диагноз. Филадельфийская хромосома - намного более определенная на анализе ХМЛ и должна быть проведена у пациенте с заметно повышенным количеством лейкоцитов. Низкий счет ЩФЛ не так важен как PCR для Bcr/Abl. Количество тромбоцитов может также быть заметно увеличено.

**Лечение.** Лучшая начальная терапия для ХМЛ - иматиниб, который также известен именем изготовителя, Gleevec®. Иматиниб - прямой ингибитор киназы тирозина, произведенной Филадельфийской хромосомой. Есть почти 90%-я гематологическая реакция на иматиниб, и целых 60 - 70% пациентов могут потерять Филадельфийскую хромосому. Чем более умеренная болезнь, тем больше степень гематологической реакции. Пересадка костного мозга больше не ясный предпочтительный вариант как терапия для ХМЛ. Это из-за экстраординарной реакции на иматиниб, а также высокой смертности, связанной с самой пересадкой костного мозга. Если иматиниб терпит неудачу, то терапия - пересадка костного мозга.

Более старые лекарства, такие как интерферон, редко используются. У интерферона есть намного больше побочных реакций, подобные гриппу симптомы (т.е., артралгии, миалгии и усталость). Кроме того, интерферон должен был использоваться в течение года, чтобы достигнуть простого 5%-го уничтожения Филадельфийской хромосомы. Более старые лекарства, такие как бусульфаникогда не используются.

### **Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ)**

**Определение.** Массовое перепроизводство зрелых, но еще лейкозных лимфоцитов с моноклональным производством В-лимфоцитов.

**Этиология.** Этиология ХЛЛ неизвестна.

**Клиника.** ХЛЛ может часто проявляться как бессимптомное возвышение лейкоцитов, найденных на обычной оценке пациентов или во

время исследований для других проблем. У 90% пациентов старше > 50. Когда у пациентов действительно есть симптомы, они часто неопределенные — усталость, летаргия и неудобное расширение лимфатических узлов. Инфильтрация других частей ретикулоэндотелиальной системы, таких как селезенка, печень и костный мозг также происходит. Инфекция и кровотечение - необычные представления болезни. Определение стадийности для ХЛЛ следующие:

- Стадия 0, лимфоцитоз
- Стадия 1, лимфаденопатия
- Стадия 2, спленомегалия
- Стадия 3, анемия
- Стадия 4, тромбоцитопения

Определение стадийности важно, потому что выживание невылеченной болезни стадии 0 и стадии 1 составляет 10-12 лет даже без лечения. Выживание болезни стадии 3 и стадии 4 составляет 1-2 года. ХЛЛ может быть связан с различными аутоиммунными феноменами, такими как тромбоцитопения и аутоиммунная гемолитическая анемия.

**Диагноз.** ХЛЛ сильно подозревается, когда у пожилого пациента есть отмеченное повышение в количестве лейкоцитов с отмеченным лимфоцитарным преобладанием в диапазоне лимфоцитов на 80-98%. Костный мозг часто пропитывается с лейкозными лимфоцитами. CD19 - антиген, сильно связанный с ХЛЛ. Количество клеток обычно увеличивается в диапазоне 30 000-50 000, но может пойти целых 150,000. “Клетки пятна”, замеченные на мазке, характерны для ХЛЛ.

**Лечение.** Ранняя стадия ХЛЛ с только повышенным количеством лейкоцитов или расширением лимфатических узлов не лечится. Однако пациенты с симптоматической болезнью всегда должны лечиться. Те с болезнью более поздней стадии должны получить начальную терапию с флударабином. Флударабин имеет большую эффективность, чем хлорамбуцил и должен считаться предпочтительным лекарственным средством. Аутоиммунный гемолиз и тромбоцитопения лечатся с преднизолоном. Ритуксимаб используется для тех пациентах, которые выражают CD20, особенно с аутоиммунным ИТП или гемолитическими анемиями.

### Миелодисплазический синдром (МДС)

МДС- идиопатическое нарушение, которое считают “предлейкозным” у многих, люди продолжают заболеть острым миелогенным лейкозом (ОМЛ). МДС, вероятно, от генетического дефекта. Наиболее распространенный дефект 5q стирание или “5q-”.

Обычно у пожилых пациентов наблюдается панцитопения, увеличенный НСГ, усталость, инфекции, и кровотечения из-за низкого количества клеток. Есть небольшое количество взрывов от 1-20% и, фактически, это - процент взрывов, который говорит, как "близко" человек к ОМЛ.

Большинство пациентов умирает от инфекции или кровотечений, прежде чем у них будет развиваться ОМЛ. Это вызвано тем, что у пожилых пациентов нарушения - медленно прогрессируют, "стираются" так сказать от цитопений, как правило входя в "фазу взрыва", которая характеризует ОМЛ. По определению вы должны исключить В12 и дефицит фолата, потому что нарушение тому подобно.

Клинический анализ крови и костный мозг необходимы. Вы можете счесть двухдольный нейтрофил названным клеткой Pelger-Huet. Генетическое тестирование на 5q-важно.

Лечение - периодические переливания крови и контроль инфекций, как только они возникают. Определенная терапия для болезни состоит из леналидомида ингибитора ФНО или талидомида. Азацитидили децитабин полезны, когда 5q-присутствует. Некоторые пациенты, которые достаточно молоды, могут перенести пересадку костного мозга.

### **Полицитемия Вера**

**Определение.** Нарушение эритроцитарного производства. Эритроциты произведены в чрезмерных количествах при отсутствии гипоксии или увеличенных уровней эритропоэтина.

**Клиника.** У пациенты наблюдается:

- Заметно увеличенный гематокрит
- Спленомегалия
- Иногда повышение количества тромбоцитов и количества лейкоцитов

- Тромбоз

- "Гиперволемия", краснота и обилие лица

**Диагноз.** Диагностируйте с высоким гематокритом в отсутствие гипоксии, отравления угарным газом или увеличенного уровня эритропоэтина. Самый определенный анализ - Киназа Януса или JAK-2. Лечить вместе с флеботомией.

### **Эссенциальная Тромбоцитемия**

Эссенциальная тромбоцитемия-это тип рака тромбоцитов. Тромбоциты составляют более миллиона. Есть тромбоз или кровотечения. Наиболее специфичны тест JAK-2. Лечится сгидроксимочевинной и иногда анагрелидом.

## ЗАБОЛЕВАНИЯ КЛЕТОК ПЛАЗМЫ

### Множественная Миелома

**Определение.** Патологическое клонирование плазматических клеток, приводящих к их перепроизводству, заменяющему костный мозг, а также производство больших количеств функционирующих иммуноглобулинов. Болезнь характеризуется различными системными проявлениями в костях, почках и инфекционных осложнений.

**Этиология.** Причина множественной миеломной болезни неизвестна.

**Клиника.** Боль в костях - наиболее распространенное клиническое проявление. Это находится обычно в спине и ребрах, вторичных патологических переломах. Радикулопатия от сжатия спинных нервных корешков также распространена. Заражение особенно инкапсулированных организмов, таким как Пневмококками и Гемофильными распространено. Почечная недостаточность и анемия распространены. Симптомы гиперкальцемии, такие как полиурия, полидипсия и изменения психического статуса могут произойти. Слабость, усталость и бледность распространены. Редко, симптомы синдрома гипервязкости, такие как расплывчатое видение, беспорядок и относящееся к слизистой оболочке кровотечения могут произойти.

**Диагноз.** Хотя нормохромная, нормоцитарная анемия является наиболее распространенным лабораторным обнаружением, это не определенное для миеломной болезни. Белковый электрофорез с заметно повышенным моноклональным потенциалом действия иммуноглобулина присутствует в почти всех случаях. Это - обычно IgG, но может быть IgA, IgD, или редко комбинацией двух из них. Простой рентген скелетной системы и черепа покажет избитое литическое поражение, вызванное перепроизводством фактора активации остеокласта от плазматических клеток. Сыворотка микроглобулина B2 увеличена у 75% пациентов. Гиперкальцемия от деструкции кости распространена, как возвышение в АМК и креатинине от повреждения до почки от иммуноглобулинов, белка Бенс-Джонса, кальция и гиперурикемия. При биопсии костного мозга, больше чем 10%-е плазматические клетки подтверждают диагноз множественной миеломной болезни. Белок Бенс-Джонса часто не обнаруживается стандартным белковым анализом на анализе мочи, который, главным образом, предназначается, чтобы обнаружить белок. Требуется определенный анализ на белок Бенс-Джонса, включающий окисление мочи. Увеличенные гамма уровни глобулина увеличат полный белок и уменьшат уровень белка.

**Лечение.** Молодые пациенты (<70) должны лечиться с аутогенной пересадкой костного мозга в попытке вылечить болезнь. Пожилые пациенты должны получить комбинацию мелфалана преднизона. Пациенты, которые являются кандидатами на пересадки, должны получить талидомид (или леналидомид) и дексаметазон. Пациенты, которые не являются кандидатами на пересадки, должны получить мелфалан, преднизон и талидомид. Гиперкальцемия лечится первоначально с гидротацией, петлевыми мочегонными средствами и затем с бисфосфонатами, такими как памидронат.

Бортезомиб - ингибитор протеасомы, полезный для вновь вставшей миеломной болезни или в сочетании с другими лекарствами. Это может быть объединено со стероидами, мелфаланом или леналидомидом (талидомид).

**Моноклональная Гаммапатия неопределенного значения (МГНЗ)**

**Определение.** Перепроизводство конкретного иммуноглобулина плазматическими клетками без системных проявлений миеломной болезни, таких как поражения кости, почечная недостаточность, анемия и гиперкальцемия.

**Этиология.** Причина МГНЗ неизвестна. МГНЗ - очень общая патология, существующая в 1% всего возраста пациентов > 50, и в 3% из тех стареют > 70.

**Клиника.** Почти у всех пациентов с МГНЗ нет симптомов. Это найдено на обычном тестировании крови по другим причинам.

**Диагноз.** Повышенный моноклональный потенциал действия иммуноглобулина серологического белкового электрофореза в суммах ниже, чем найденный при миеломной болезни. Креатинин, кальций и уровни гемоглобина нормальны. Повышенный полный серологический белок - ключ к разгадке диагноза. Нет никаких литических поражений кости, и у костного мозга есть <5%-е плазматические клетки. Бета-2 уровня микроглобулина будут нормальны у многих пациентов.

**Лечение.** Лечение не эффективное и не необходимое.

## ЛИМФОМА

*Женщина 32-лет пришла на прием с отеком шеи в течение последних недель. Она также имеет лихорадку, снижение массы тела и потливость.*

### Болезнь Ходжкина

**Определение.** Малигнизация лимфоцитов особенно в лимфатическом узле. Это характеризуется наличием клеток Рид-

Стернберга на гистологии, которая распространяется организованным, центростремительным способом в смежные области лимфатических узлов.

**Этиология.** Хотя есть ясное увеличение болезни Ходжкина среди родственников, нет никаких ясных экологических или инфекционных этиологий для нарушения.

У болезни Ходжкина есть бимодальное распределение по возрасту — один пик в 20-х и 60-х.

**Клиника.** Увеличенные, безболезненные, эластичные, твердые лимфатические узлы - признак болезни. У пациентов могут также развиваться маркированный симптом "В", которые представляет ночную потливость, 10%-ю потерю веса и лихорадки. Хотя зуд распространен при болезни, это не один из симптомов "В". Цервикальная, надключичная, и подмышечная лимфаденопатия - наиболее распространенные начальные симптомы болезни. Лимфаденопатия может развиваться где угодно в теле, как бы то ни было. Экстралимфатические территории, такие как селезенка, кожа, желудок, легкие, центральная нервная система или любой другой орган, могут возможно быть включены. Участие экстралимфомы более распространено с неходжкинской лимфомой.

Определение стадийности следующие:

Стадия I: Одна лимфатическая группа или единственное дополнительное лимфатическое место.

Стадия II: Две лимфатических группы или дополнительные лимфатические места на той же самой стороне диафрагмы.

Стадия III: Участие лимфатических групп с обеих сторон диафрагмы или участия любого экстралимфы органа, смежного с основным центральным местом.

Стадия IV: Генерализация патологического процесса с участием разбросанных экстралимфатических мест, таких как костный мозг или печень.

Определение стадийности - то же самое для обоих Ходжкинов, а также неходжкинской лимфомы. Это более важно для неходжкинской лимфомы.

**Диагноз.** Биопсия лимфатического узла - существенный первый шаг в определении диагноза. После того, как первоначальный диагноз определен биопсией, самый важный шаг должен определить степень болезни, потому что стадия определит природу терапии, т.е., радиация против химиотерапии. КТ рентгена грудной клетки или груди, КТ брюшной полости или ЯМР используются, чтобы определить,

локализована ли болезнь в надключичной области. Лимфангиография и лапаротомия обычно больше не используются для определения стадийности. Компьютерная томография достаточно чувствительна, чтобы обнаружить любые включенные лимфатические узлы. Биопсия костного мозга используется, чтобы окончательно определить, локализована ли болезнь действительно.

Один только размер недостаточен, чтобы определить содержание некоторых увеличенных узлов. Просмотр ПЭТ может также использоваться с этой целью.

Другие анализы лабораторий, которые являются часто патологическими, но непосредственно не изменяют стадию болезни, включают клинический анализ крови, ища анемию, а также увеличенное количество лейкоцитов или количество тромбоцитов. Эозинофилия распространена. Повышенный уровень LDH указывает на неблагоприятный прогноз. ЭСР полезен прогностически. Повышенные анализы функции печени помогают определить потребность в биопсии печени.

**Лечение.** Терапия совершенно основана на стадии болезни. Локализованная болезнь, такая как стадия IA и IIA излечена с радиацией. Все пациенты с доказательствами симптомов "B", а также стадии III или стадии IV болезнь излечены химиотерапией. Самая эффективная комбинация химиотерапевтический режим для болезни Ходжкина является АВВД (адриамицин [доксорубин], блеомицин, винбластин, и дакарбазин). АВВД превосходит МОПП (меклортамин, онковин [винкристин], преднизон и прокарбазин), потому что АВВД имеет меньше отрицательных эффектов, таких как постоянное бесплодие, вторичное формирование рака, лейкоз, апластическая анемия и периферическая невропатия.

У болезни Ходжкина есть несколько гистологических подтипов. Преобладающий лимфоцитом имеет лучший прогноз, и у лимфоцитарного истощения есть худший прогноз. Гистологический подтип не изменяет ничего описанного выше. Лабораторные анализы, определение стадийности и лечение - то же самое.

### Неходжкинская лимфома (НХЛ)

**Определение.** Малигнизация и происхождений В и Т-лимфоцита лимфатических клеток. НХЛ вызывает накопление неопластических клеток в лимфатических узлах, а также чаще распространено в экстралимфатических органах и в кровотоке. Клетка Рид-Стернберга отсутствует. **Этиология.** Есть много инфекционных и аутоиммунных

нарушений, связанных с развитием НХЛ. Их отсутствие, однако, ни в коем случае не исключает наличие НХЛ. Инфекции, такие как ВИЧ, гепатит С, Эпштейновский Барристер, HTLV-I и хеликобактерпилори предрасполагают к развитию НХЛ. ВИЧ и Эпштейновский Барристер оба чаще связаны с лимфомой Беркитта. ВИЧ может также быть связан с иммуобластической лимфомой. Основной момент знания этого - то, что они - оба высокодифференцированные лимфомы с агрессивным развитием болезни.

**Клиника.** Увеличенный, безболезненный, эластичный, неэритематозные, твердые лимфатические узлы - признак болезни. У пациентов может также развиваться симптомы "В", у которых ночная потливость, 10%-ю потерю веса и лихорадки. Хотя зуд распространен при болезни, это не один из симптомов "В". В этом смысле НХЛ совпадает с болезнью Ходжкина. Различие - то, что болезнь Ходжкина локализована по цервикальным и надключичным узлам 80-90% случаев, тогда как НХЛ локализована только 10-20%. НХЛ, намного более вероятно, включает экстралимфатическим места, а также имеет участие крови, подобно хроническому лимфолейкозу. Участие центральной нервной системы также более распространено с НХЛ. У ВИЧ-положительных пациентов часто наблюдается участие центральной нервной системы.

Организующая система для НХЛ совпадает с этим для болезнью Ходжкина, как описано выше.

**Диагноз.** Диагноз НХЛ опирается первоначально на эксцизионной биопсии лимфатического узла. После этого самый важный шаг должен определить стадию болезни, чтобы определить терапию. Хотя это довольно подобно описанному выше для болезни Ходжкина, есть несколько существенных различий, потому что НХЛ, намного более вероятно, будет широко распространена на начальном проявлении. Лимфатическая ангиография никогда не необходимая, и организующая лапаротомия, редко необходим. Биопсия костного мозга более центральная как начальный организующий инструмент. Поскольку наличие участия костного мозга означает, что пациент имеет 4 Стадию болезни и поэтому нуждается в химиотерапии, далее инвазивное тестирование, такое как лапаротомия не необходимо. Как с анемией болезни Ходжкина, лейкопения, эозинофилия, высокий LDH и высокий ESR часто сопровождают болезнь. Просмотр ПЭТ очень чувствительный и определен для центральных и экстранодалных мест, но не для заболевания костного мозга.

**Лечение.** Как с болезнью Ходжкина, местной болезнью, такой как стадия IA и стадия IIA лечатся преобладающе с радиацией и всеми те симптомами "B", а также стадиями III и IV получают комбинацию химиотерапии. Учитывая частоту генерализации патологического процесса с НХЛ, однако, это означает, что немного пациентов с НХЛ лечатся одной только радиацией. Начальный химиотерапевтический режим для НХЛ - все еще ЦГОП (циклофосфамид, гидроксид-адриамицин, онковин [винкристин], преднизон). Более тщательно продуманные химиотерапевтические режимы для НХЛ, выходят за рамки того, что необходимо, чтобы знать для осмотра Шага 2.

Лимфома центральной нервной системы часто лечится с радиацией, возможно кроме того, ЦГОП. Рецидивами НХЛ можно управлять с аутогенной пересадкой костного мозга. Знание каждого из гистологических подтипов НХЛ не необходима для осмотра Шага 2. Некоторые пациенты с НХЛ выражают антиген CD20 в больших суммах. Когда это происходит, моноклональное антитело ритуксимаб должен использоваться. Ритуксимаб-антитело anti-CD20, которое ограничило токсичность и добавляет выгоду выживания для использования ЦГОП. Таким образом R-ЦГОП стала бы терапией первой линии. До использования R-ЦГОП всегда проверяйте полностью на гепатит В и С, поскольку ритуксимаб может нанести молниеносные повреждения печени в тех с активным гепатитом В или С.

Таблица 8-1.

**Определение стадийности Анн-Арбора Ходжкина и неходжкинских лимфом.**

Стадия I	единственной области лимфатического узла или экстралимфатического органа
Стадия II	> 2 области лимфатического узла или лимфатические структуры на той же самой стороне диафрагмы или с участием ограниченного, смежного экстралимфатической ткани
Стадия III	области лимфатического узла с обеих сторон диафрагмы, которая может включать селезенку или ограниченный, смежный экстралимфатический орган
Стадия IV	Распространенные фокусы участия > 1 экстралимфатического органа или ткани, с или без связанного лимфатического участия

**ТРОМБОЦИТАРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

*В отделение неотложной помощи обратилась женщина 22-лет с носовым кровотечением и тяжелые месячные. Она имеет PT 11 секунд (норма), PTT 40 секунд (удлинено) и 217,000/мм<sup>3</sup> тромбоцитов.*

**Иммунная тромбоцитопеническая пурпура (ИТП)**

**Определение.** Тромбоцитопения неизвестной этиологии.

**Этиология.** Идиопатическое производство антител к тромбоцитам, приводит к удалению тромбоцитов от периферического кровообращения фагоцитозом макрофагами. Тромбоциты связаны макрофагом и принесены в селезенку, приводя к низкому количеству тромбоцитов. ИТП часто связан с лимфомой, CLL, ВИЧ и коллагенозами.

**Клиника.** Как все нарушения тромбоцита, у пациента проявляются первоначально признаки кровотечения из поверхностных областей тела, таких как кожа, носовая и слизистая оболочка полости рта, желудочно-кишечный тракт, моча и влагалище. Пациент вообще молод, чаще женщина, и жалуется на носовое кровотечение, избиение, гематурию, дисфункциональное утробное кровотечение и иногда желудочно-кишечное кровотечение. Петехии, пурпура и кровоподтеки часто находятся на осмотре. Пациент обычно иначе здоров. Спленомегалия должна отсутствовать.

**Диагноз.** Тромбоцитопения – основной признак. Нормальная селезенка при осмотре и исследованиях, ультразвуке. У антител антитромбоцита есть высокая чувствительность, но низкая специфичность. Костный мозг должен быть заполнен мегакариоцитами, что является проблемой при деструкции тромбоцитов и их непроизводством. Костный мозг будет также, исключите другие причины тромбоцитопении, такие как первичный или метастатический рак, инфильтрация инфекциями, туберкулез, грибы, уменьшенные производственные проблемы, такие как лекарственное средство, радиация, эффект химиотерапии на костный мозг. Периферический мазок и креатинин должны быть нормальными, исключая другие проблемы деструкции тромбоцита, такие как гемолитический уремический синдром, тромбическая тромбоцитопения, пурпура и диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

**Лечение.** Преднизон - начальная терапия для многих пациентов. Спленэктомия используется для больных с очень низким количеством

тромбоцитов  $<10,000-20,000/\text{mm}^3$ , продолжает рецидивировать несмотря на повторные курсы стероидов. IVIG или RhoGAM™ могут использоваться у больных с глубоко низким количеством тромбоцитов ( $<10,000/\text{L}$ ) или у больных в опасности для опасного для жизни кровотечения. Обратите внимание на то, что RhoGAM может только использоваться для пациентов с Rh-положительной кровью. Для тех, у кого рецидивирует после спленэктомии, мы используем тромбопоэтин, агентов ромиплостинилилтромбопаг. Ритуксимаб также использовался.

### Болезнь Вон Виллебранга

**Определение.** Увеличенная предрасположенность к типу тромбоцита, кровоточащему из сниженных сумм фактора фон Виллебранда.

**Этиология.** Аутосомное доминирующее нарушение, приводящее к сниженной сумме фактора фон Виллебранда. Это - наиболее распространенное врожденное нарушение гемостаза. Ангиогемофилия приводит к сниженной способности тромбоцитов прилипать к эндотелиальному покрову кровеносных сосудов. Это отличается от тромбоцитов, соединяющихся друг с другом, который установлен фибриногеном. При ангиогемофилии скопление нормальное, тогда как приверженность патологическая. Нет необходимости знать различие между различными подтипами ангиогемофилии для осмотра Шага 2.

**Клиника.** Пациенты с ангиогемофилией проявляют тип тромбоцита, кровоточащий, такой как описанный выше для ИТР. Это относящееся к слизистой оболочке, коже, кровоточащая, такая как носовое кровотечение, петехии, избиение и менструальные патологии. И проблемы тромбоцита, а также патологии фактора свертывающей системы крови могут привести к желудочно-кишечному тракту и кровотечению мочевых путей.

**Диагноз.** Количество тромбоцитов и появление нормальны. Кровоточащее время увеличено особенно после использования аспирина. Уровень фактора фон Виллебранда, также известного как фактор VIII антигенов, низкий. Ристоцетин реакция агрегации тромбоцитов, которая исследует способность тромбоцитов связать с искусственной эндотелиальной поверхностью, патологическая. РТТ может быть увеличен в некоторых пациентах из-за сопутствующего уменьшения на уровнях фактора VIII частей коагулянта. Часто есть заметный рост кровотечения после использования аспирина.

**Лечение.** Ацетат Десмопрессина используется для умеренного кровотечения или когда пациент должен перенести незначительные операции. Это освобождает подэндотелиальное депо фактора фон Виллебранда. Фактор VIII замен используются, если десмопрессин не эффективен и кровотечение, продолжается. Фактор VIII замен содержит фактор фон Виллебранда. Это заменяет использование криопреципитата, который теперь редко необходим. Пациенты не должны использовать аспирин. FFP не используется.

## КОАГУЛОПАТИИ

### Гемофилия А и В

**Определение.** Дефицит фактора VIII при гемофилии А и фактора IX при гемофилии В приводящий к повышенному риску кровотечения.

**Этиология.** А и В - рецессивные нарушения при воздействии рентгеновских лучей, приводящие к гемофилии у мужчин. Женщины - носители болезни. Женщины не болеют, потому что они должны быть гомозиготными, который является условием, приводящим к внутриматочной смерти плода.

Гемофилия А намного более распространена, чем В.

**Клиника.** Умеренные дефициты (25%-й или большая активность) приводят к отсутствию симптомов или с симптомами только во время операций, с травмой. Более тяжелый дефицит (<активность на 5-10%) может привести к непосредственному кровотечению. Кровотечение типа фактора обычно более глубоко, чем произведенный с нарушениями тромбоцита. Примерами типа кровотечения найденного с дефицитами фактора является гемартроз, гематома, желудочно-кишечное кровотечение или мочевое кровотечение. Избиение и кровотечение центральной нервной системы может также произойти. Тяжелая гемофилия очевидна в большинстве пациентов к возрасту двух лет. Нарушение становится очевидным часто во время обрезания.

**Диагноз.** Ожидается длительный ПТТ с нормальным Пт. Дефицит фактора сильно подозревается, когда 50:50 смесь крови пациента создана с нормальным контролем и спадами ПТТ нормального. Это известно как "смесительное исследование". Если ПТТ не исправляет со смешиванием, то ингибитор антитела фактора подозревается. Смесительное исследование только скажет, что дефицит присутствует; это не скажет, какой специфический фактор недостаточен. Специфический фактор VIII или IX уровнем необходим, чтобы определить точный диагноз. Это верно для гемофилии А и В.

**Лечение.** При легкой гемофилии можно применить десмопрессин. Десмопрессин может также использоваться до операций для умеренных больных гемофилией. Десмопрессин работает, освобождая подэпителиальное депо фактора VIII. Более тяжелые дефициты лечатся с заменой специфического фактора. Десмопрессин не действует при гемофилии В.

Таблица 8-2.

Причины длительного PT или PTT

	Продленный PT	Продленный PTT	Продленный PT и PTT
Наследственные причины	Дефицит фактора VII	Ангиогеофилия и дефицит факторов VIII, IX, XI или XII	Протромбин, фибриноген, объединенные дефициты факторов V и X
Приобретенные причины	При заболеваниях печени с дефицитом витамина K использует ингибиторов фактора VII и Варфарин	Гепарин Антитело антифосфолипида	Заболевание печени с дефицитом витамина K Диссеминированное внутрисосудистое свертывание Гепарин супратерапевтик или варфарин Объединенный гепарин и использование варфарина Прямые ингибиторы тромбина Ингибитор протромбина, фибриногенов фактора V или X

### Дефицит витамина K

**Определение.** Дефицит витамина K, приводящего к снижению производству факторов II, VII, IX, и X.

**Этиология.** Дефицит витамина K может быть произведен диетическим дефицитом, малабсорбцией и использованием

антибиотиков, которые убивают бактерии в толстой кишке, которые производят витамин К.

**Клиника.** Кровотечение может подражать кровотечению гемофилии и может произойти на любом месте. Ищите просачивание на местах венепункции.

**Диагноз.** И РТ и РТТ увеличены. РТ обычно увеличивается сначала и более сильно. Исправление РТ и РТТ в ответ на предоставление витамина К является наиболее распространенным методом подтверждения диагноза.

**Лечение.** Тяжелое кровотечение лечится с вливаниями свежзамороженной плазмы. Витамин К дается в то же время, чтобы исправить основной производственный дефект.

#### Заболевания печени

**Определение.** Коагулопатия от сниженного производства факторов свертывающей системы крови печенью.

**Этиология.** Любое тяжелое заболевание печени или цирроз приводят к снижению производству большинства факторов свертывающей системы крови, которые обычно производятся в печени, за исключением фактора 8 и фактора фон Виллебранда. Фактор VII является первым фактором, который будет исчерпан.

**Клиника.** Кровотечение может произойти на любом месте, но желудочно-кишечный тракт - наиболее распространенное место.

**Диагноз.** У пациентов есть возвышение РТ и РТТ, но РТ увеличивается сначала и часто более сильно затрагивается. Нарушение клинически неотличимо от дефицита витамина К за исключением того, что нет никакого улучшения, когда витамин К дан. Ясная история заболевания печени часто присутствует, предлагая диагноз. Низкое количество тромбоцитов часто присутствует от гиперспленизмом, который сопровождает заболевание печени.

**Лечение.** Свежзамороженная плазма используется остро, чтобы исправить тяжелое кровотечение, такое как мелена. Долгосрочное управление основано на природе заболеваний печени.

#### Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС)

**Определение.** Истошающая коагулопатия от серьезной основной болезни, приводящей к случайному тромбозу с потреблением тромбоцитов и типа фактора свертывающей системы крови. Кровотечение связано с микроангиопатическим гемолизом и отмеченным производством продуктов деградации фибрина, таких как D-димеров.

**Этиология.** Хотя по существу идиопатическое нарушение, есть почти всегда серьезная основная болезнь в истории болезни. Ищите симптом сепсиса. Почти любое нарушение, результат – клеточной деструкции и выпуск фактора ткани, может начать каскад потребления тромбоцитов, а также факторов свертывающей системы крови. Эти проблемы включают острый некроз скелетных мышц, аденокарциномы, тепловой удар, гемолиз от реакций переливания, ожоги, возглавляют травму, акушерские бедствия, такие как отслойка плаценты и амниотическая жидкая эмболия, а также травма, панкреатит и укусы змеи. Лейкозпромиелоцитарный (М3) является классической ассоциацией.

**Клиника.** Кровотечение из любого места в организме возможно из-за снижения уровня тромбоцитов, а также фактора свертывания. Тромбоз встречается реже. Гемолиз часто присутствует и может привести к острой почечной недостаточности, желтухе, и растерянности.

**Диагноз.** ДВС подозревается, когда у пациента есть серьезная основная патология, как описано выше с кровотечением и есть возвышение в РТ и РТТ с уменьшением в количестве тромбоцитов. Уровень фибриногена часто низкий, потому что он потреблялся. Д-димеры и фибрин - продукты разделения присутствуют в увеличенных суммах, предлагая потребление всех доступных элементов системы коагуляции. Мазок периферической крови часто показывает скистоциты как фрагментированные клетки, совместимые с внутрисосудистым гемолизом.

**Лечение.** Поскольку большинство пациентов дарит тяжелое кровотечение, свежемороженную плазму (СЗП), и иногда переливания тромбоцита необходимы, чтобы исправить кровотечение. Гепарин спорен и редко используется кроме тех пациентов, представляющих преобладающе с тромбозом. Не забывайте исправлять основную патологию.

#### Гепарин-Индуцированная Тромбоцитопения (ГИТ)

ГИТ может произойти с любой формой гепарина, хотя это более распространено с IV нефракционированным гепарином, чем с гепарином низкой молекулярной массы (НММ). Сумма назначения гепарина, независимо от того как маленький, не важна. Это вызвано тем, что ГИТ аллергическая реакция против обоих тромбоцитов и гепарина. Остановите гепарин. Когда острая форма антикоагуляции будет существенна, используйте прямой ингибитор тромбина, такой как аргатробанилилепиридин.

Рекомендуемое ведение сверхтерапевтического  
МНО(Международное Нормализованное Отношение)

МНО	Наличие кровотечения	Рекомендуемые Действия
< там до 5.0	Нет	Более низкая доза варфарина, или Снизить дозу и продолжайте варфарин в более низкой дозе, когда МНО будет в терапевтическом диапазоне, или Никакое сокращению дозы не было нужно, если МНО минимально продлена
>5.0 до 9.0	Нет	Пропустите следующие 1-2 дозы варфарина, МНО монитора более часто и лечение продолжите в более низкой дозе, когда МНО находится в терапевтическом диапазоне, или Пропустите дозу и применяйте 1 к 2,5 мг оральному витамину К*
>9.0	Нет	Держите варфарин и примените 5 к 10 оральных витаминов К. Контролируйте МНО более часто и примените больше витамина К по мере необходимости. Варфарин пропустите в более низкой дозе, когда МНО находится в терапевтическом пределе.
>2		Держите варфарин и примените витамина К на 10 мг медленным IV вливанием; добавка со свежезамороженной плазмой или рекомбинантный человеческий фактор VIIa, в зависимости от клинической необходимости. Монитор и повторение по мере необходимости.
любой	Угрожающих жизни	Согласно "МНО > 20"

МНО :Международное Нормализованное Отношение; Там: терапевтические МНО располагаются для рассматриваемого пациента. Предпочтительный у больных в повышенном риске для кровотечения (например, история кровотечения, удара, анемии)

## ГЛАВА 9. ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

### СКРИНИНГ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РАКА

39 летняя женщина приходит в клинику, очень заинтересованная своим риском развития рака. У её отца диагностировали рак толстой кишки в 43-х летнем возрасте и у её матери был диагностирован рак молочной железы в возрасте 52 лет. Она сексуально активная с многочисленными партнёрами и не была осмотрена врачом до того как попала в автомобильную катастрофу 15 лет назад. Она отрицает наличие каких-либо симптомов в данное время и её объективное исследование в норме. Она спрашивает о рекомендациях для женщины в её возрасте.

Скрининг тесты проводятся у здоровых на вид людях, для определения тех, которые имеют высокий риск заболевания. Даже если тест доступен, однако, это не значит, что его следует использовать для скрининга определённого заболевания.

- Несколько вредных эффектов могут потенциально вытекать при использовании скрининг тестов.
- Какой-либо неблагоприятный результат, который происходит (перфорация толстой кишки вторично в колоноскопии) является ятрогенной.
- Скрининг может быть дорогим, не приятным, и/или доставляющим неудобства.
- Скрининг может также привести к неблагоприятному воздействию лечения.

Наконец, может возникнуть стигма, связанная с неправильным навешиванием ярлыков как «больных людей».

Для всех заболеваний, для которых рекомендованы скрининг тесты, должна существовать эффективное вмешательство и курс мероприятий после положительного результата тестирования должно быть доступно для пациента. Наиболее важно, чтобы скрининг тест был обоснованным, то есть он должен быть доказан при помощи рандомизированных, двойных – слепых исследований для снижения общей смертности в популяции, подвергшихся скринингу. Для скрининг тестирования, рекомендованного для регулярного использования, он должен быть интенсивно изучен, для того чтобы быть уверенным что все выше перечисленные требования были соблюдены.

Для 3 злокачественных новообразований, которым рекомендован регулярный скрининг, являются рак кишечника, молочной железы и шейки матки.

### **Рак кишечника.**

У больного с отсутствием в семейном анамнезе случаев рака толстого кишечника, скрининг следует начинать в 50 летнем возрасте. Предметами выбора являются ежегодный анализ кала на скрытую кровь или сигмоидоскопия с бариевой клизмой каждые 5 лет. Предпочтительным способом скрининга для рака толстого кишечника является колоноскопия, которая проводится каждые 10 лет.

У пациента с простым родственником первой степени родства с диагностированным колоректальным раком до 60 летнего возраста или несколькими родственниками первой степени родства с раком кишечника в любом возрасте, колоноскопию следует начинать в возрасте 40 лет или за 10 лет до возраста, когда самому молодому из заболевших родственников был поставлен такой диагноз, в каком-либо возрасте ранее встречалось заболевание. У этих пациентов высокого риска колоноскопия следует повторять каждые 5 лет. Американская организация USPSTF не рекомендует рутинный скрининг у пациентов старше 75 лет.

### **Рак молочной железы**

Тесты, используемые для скрининга рака молочной железы, являются маммография и мануальное исследование молочной железы. Маммография с или без клинического исследования молочных желез рекомендуется каждые 1-2 года в возрасте 50-74 лет. Американское Общество Онкологов больше не рекомендует ежемесячное самообследование молочной железы отдельно как средство скрининга. Пациенты с выраженными случаями рака молочной железы в анамнезе (установленные у разнообразных родственников первой линии) следует обдумать профилактическое назначение тамоксифена с обсуждением рисков и преимуществ с врачом. Тамоксифен предотвращает развитие рака.

### **Примечание**

Тамоксифен предотвращает развитие рака на 50% у тех, кого имеются более 1 случая рака молочной железы у родственников.

### **Рак шейки матки**

Методом выбора скрининг теста для ранней диагностики рака шейки матки является взятие мазка по Папаниколау (Пап-тест). В среднем,

скрининг тестирование при помощи Пап-теста у женщин с риском развития рака шейки матки следует начинать в возрасте 21 года, вне зависимости от начала сексуальной активности. Его следует проводить каждые три года до 65 летнего возраста. Как альтернатива, у женщин в возрасте 30-65 лет, которые желают увеличить интервал проведения скрининга могут провести совместное исследование на ВИЧ и Пап-тест каждые 5 лет. У женщин высокого риска, могут потребоваться наиболее частые скрининг исследования или скрининг женщин до 65 лет.

### МЕДИЦИНА ПУТЕШЕСТВИЙ

*44 летний представитель исполнительной власти пришёл в клинику до путешествия в Таиланд для бизнеса. Он не имеет выраженный клинический анамнез в прошлом, и он здесь только потому, что его компания не позволяет ему отправиться в путешествие до обследования его врачом. Пациент выглядит взволнованным и требует немедленного получения рекомендаций от врача.*

Важно установить серию консультаций примерно за 4-6 недель до поездки пациента.

Гепатит А является наиболее частой инфекцией, которую можно предотвратить при помощи вакцинации у путешественников. Инфекция гепатита А возможна при возникновении загрязнения фекальными массами пищи или питьевой воды. Уровень инфекции особенно высокий в неиндустриальных странах. Если пациент не был обследован в течение 2 недель, рекомендуется одномоментное введение вакцины и сывороточного иммуноглобулина. Бустер-инъекция проводится через 6 месяцев после начальной вакцинации, вызывая образование иммунитета приблизительно на 10 лет.

Все путешественникам в развивающиеся страны следует получить вакцину против гепатита.

Вакцинация против гепатита В рекомендуется для пациентов, кто близко работает с местным населением. В дополнение к этому, пациентам, которые планируют заниматься сексуальными контактами с местным населением, получать медицинскую или стоматологическую помощь, либо остаться за границей свыше 6 месяцев следует принимать вакцину.

**Малярия.** Мефлоквин является препаратом выбора для профилактики малярии. Доксидиклин является доступной альтернативой

для мефлоквина, хотя фоточувствительность может быть проблематичной. Для беременных пациенток, требующих химиопрофилактику для малярии, использование хлорохина является предпочтительным режимом.

Вакцинацию против бешенства рекомендуется проводить для пациентов, путешествующих в места, где бешенство наиболее распространено среди местных животных (Индия, Азия, Мексика). Следовательно, у больных, нуждающихся в профилактике малярии, в дополнении к профилактике бешенства следует назначить внутримышечную форму вакцины. Вакцинация против бешенства не рассматривается как рутинная вакцинация для многих путешественников.

### Примечание

#### Скрининг предстательной железы

ЮСПСТФ пришло к заключению, что существующее доказательство является несущественным для оценки баланса преимуществ / рисков для скрининга рака предстательной железы у мужчин в возрасте младше 75 лет. Она рекомендуется вместе скрининга у мужчин старше 75 лет.

Для USMLE не проводить скрининг рака предстательной железы.

Вакцинация против тифа рекомендована для пациентов, которые будут путешествовать в развивающиеся страны, и будут иметь контакт с заражёнными продуктами и водой в течение длительного времени. Вакцина против тифа поступает в 2 формах, оральная живая ослабленная форма и полисахаридная вакцина в капсулах, получаемая парентеральным путём. Живая ослабленная форма (1) нуждается в заморозке, и (2) противопоказана для ВИЧ – позитивных больных. Полисахаридная вакцина вводится внутримышечно как простая инъекция. Побочные эффекты включают раздражение в месте инъекции. Лихорадка и головная боль являются неблагоприятными реакциями на вакцину. Полисахаридная вакцина является предпочтительной формой для почти всех субъектов, после того как оно будет хорошо перенесено и удобна (нет необходимости для холодильника). Это безопасно для пациентов с ВИЧ.

**Вакцина против полиомиелита.** Взрослым людям, путешествующим в развивающиеся страны, и никогда не получавшим вакцину против полиомиелита следует получить 3 дозы инактивированной вакцины против полиомиелита. Пациентам, ранее

иммунизированным следует получить одноразовый бустер. Живая ослабленная вакцина против полиомиелита в данный момент больше не используется, вследствие риска развития связанной с вакциной заболеванием.

Пациентов, путешествующих в области, являющиеся эндемичными или эпидемичными по менингококковому менингиту (Непал, Африка, Северная Индия) следует иммунизировать полисахаридной вакциной. Дополнительно Саудовская Аравия требует иммунизации для паломников в Мекку. Пациентам с функциональной или реальной аспленией и пациентам с терминальным дефицитом компонентов следует также получать вакцины. Менингококковая вакцина сейчас рутинно назначается в возрасте 11 лет.

Для профилактики диареи путешественника, пациентам следует рекомендовать избегать сырые и продающие на улице в разнос салаты, не свежие фрукты и марочную / охлажденную воду. Пациенты, имеющие диарею средней тяжести без лихорадки, и наличия крови в стуле могут безопасно получать лоперамид. Лечение с флороквинолоном или азитромицином сохраняется для пациентов с симптомами от средней тяжести до тяжёлых.

## ВАКЦИНАЦИИ

*52 летний мужчина пришёл в клинику для оценки поддержки своего здоровья. Недавно проведённая колоноскопия не выявила у него признаков карциномы. Недавно проведённый анализ содержания глюкозы в сыворотке натощак, содержания холестерина и измерения АД, все они в пределах нормы. Пациент имеет курение в анамнезе и продолжает курить 2 пачки сигарет в день, и у него был диагностирован ХОЗЛ 3 года назад.*

Иммунизация является лучшим доступным методом для профилактики серьёзных инфекционных заболеваний. Примерно от 50000 до 70000 взрослых людей умирают каждый год от предотвратимых инфекционных заболеваний (грипп, инвазивное пневмококковое заболевание и гепатит В). Опрос показал, что среди пациентов, которые имеют показание к какой-либо вакцинации, лишь малое количество их в действительности получает их (вакцинация против пневмококков 20%, вакцинация против гриппа 40%, вакцинация против гепатита В 10%). Это по этой причине, что Американский Колледж Врачей рекомендует, чтобы статус иммунизации каждого пациента следует проверять к 50 летнему

возрасту. Факторы риска, которые могли бы быть показанием для специфических вакцинаций следует оценить в это время.

Большинство пациентов получали первичную иммунизацию против столбняка и дифтерии, когда они были детьми. Взрослым людям, которые никогда не получали вакцины следует получить в общем 3 дозы, первые 2 получают с интервалом от 1 до 2 месяцев, с 3 дозой полученной через 6-12 месяцев. Принципом является то, что взрослым людям необходимо получить в общей сложности 3 вакцинации против столбняка и дифтерии. Бустер вакцинации следует давать каждые 10 лет жизни. Одним из бустеров следует использовать Tdap вместо Td бустера. Если рана загрязнена, следует повторно проводить вакцинацию каждые 5 лет.

### Примечание

Пациенты должны получить пневмовакцину, вакцины против менингококковой и гемофильной инфекции за 2 недели до спленэктомии.

### **Вакцина против гриппа**

Рекомендуется ежегодно для всех взрослых независимо от возраста. Больные у которых в анамнезе имеются сердечнососудистое заболевание, сахарный диабет, или патология гепатобилиарной системы, или врачи – резиденты отделений хронической патологии в возрасте старше 50 лет получают большую пользу от ежегодной вакцинации против гриппа. Беременным женщинам на втором или третьем триместре во время сезона гриппа следует получать вакцину.

### **Пневмококковая вакцина**

Показана для всех взрослых людей в возрасте старше 65 лет. В дополнение к этому, пациенты, у которых имеется наличие серповидноклеточного заболевания или спленэктомии, те, у которых в анамнезе имеются сердечнососудистое заболевание, алкоголизм или цирроз следует получать вакцину независимо от возраста. Пациентам с ослабленным иммунитетом (больные с гемобластозами, хронической почечной недостаточностью, или нефротическим синдромом; ВИЧ – позитивные больные; или больные, получающие иммуносупрессивные препараты) следует получать вакцину в любом возрасте. Ревакцинацию следует проводить у здоровых людей, которые получили первичную вакцинацию в возрасте 65 лет или были моложе 60 лет во время первичной вакцинации. Пациентов с высоким риском развития фатальных инфекций (СКВ, пациентов с аспленией и с ослабленным иммунитетом) следует ревакцинировать раз в 5 лет. Никто не может получить более одной бустер – инъекции в течение всей жизни.

### **Вакцина против гепатита В**

Рекомендуется когда имеется в анамнезе внутривенное насильственное введение наркотиков, мужской гомосексуализм, семейные или сексуальные контакты с носителями гепатита В, либо постоянное использование крови или его продуктов. В дополнение к этому, пациенты, имеющие в анамнезе хроническое заболевание печени должны получать вакцину. Иммунитет подтверждается серологически. Также рекомендуется проводить вакцинацию для всех детей в возрасте до 18 лет, тех у которых имеются инфекции, передаваемые половым путём, те, которые являются сексуально активными, но не моногамными, работники, контактирующие с кровью и тюремные заключённые.

### **Вакцина против гепатита А**

Рекомендована для путешественников в эндемические области, работников центров оказания помощи, мужчины, которые имеют секс с мужчинами и для насильственных пользователей внутривенными наркотиками с хроническим заболеванием печени, особенно с хроническим инфекционным гепатитом В или С.

### **Вакцина против ветряной оспы**

Живая ослабленная вакцина рекомендуется для использования для всех взрослых людей, имеющих слабый анамнез по детской инфекции с вирусом ветряной оспы. Так она является живой ослабленной вакциной, вакцину против ветряной оспы не следует давать больным с ослабленным иммунитетом, ВИЧ – позитивным больным, когда имеются симптомы, или количество CD4 клеток ниже 200, либо беременным женщинам.

Пациентам старше 60 лет рекомендуется получить вакцину против опоясывающего лишая, которая показывает снижение риска развития опоясывающего лишая и связанной с ней болью (постгерпетическая невралгия). Она показана независимо от того имеется ли опоясывающий лишай, или имеется ли возможность повторного заражения опоясывающим лишаем.

### **Вакцина против кори, эпидемического паротита и краснухи (MMR)**

Живая ослабленная вакцина обычно используется в детском возрасте. Здоровым взрослым людям, рождённым после 1956 года, следует получать одну дозу вакцины. Беременных женщин и пациентов с ослабленным иммунитетом не следует вакцинировать. ВИЧ – позитивные пациенты с отсутствием симптомов могут получать вакцину.

**Вакцина против менингококковой инфекции**

Рекомендуется для каждого ребёнка в возрасте 11 лет при каждом визите. Также рекомендуется для молодых взрослых людей, живущих общежитиях или бараках, люди находящиеся в местах, где имеются незащищённые вспышки инфекции, тех у которых имеется аспления или терминальная стадия дефицита комплемента, тех, которые путешествуют в эндемические регионы, и тех у которых имеется контакт с *Neisseriameningitides*.

**Вакцина против папилломы вируса человека (ПВЧ)**

Рекомендуется для женщин в возрасте от 9 до 26 лет, независимо от сексуальной активности. Не используется при беременности. Режим заключается во введении 3 доз: в 0, 2 и 6 месяцев.

**ПРЕКРАЩЕНИЕ КУРЕНИЯ**

*25 летний мужчина пришёл в клинику по поводу заложенности носа и лихорадки. Во время беседы пациент утверждает, что он курит 3 пачки сигарет в день и делает это в течение 7 лет.*

Курение ответственно за 1 из 5 смертей в США. Прекращение курения является наиболее предотвращаемой причиной заболевания. Врачи могут предпринять следующие шаги для оказания помощи:

**СПРОСИТЕ** о курении при каждом визите.

**СОВЕТУЙТЕ** всем курильщикам бросить при каждом визите.

**ПОПЫТКА** установить тех курильщиков, которые желают бросить.

**ПОМОЩЬ** пациенту в установлении дня прекращения курения (обычно в течение 2 недель) и использование никотиновых пластырей/жевательных резинок, антидепрессантных препаратов типа бупропиона или варениклина в качестве поддерживающей терапии. Варениклина или бупропиона являются наиболее эффективными, чем использование пластырей.

**ОРГАНИЗУЙТЕ** последующее наблюдение. Обеспечьте позитивное укрепление, если попытка бросить курить была успешной. Если попытка бросить была не успешной, тогда определите, почему пациент курил и сделал вывод относительно возвращения к прекращению курения. Многим больным потребуются несколько попыток до достижения успеха.

Монотерапия прекращения курения включает никотин заместительную терапию (чрезкожные никотиновые пластыри, жевательные резинки, пастилки, ингаляторы) бупропион и варениклин. Имейте в виду, что бупропион снижает порог приступа, поэтому не используйте в случае алкоголизма. Также с варениклином, сначала

проведите скрининг в отношении наличия депрессии, в то время как он вызывает повышенный риск развития суицидальных мыслей.

Установите последующий визит за 2-3 недели после даты прекращения курения. Использование фармакотерапии удваивает эффект всякого вмешательства по прекращению курения.

### **ОСТЕОПОРОЗ**

Все женщины в возрасте старше 65 лет должны проходить дексаметазоновый тест. Скрининг следует начать в возрасте 60 лет, если имеется низкий вес тела или повышенный риск переломов.

### **АНЕВРИЗМА БРЮШНОЙ АОРТЫ**

Ультразвуковое исследование следует проводить однократно мужчинам в возрасте старше 65 лет, которые постоянно курили. Нет рекомендаций по скринингу не курящих мужчин и женщин независимо от анамнеза по курению.

### **ГИПЕРТЕНЗИЯ, САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ**

*45 летний мужчина пришёл к врачу обеспокоенный о своём здоровье. 5 лет назад у его матери был диагностирован сахарный диабет и повышенный уровень холестерина. Его беспокоит его здоровье и риск развития у него сердечной патологии. Объективное исследование в пределах нормы.*

К скринингу по холестерину следует обращаться мужчинам в возрасте 35 лет без наличия факторов риска. Как мужчинам, так и женщинам с факторами риска по коронарной болезни сердца следует рутинно проводить скрининг в возрасте 20 лет. Менеджмент не следует устанавливать по изолированному показанию, потому что уровни холестерина могут колебаться между измерениями. Повторяйте в течение 5 лет у индивидуумов с низким риском.

Скрининг на сахарный диабет следует рассматривать у больных с гипертензией (выше 135/80 мм.рт.ст.). Сахарный диабет диагностируется, когда двукратное измерение глюкозы натощак показывает значение глюкозы  $< 135$  мг/дл, гликолизированного гемоглобина  $< 6,5\%$ , или когда уровень глюкозы  $> 200$  мг/дл с наличием симптомов. Имеются незначительные доказательства в пользу или против рутинного проведения скрининга. Выраженные показания имеются для тех, у кого имеется гипертензия и гиперлипидемия.

Скрининг рекомендуется тем, у которых имеется повышение артериального давления в возрасте старше 18 лет во время каждого визита. Скрининг не рекомендуется при стенозе сонной артерии.

**АЛКОГОЛИЗМ**

55 летний мужчина пришёл в офис для оценки боли в горле. Пациент признаётся, что он был уволен со своей работы и имеет семейные проблемы дома. У пациента нет никаких выраженных проблем в анамнезе и объективное исследование в пределах нормы. Он подтверждает употребление 3 порций виски каждый день после работы.

Врачам следует проводить скрининг на алкоголизм с использованием специальной анкеты:

Чувствовали ли вы когда-либо необходимость	в сокращении употребления вами спиртных напитков?
Чувствовали ли вы когда-либо	раздражение критикой в отношении употребления вами спиртных напитков?
Чувствовали ли вы когда-либо	вину в отношении употребления вами спиртных напитков?
Получили ли вы когда-либо утренний	открыватель глаз?

Скрининг будет положительным при ответе «да» на 2 вопроса. Один ответ «да» увеличивает вероятность алкоголизма.

**ПРОФИЛАКТИКА ЖЕСТОКОСТИ И ТРАВМЫ**

27 летняя женщина предстала в отделении интенсивной терапии с жалобами на боль в правой руке. Когда спросили, как она получила травму, она утверждает, что она упала вниз с лестницы впереди своего дома. Больная выглядит возбуждённой и нервной. При объективном исследовании были обнаружены различные широкие рваные раны на её ягодицах.

Повреждения являются наиболее частой причиной смерти в возрасте старше 65 лет. Роль врача заключается в совете пациентам относительно безопасности рабочих мест, которые могут предотвратить повреждение, например, использование ремней безопасности, одевание каски при езде на велосипеде, и не водить машину при употреблении алкоголя. Определение женщин с высоким риском развития физического или сексуального насилия является неотъемлемой ролью для врачей. Просто спросите женщин, были ли они избиты, пинали ли их ногами, или наносили ли физическую боль, может увеличить определение их более чем на 10%.

## ГЛАВА 10. НЕВРОЛОГИЯ

### КОМПРЕССИЯ СПИННОГО МОЗГА

63 летний мужчина доставлен в отделение неотложной помощи с жалобами на боль в спине, которые начались постепенно 3 дня назад. Пациент описывает боль как «похожий на кольцо» вокруг живота без иррадиации. Значительным моментом в анамнезе заболевания является то, что у него имеется рак предстательной железы, диагностированным 3 года ранее, и он получал радиационный метод лечения.

#### Примечание.

Компрессия спинного мозга.

*Острая:* травма.

*Подострая:* наиболее частая причина опухоли.

*Хроническая:* образование грыжи.

**Определение.** Острый синдром боли в спине, связанный со сдавлением спинного мозга. Он рассматривается как неотложное неврологическое состояние.

**Этиология.** Наиболее часто причиной является рак (лимфома, множественная миелома, карцинома предстательной железы, лёгких, молочной железы, почки или кишечника), грыжа диска, эпидуральный абсцесс, гематома или травма. Острые случаи вызываются травмой.

**Клиническая картина.** Пациенты обычно представляются бессимптомным началом с чувствительными нарушениями лёгкой степени, слабостью нижних конечностей и/или дисфункциями сфинктера или сексуальными нарушениями. Боль является ранним симптомом у большинства больных (96%). Интенсивность боли может увеличиваться при движении, которое увеличивает внутригрудное и, следовательно, давление цереброспинальной жидкости. Диагноз острой компрессии спинного мозга должен быть заподозрен на основании данных анамнеза и неврологического обследования. Важность обладания высоким показателя подозрения для постановки диагноза является существенным для организации соответствующей терапии на ранних этапах развития заболевания. Наличие в анамнезе рака, лихорадки, недержание / задержка кишечника или мочевого пузыря являются всеми аспектами клинического анамнеза, которые решительно предполагают возможность острой компрессии спинного мозга. При неврологическом обследовании дерматомный уровень чувствительности с двусторонней слабостью

нижней конечности, повышением мышечного тонуса нижней конечности и признаками верхнего мотонейрона ниже уровня компрессии все они являются последовательными при постановке диагноза компрессии спинного мозга. Грудной отдел спинного мозга наиболее частое место компрессии (70%), потому что спинной мозг сужается на этом месте. Симптомы могут быстро прогрессировать.

**Диагноз.** Простые рентгенографии бывают патологическими в 84-94% всех случаев. Диагностическим тестом выбора является МРТ спинного мозга. Когда МРТ спинного мозга противопоказана, КТ миелограмма является диагностическим тестом выбора.

**Лечение.** Высокие дозы дексаметазона следует начинать вводить немедленно после того как диагноз заподозрен. После того как специфическая этиология очерчена более чётко при помощи МРТ можно приступить к специфической терапии. Для радиочувствительных опухолей, таких как лимфома или множественная миелома лучевую терапию следует начать как можно раньше. Хирургическая декомпрессия является терапией выбора грыже диска, эпидуральном абсцессе или гематоме. Прогноз в основном зависит от функционального статуса пациента на момент наличия клинических признаков. До 80% больных, которые могли передвигаться сохраняют эту способность после лечения. Только 5% пациентов без гравитации силы ноги смогут передвигаться после лечения.

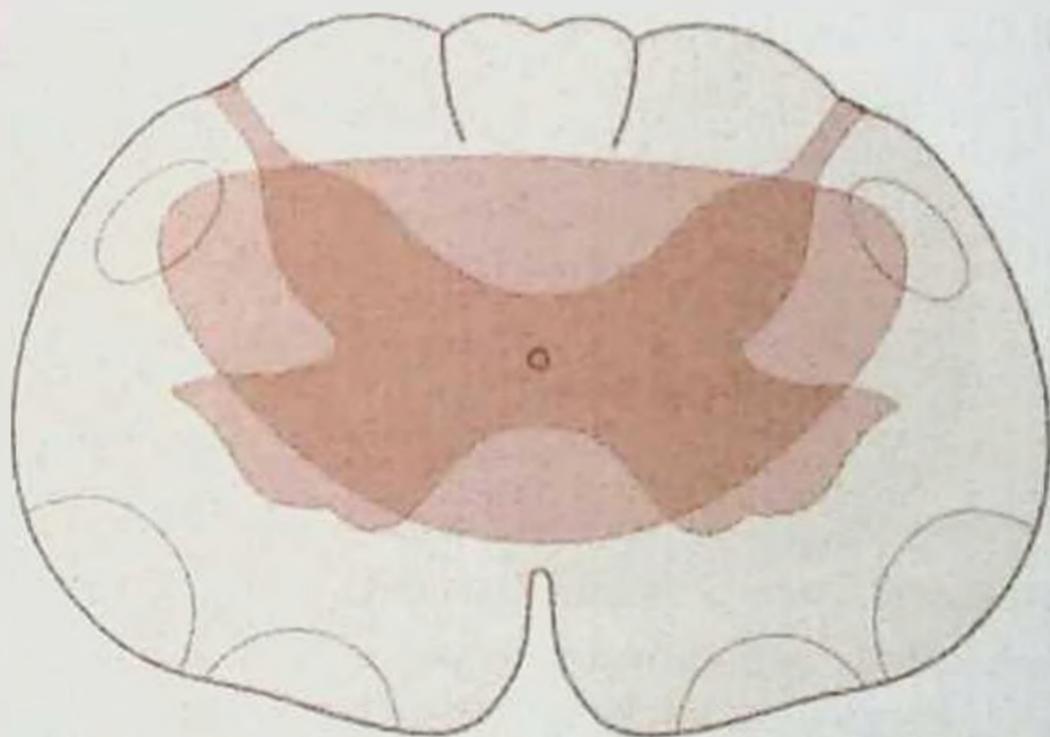
## СИРИНГОМИЕЛИЯ

*Сирингомиелия* определяется как образование полости в спинном мозге. Она встречается либо связанной (с проводящими путями СМЖ) или не связанной с ними. Связанная сирингомиелия обычно ассоциируется с врождённым пороком развития Арнольда-Киари, в то время как не связанная сирингомиелия в типичных случаях бывает вторичной, возникающим после травмы или опухолей спинного мозга.

В шейном позвонке, как в сером, так и в белом веществе в типичных случаях возникает диссоциация чувствительности со снижением боли, температуры и не повреждённой чувствительностью к лёгкому прикосновению. Потеря боли и температуры встречается в нарушении похожем на плащ вдоль шеи и рук. Имеется умеренная тактильная чувствительность, чувство вибрации и положения тела. Рефлексы потеряны.

При увеличении повреждения могут быть признаки нижнего мотонейрона на уровне поражения с признаками верхнего мотонейрона ниже поражения. Образование полости наиболее часто встречается в шейном отделе спинного мозга. МРТ является наиболее точным диагностическим тестом. Лечение хирургическое, но часто неблагоприятное.

**примечание впадины  
спинного мозга в  
затемнённой области**



**Рисунок 10-1. Сирингомиелия**

### **ПОДОСТРАЯ КОМБИНИРОВАННАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ**

*Подострая комбинированная дегенерация* встречается вместе с дефицитом витамина В12. Больные будут жаловаться на дистальные парестезии и слабость конечностей, сопровождаемым спастическим парезом и атаксией. При обследовании имеется сочетанный дефицит вибрационной и проприо чувствительности с пирамидными признаками (подошвенное разгибание и гиперрефлексия). Диагноз устанавливается обнаружением низкого содержания витамина В12 в сыворотке, и лечение проводится замещением витамина В12.

### **ОККЛЮЗИЯ ПЕРЕДНЕЙ СПИНОМОЗГОВОЙ АРТЕРИИ**

Окклюзия передней спинномозговой артерии представлен острым приступом вялого паралича, который развивается в спастический парез в течение дней и недель. В дополнение к этому имеется потеря болевой и температурной чувствительности с умеренным чувством вибрации и положения тела вследствие того, что задние столбы снабжаются кровью от задней спинномозговой артерии. Всё (двигательная, чувствительная,

вегетативная (функции) потеряны ниже места инфаркта с необыкновенным исключением остаточной вибрационной чувствительности и чувством положения тела. Лечение является поддерживающим.



отметьте что спинные колонны остаются целыми

### Рисунок 10-2. Окклюзия передней спинномозговой артерии СИНДРОМ БРОУНА-СЕКАРДА

Поперечное сечение спинного мозга приводит к повреждению каждого из 3 главных нервных систем: основного пути верхнего мотонейрона кортикоспинального тракта, одного или обоих дорсальных позвоночных столбов и спиноталамического тракта. Признаком поражения этих трёх длинных трактов является представление 2 признаков, расположенных на той же стороне и 1 контралатерального признака.

- Повреждение кортикоспинального тракта приводит к спастическому парезу на той же стороне ниже уровня поражения.
- Повреждение нсжного пучка Голля или клиновидной кости приводит к потере общего позиционного чувства, тактильного распознавания и вибрационной чувствительности ниже поражения.
- Повреждение спиноталамического тракта приводит к контралатеральной потере болевой и температурной чувствительности, начиная от 1 или 2 сегментов ниже уровня поражения.

На уровне поражения будет потеря всех видов чувствительности на той же стороне, включая тактильную чувствительность также как болевую и температурную чувствительность, и вялые параличи в мышцах

на той же стороне, поддерживаемый поражением сегментов спинного мозга.

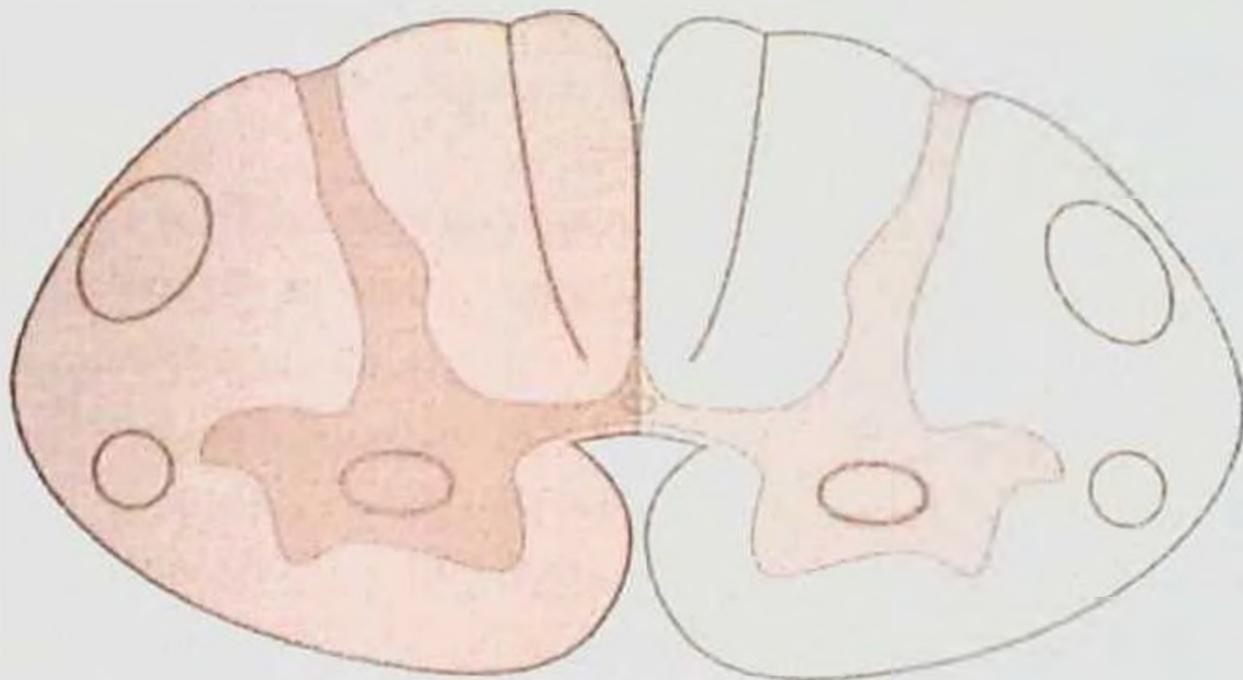


Рисунок 10-3. Синдром Броуна-Секарда

#### ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ТРАВМА (ЦВТ)

*56 летнюю женщину, которую привела дочь, поступила в отделение интенсивной терапии с жалобами на внезапный приступ слабости верхней конечности справа, которая началась, когда она смотрела телевизор этим ранним утром. Дочь стала беспокоиться, когда её мать не могла говорить в ответ на её вопросы. Неврологическое обследование показывает слабость правой верхней конечности с пассивным перемещением пронатора и параличом лицевого нерва. Когда задавались вопросы, пациентка выглядела, как будто она понимает сказанные слова, но не могла чётко ответить.*

**Определение.** Внезапный приступ фокального неврологического дефицита.

**Этиология.** Принципиальными механизмами, при которых происходит развитие инсульта, являются следующие:

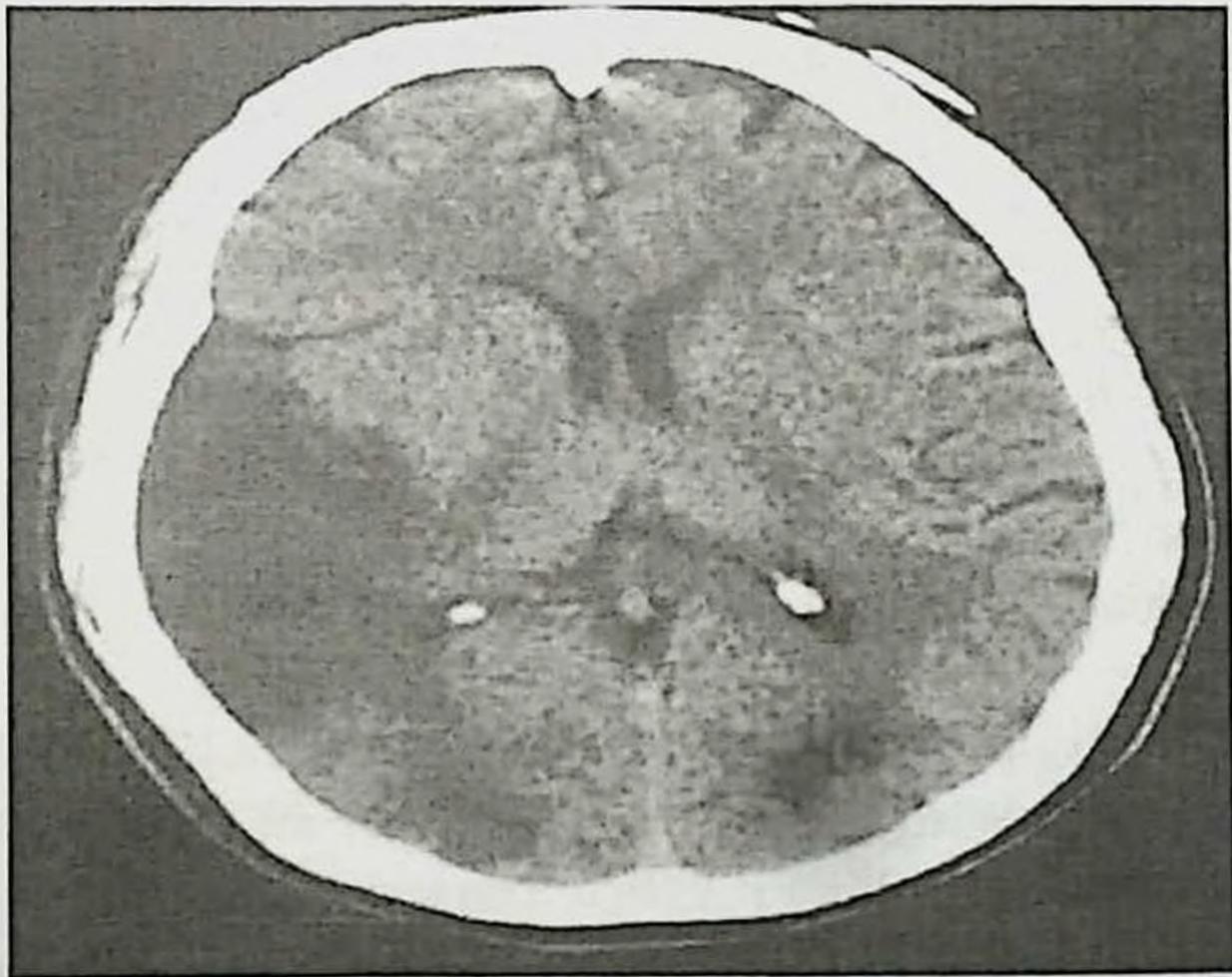
1. Тромбоз большой артерии.
2. Тромбоз мелкой артерии (лакунарный).
3. Эмболия (кардиогенная или от артерии к артерии).
4. Сосудистое расслоение.
5. Системная гипертензия.
6. Кровотечение.

**Клиническая картина.** Инсульт следует предполагать у всякого пациента с признаками острого приступа фокального неврологического дефицита. Специфический клинический синдром определяется

механизмом и сосудистой областью поражения. Кровообращение головного мозга делится на две большие системы: каротидное (переднее) кровообращение и вертебробазиллярное (заднее) кровообращение. Крупными кровеносными сосудами, включающими переднее кровообращение, включает переднюю мозговую артерию (ПМА) и среднюю мозговую артерию (СМА)

Окклюзия ПМА представлена контралатеральной слабостью и потерей чувствительности в ноге больше чем в верхней конечности. Недержание мочи, замешательство и поведенческие расстройства являются часто встречающимися. Слабость в нижней конечности превышает слабость в верхней конечности.

Окклюзия СМА представлена контралатеральной гемиплегией, потерей чувствительности на половине тела и гомонимной гемианопсией с поворотом глаз в сторону коркового поражения. Включение доминантного полушария приводит к афазии. Вовлечение не доминантного полушария приводит к сохранению речи, пониманию с замешательством и апраксии с пространственными и структурными дефицитами.



**Рисунок 10-4. Демонстрация Компьютерного сканирования справа: инфаркт**

Заднее кровообращение снабжает кровью мозжечок, ствол мозга, затылочную долю коры и Варолиевы мосты. Главными кровеносными сосудами, которые включают в себя заднее кровообращение, являются задней мозговой артерией (ЗМА), базилярной артерией (БА) и позвоночными артериями.

Таблица 10-1.

Синдромы заднего кровообращения

	На той же стороне	На противоположной стороне
Вебер	III пара ЧМН	Гемиплегия
Бенедикт	III пара ЧМН	Атаксия
Валленберг	Потеря чувствительности на лице	Потеря чувствительности на туловище

Окклюзия ЗМА представлена контралатеральной гомонимной гемIANOпсией, зрительными галлюцинациями и агнозией. Окклюзия, проникающих ветвей этого сосуда может привести к параличу III пары ЧМН с контралатеральной гемиплегией (синдром Вебера) или параличу III пары ЧМН с контралатеральной атаксией или атетозом (синдром Бенедикта).

Специфические синдромы, связанные с окклюзией ветвей базилярной артерии включает «запертый синдром» (парамеднальные ветви), представленный в виде тетрапареза со здоровыми движениями глаза; и синдром Валленберга (задненижняя мозжечковая артерия), которая проявляется потерей чувствительности на лице на той же стороне, контралатеральной потерей чувствительности тела, головокружением, атаксией, дизартрией, дисфагией и синдромом Горнера.

Окклюзия главных мозжечковых артерий служит причиной головокружения, рвоты, нистагма и атаксии конечности на той же стороне.

**Диагноз.** Первоначальным тестом выбора всегда будет КТ-сканирование головы без использования контрастных веществ. Этот тест делается для отличия кровоизлияния от ишемического инсульта. Неконтрастный КТ является наиболее чувствительным тестом для определения кровоизлияния в головной мозг. КТ-сканирование чаще бывает отрицательным при ишемии в течение первых 48 часов после начала симптоматики. Диффузно-массовая МРТ наиболее точный тест для определения церебральной ишемии.

Диагностическое обследование пациентов с острым ишемическим инсультом включает поиск источников эмболии (эхокардиография, каротидный дуплекс, 24 часовое Холтеровский мониторинг). Также нужно провести обследование на наличие врожденной гиперкоагуляции. Субарахноидальное кровоизлияние имеет связь с патологией на ЭКГ

(электрокимограмма), таких как ишемия или инвертированные Т волны, называемые мозговыми Т волнами. «Исследование пузыря» проводится на эхокардиографии для установления наличия у пациента овального отверстия или другого сердечного дефекта.

**Лечение.** Дается активатор тканевого плазминогена (АТП), если у пациента развилась симптоматика в течение 3 часов. Противопоказаниями для использования тканевого плазминогена являются инсульт или серьёзная травма головы в течение 3 месяцев, кровотечение (желудочно-кишечное или мочеполовое) в течение 21 дня, хирургические вмешательства в течение 14 дней, анамнез на наличие внутричерепного кровоизлияния, АД > 185/110 мм.рт.ст., текущее использование антикоагулянтов, количество тромбоцитов < 100000/мм<sup>3</sup> или коагулопатия (протромбиновое время > 15 секунд). Пациенты, которые получают активатор тканевого плазминогена, соответствующим образом имеют улучшение неврологических функций через 3 месяца после ЦВТ в сравнении с пациентами, не получавшими активатор тканевого плазминогена.

Нет чёткого преимущества использования гепарина при инсульте. Это вследствие того, что повышается риск кровоизлияния. Любое преимущество компенсируется неблагоприятными событиями, связанными с лечением. Каждый предотвращённый инсульт вызывает одно внутричерепное кровоизлияние. Однако лечение гепарином при остром ишемическом инсульте всегда является неверным.

Антиагрегантная терапия наиболее полезна для вторичной профилактики ишемического инсульта. Аспирин назначается в качестве лечения первой линии для вторичной профилактики ишемического инсульта. Аспирин начинают давать в течение 24 часов после АТП. Когда у пациентов имеется известная аллергия на аспирин или у них продолжается цереброваскулярная симптоматика при использовании только аспирина, можно добавить дипиридамол, или пациент может перейти на клопидогрель для усиления антиагрегантной терапии. Тиклопидин больше не используется, вследствие наличия случаев тромботической тромбоцитопенической пурпуры и лейкопении, которая является недопустимо высокой. Для тех пациентов с рецидивом инсульта, которые принимают аспирин, простым наилучшим ответом будет добавить дипиридамол или перейти на клопидогрель. *Не комбинируйте аспирин и клопидогрель при инсульте.* Комбинация антиагрегантов

используется только при коронарной болезни, но не при церебральной патологии.

Субарахноидальное кровоизлияние лечится при помощи нимодипина для снижения риска ишемического инсульта. Ранее хирургическое вмешательство с наложением клипсы на аневризму или эмболизированный сосуд следует проводить у хороших кандидатов на операцию. «Ранняя» означает в течение нескольких дней. Не ждите пока не исправленная аневризма не вызовет повторное кровотечение. Неразорвавшиеся аневризмы, найденные случайно следует восстановить, если они не превышают 10 мм в размере.

Каротидная эндартерэктомия рекомендуется, когда окклюзия превышает 70% артериального просвета и повреждение является симптоматическим. Эндартерэктомия может принести пользу тем пациентам без симптомов, если имеется стеноз более 60% у мужчин в возрасте младше 60 лет. Выгода от проведения эндартерэктомии у женщин ниже, потому что они имеют низкий риск возникновения инсульта. Чем тяжелее заболевание, тем выше польза. Коронарное стентирование является альтернативной эндартерэктомии.

Эндартерэктомия будет просто нечёткой при бессимптомном стенозе коронарной артерии. 2 этап обследования не заинтересовывает, так как даёт обратные результаты.

Каротидная ангиопластика и стентирование не так хороши как эндартерэктомия у симптоматических пациентов с более 70% стенозом. Каротидную ангиопластику и стентирование следует рассматривать для тех пациентов, которым не проводилась хирургическая эндартерэктомия.

### ПРИПАДКИ И ЭПИЛЕПСИЯ

*29 летний мужчина доставлен в отделение неотложной помощи каретой скорой помощи после того, как его нашли в судорожном состоянии в его спальне. Мать пациента говорит, что во время припадка её сын не мог ответить на её безумные крики, и она описывает поддёргивающие движения, которые становились более частыми и затем остановились после примерно 1 минуты. Мать говорит, что он выглядит уставшим и летаргичным в течение 20 минут после случая. Она тогда вызвала скорую помощь для того чтобы привести сына в больницу.*

**Определение.** Припадок является пароксизмальным случаем вследствие патологических разрядов в нейронах центральной нервной системы (ЦНС). Эпилепсия определяется как состояние повторных припадков вследствие хронического подразумевающего процесса.

Этиология. Припадки вызываются представленными ниже причинами:

- Сосудистые нарушения (инсульт, артериовенозные пороки развития, кровоотечение).
- Инфекция (менингит, абсцесс, энцефалит).
- Аутоиммунные нарушения (васкулиты ЦНС).
- Метаболические изменения (гипонатриемия, гипокальциемия, гипомагниемия, гипогликемия, гипоксия, передозировка / отмена лекарства).
- Идиопатические причины.
- Неоплазма.
- Психические нарушения.

**Клиническая картина.** Припадок является существенным пароксизмальным непреднамеренным признаком (связанный с патологическим движением или изменением сознания или обоими сразу). Характерно появление приступа судорог внезапно с или без ауры. Пациенты обычно жалуются на дезориентацию, сонливость и болезненность в мышцах в течение минут и часов после приступа. У больных также может быть недержание, прикус языка и головная боль в результате припадка. Бывает трудно дифференцировать припадок от синкопе и очень важно собрать полный анамнез от индивидуумов, которые были свидетелями припадка. В общем пациенты с синкопе не будут жаловаться на значительные симптомы после припадка. Они восстановят сознание в течение нескольких минут после произошедшего случая и при объективном исследовании нет признаков недержания и прикуса языка.

Важно классифицировать припадки согласно их клиническим свойствам, потому что это определит какие медикаменты, будут использованы для лечения. Припадки могут быть классифицированы как парциальные в сравнении с распространёнными и сложные в сравнении с простыми.

Парциальные припадки встречаются в конкретных областях головного мозга. Больной будет чаще жаловаться на непроизвольные подёргивания пальца или руки. Когда сознание сохраняется в течение припадка, эти припадки называются парциальными простыми припадками. Когда имеется изменение сознания во время припадка, эти припадки называются парциальными сложными припадками. Когда парциальный припадок прогрессирует в генерализованный припадок, это называется парциальным припадком с вторичной генерализацией.

Типично припадки начинаются фокально и становятся генерализованными, так как судорожная активность включает оба мозговых полушария.

Генерализованные припадки увеличиваются спонтанно от обоих полушарий мозга без обнаружения фокального приступа. Генерализованные тонико-клонические (*grand-mal*) припадки характеризуются тоническим сокращением мышц всего тела, следующим за перемежающимся расслаблением различных мышечных групп (клоническая фаза). Абсансы (*petitmal*) наиболее часто встречаются у детей, чем у взрослых; они характеризуются внезапной короткой потерей сознания без потери постурального тонуса. Характерно то, что ЭЭГ будет показывать генерализованную симметричную конфигурацию в 3 Гц острый – и – волновой разряд. Атонические припадки характеризуются внезапной потерей постурального тонуса, длящегося 1-2 секунды. Множественные припадки характеризуются внезапным коротким мышечным сокращением.

Эпилептический статус определяется как рецидивирующие или продолжающиеся припадки (длительность, по крайней мере, 5-30 минут).

**Диагноз.** ЭЭГ является тестом выбора для диагностики эпилепсии. Диагноз идиопатических припадков ставится только после исключения вторичных факторов, способствующих развитию судорог. Наличие патологии только на ЭЭГ не является диагнозом эпилепсии. Приблизительно 2-18% населения имеют патологию на ЭЭГ. Всегда проверяйте концентрацию электролитов, глюкозы сыворотки, токсикологию и газовый состав артериальной крови для исключения гипоксии как причины припадков у пациента. КТ-сканирование или МРТ головы обычно показаны для исключения структурного поражения как причины припадка. Подумайте, что всякий припадок является симптомом, более похожим на одышку или боль в груди, который имеет расширенный дифференциальный диагноз. Оценка всякого судорожного больного является исключением обратимых причин припадков.

**Лечение.** Лечение припадков может быть разделено на острое ведение больного с сильными припадками (эпилептический статус) и хроническое ведение больного с эпилепсией.

Первым шагом в лечении больного с острым припадком является обеспечение безопасности проходимости дыхательных путей, дыхания и кровообращения. Когда адекватность дыхательных путей установлена, дыхание обеспечено и пациент гемодинамически стабилен, следующим шагом является спонтанная оценка и лечение провоцирующих припадков

причин. Если обратимая причина установлена, надо энергично начать лечение. Если больной продолжает находиться в состоянии припадка, то последующая стратегия является соответствующей. Первоначальным препаратом выбора является лоразепам или диазепам, оба они являются бензодиазепинами. Эти препараты работают посредством усиления функции ГАМК рецепторов. Если больной продолжает находиться в состоянии припадка, добавьте фенитоин или фосфенитоин, которые ингибируют работу натрий зависимых потенциалов. Побочные эффекты со стороны ЦНС при назначении фенитоина включают диплопию, головокружение и атаксию. Системные побочные эффекты включают гиперплазию десен, лимфоаденопатию, гирсутизм и сыпь. Если больной продолжает находиться в состоянии припадка, добавьте фенобарбитал. Побочные эффекты включают седативное действие, атаксию и сыпь. Если, несмотря на всю вышеуказанную терапию, больной продолжает находиться в состоянии припадка, добавьте мидозолам или профопол.

У пациентов с припадками, возникающими впервые, противосудорожную терапию следует начинать только, если у больного имеется патология при неврологическом обследовании, имеются признаки эпилептического статуса, есть выраженный семейный анамнез по наличию припадков или имеется патология на ЭЭГ. В противном случае, припадки, возникшие впервые, обычно не лечатся противосудорожными препаратами длительного действия.

Не имеется превосходного препарата при беременности. Вальпроевая кислота, несомненно, является наиболее опасным при беременности.

При первичных генерализованных тонико-клонических припадках, могут быть использованы вальпроевая кислота, фенитоин, ламотрижин, карбамазепин или леветирацетам. Ламотрижин работает посредством снижения выработки глутамата. Побочные эффекты включают синдром Стивенса-Джонсона. Абсансы лечатся этосуксимидом в качестве терапии первой линии. Если этосуксимид не является ответным выбором, вальпроевая кислота является доступным препаратом. Для миоклонических и атонических припадков вальпроевая кислота является терапией выбора. В общем, нет простого антиэпилептического лекарственного средства, который действительно превосходит другие препараты – вальпроевая кислота, фенитоин, леветирацетам и карбамазепин все они имеют приблизительно одинаковую эффективность.

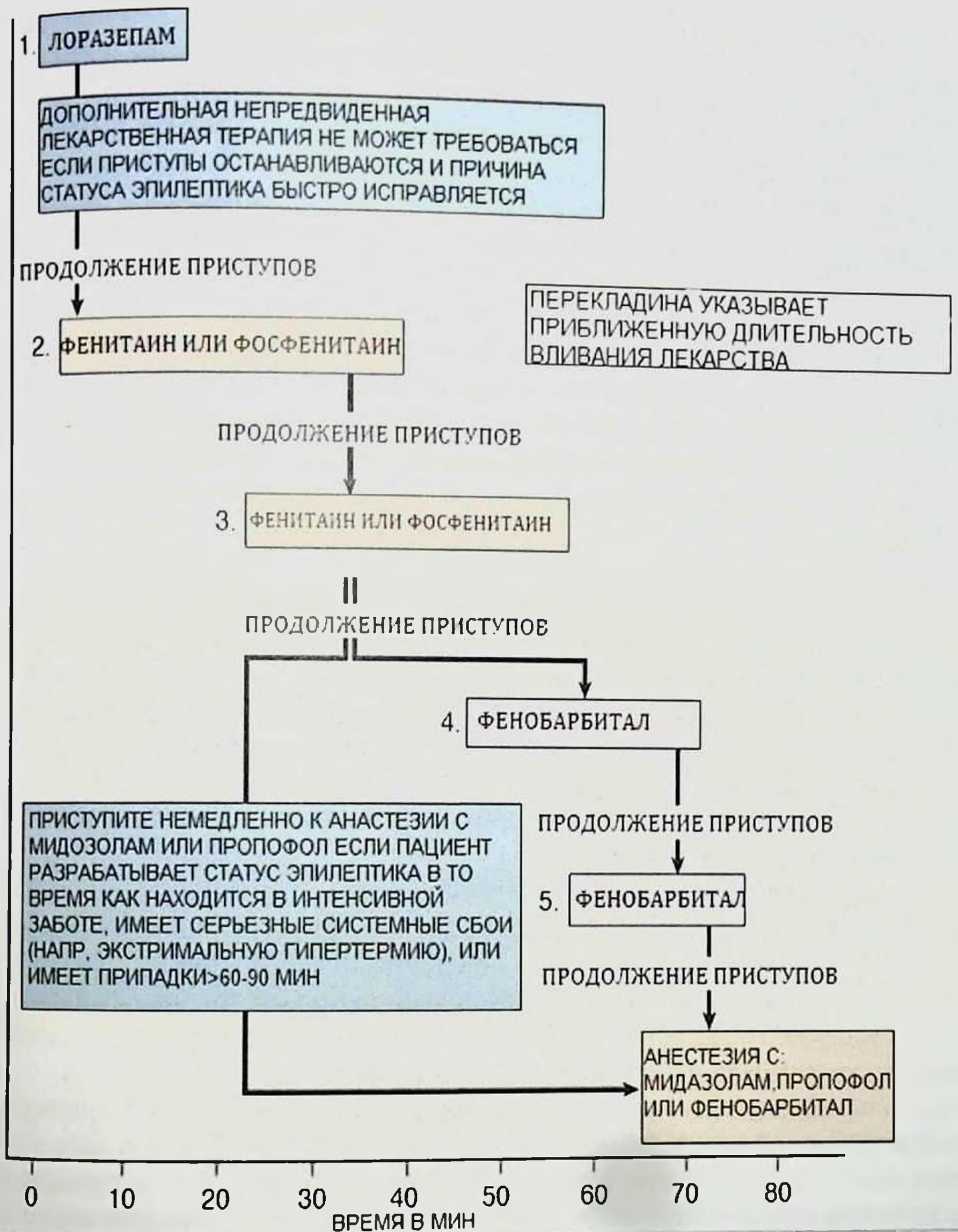


Рисунок 10-5. Ведение эпилептического статуса

Парциальные припадки, являются ли они сложными или простыми, и прогрессируют или не прогрессируют ли во вторичную генерализацию, все они лечатся одинаково. Карбамазепин и фенитоин рассматриваются как терапия первой линии. Вальпроевая кислота и ламотрижин

рассматриваются как доступные альтернативные средства, так же как леветирацетам. Очень трудно определить когда остановить лечение. Терапию можно будет прекратить, если у пациента нет припадков в течение 2-3 лет. ЭЭГ с лишением сна можно будет провести в первую очередь для определения, имеет ли больной низкий риск развития рецидива. Нормальные показатели на ЭЭГ с лишением сна означает низкую вероятность припадков.

### ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ

*53 летняя женщина была доставлена в отделение неотложной помощи с жалобами на головокружение. Находясь в ванной комнате, она почувствовала внезапное чувство тошноты. Затем она вырвала и упала на пол. Она была не в состоянии встать, но смогла позвонить 911. Она объясняет своё ощущение как будто комната «кружится» вокруг нее, в то время как она находилась без движения.*

**Определение.** Головокружение определяется ложным ощущением движения, то есть ощущение движения в действительности отсутствуют.

**Этиология.** Головокружение может быть вызвано болезнью Меньера, лабиринтитом, постуральным головокружением, травматическим головокружением, перилимфатической фистулой и цервикальным головокружением. К другим причинам головокружения относятся сосудистое заболевание ствола мозга, артериовенозные пороки развития, опухоль мозга, рассеянный склероз, передозировка лекарствами и вертебробазилярная мигрень.

**Клиническое проявление.** Первым шагом с работы с пациентом испытывающие головокружение, нужно определить природу жалоб пациента. «Головокружение» это неспецифический термин, который предоставляет бессмысленную информацию о состоянии пациента. Собрав подробный анамнез, можно определить, испытывает ли пациент головокружение или предобморочное состояние.

Больные, которые ощущают головокружение, объясняют чувство движения без наличия движения в действительности. Обычно больные описывают вращение окружающих предметов вокруг них. Ощущения наклонения, раскачивания или падение назад или вперед, все они связаны с головокружением. В острых случаях эти эпизоды обычно с тошнотой и рвотой.

Больные, которые жалуются на предобморочное состояние, объясняют свои симптомы как «нахождение в бреду» или «ощущение как будто бы падаю в обморок». Связанные с ними симптомы включают общее недомогание, сердцебиение и одышку. Необходимо

дифференцировать головокружение от предобморочного состояния, потому что, головокружение это проявление неврологического заболевания, в то время как предобморочное состояние является основным проявлением сердечной патологии.

Однажды, когда вы будете убеждены при помощи сбора анамнеза, что у пациента имеется эпизод головокружения, следующим диагностическим вопросом на который вам необходимо будет ответить, является ли головокружение вторичным к периферии или это проявление центральной вестибулярной болезни. Это разграничение является очень важным, так как ведение больного будет зависеть от периферического и центрального головокружения.

Несколько проявлений из анамнеза и объективного обследования будут отличать центральное головокружение от периферического головокружения.

Таблица 10-2.

Головокружение.

	Центральное головокружение	Периферическое головокружение
Начало	Постепенное	Обычно внезапное
Звон в ушах, потеря слуха	-	+
Сопутствующие признаки (диплопия, корковая слепота, дизартрия, выраженная слабость / онемение)	+	-
Нистагм	Четкий, вертикальный, не фиксированный и направленный	Смешанный, горизонтальный с подавленной фиксацией и ненаправленный

Однажды, когда вы установите, что у пациента имеется периферическое головокружение, существует широкий спектр заболеваний для дифференциальной диагностики, который нужно рассмотреть.

*Болезнь Меньера.* Характеризуется шумом в ушах, потерей слуха и эпизодическим головокружением. Каждый случай длится от 1 до 8 часов. Симптомы уменьшаются или растут по мере возрастания или убывания эндолимфатического давления. Имеются две основные причины болезни Меньера это сифилис и травма головы.

*Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение* является причиной периферического головокружения, которая

обостряется движением или изменением положения головы. В типичных случаях эпизоды будут происходить при скоплении, которые происходят в течение нескольких дней. Бывает некоторая запоздалость на несколько секунд после движения головы перед началом головокружения. Головокружение обычно длится от 10 до 60 секунд.

*Лабиринтит* представляется внезапным началом тяжёлого головокружения, который длится в течение нескольких дней с потерей слуха и шумом в ушах. Заболевание зачастую следует за инфекциями верхних дыхательных путей.

*Перилимфатический свищ* является формой периферического головокружения, временно связанного с травмой головы (тупая травма уха, например, шлепок по уху) или экстремальной баротравмой во время полёта, ныряния аквалангом, или сильным маневром Вальсальвы. Взрыв оглушает людей.

Центральное головокружение вызывается любой опухолью мозжечка или ствола мозга, кровотечением или ишемией. Передозировка или интоксикация лекарственными препаратами являются причинами центрального головокружения. Также у молодых с необъяснимым центральным головокружением, следует предполагать рассеянный склероз.

**Лечение.** Симптоматическое лечение для периферического головокружения включает меклизин или в тяжёлых случаях диазепам.

*Болезнь Меньера* лечится диетой с низким содержанием солей и диуретиками. У больных, которым медикаментозное лечение было неэффективным, следует предложить хирургическую декомпрессию.

*Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение* лечится позиционными манёврами, которыми пытаются передвинуть отолит из полукружных канальцев (например, манёвры Дикс-Халпайка и Барани).

Вторичное головокружение при *лабиринтите* лечится симптоматически при помощи меклизина и диазепамы, когда симптомы становятся тяжёлыми. Стероиды помогают при лабиринтитах.

## **НАРУШЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ**

### **Головная боль**

*Женщина 32х лет приходит на приём с жалобой на головную боль, которая началась у нее 2 года назад. По ее указаниям болит правая часть головы, и она описывает как "пульсирующая". Боль ухудшается, когда поднимается по лестнице или когда ходит вокруг корпуса дома. У неё имеется тошнота, но она отрицает наличие рвоты. Она также утверждает, что громкий шум и яркий свет обостряет ее головную боль.*

**Определение.** Головная боль определяется как боль, располагающаяся в голове, в шее и челюсти.

**Этиология.** Существуют разные причины головной боли, которые могут быть разделены на первичные и вторичные синдромы головной боли. Синдром первичной головной боли включает в себя мигрень, кластерную головную боль и головную боль напряжения. Вторичные причины головной боли включают внутричерепное кровоизлияние, опухоль головного мозга, менингит, височный артериит и глаукома. Мигрень поражает около 15% общего населения.

**Клиническая картина.** Самый важный и единственный вопрос, который должен быть задан любому пациенту, который обращается с жалобой на головную боль – это существуют ли серьезные симптомы из подразумеваемых причин. Сделав тщательный анализ истории болезни, и предоставив соответствующее физикальное обследование можно сделать дифференциацию. Определение первого случая головной боли, которую пережил пациент, является важнейшим моментом в истории болезни. Часто, в истории болезни, периодически повторяющиеся симптомы головной боли относят к первичной причине нарушений. История первой головной боли, особенно когда боли сильные и быстро ослабляющиеся, говорит о серьезной подразумеваемой патологии.

Головная боль с лихорадкой и с затылочной ригидностью предполагает менингит как подразумеваемую причину. И, наоборот, головная боль, которая описывается как *“наихудшую головную боль в моей жизни”* и/или как приступ *“удара грома”*, который сопровождается затылочной ригидностью без лихорадки, говорит о внутричерепном кровоизлиянии как подразумеваемая причина. Пациенты с опухолью мозга жалуются на головную боль, которая описывается как глубокая, тупая, продолжительная боль, которая не даёт им спать. Случай рвоты, которая предшествует головной боли в течение нескольких недель, или случай головной боли, вызывающий кашель, подёргивания или сгибания характерны для опухолей задней черепной ямки. Пациенты с височным артериитом жалуются на одностороннюю жуткую головную боль, ассоциируемую со зрительными изменениями; описана как слабая и надоедливая боль с наложенной невыносимой мучительной болью. Пациенты, также, жалуются на ревматическую миалгию, тремор нижней челюсти, лихорадку, потерю веса, и напряжение волосистой части головы (сложности при расчесывании волос или когда ложишься на подушку). Напряжение волосистой части головы вследствие боли при височном артериите. Височный артериит является нарушением, которое

наблюдается у пожилых людей; в основном выявляется у пациентов старше 50 лет. Височный артериит дает повышенную скорость оседания эритроцитов и диагностируется при биопсии височной артерии. Не нужно ждать результаты биопсии, чтобы начать терапию стероидами. Пациенты с глаукомой встречаются случаи с болью в глазу с предшествующими приступами головной боли.

Как только исключается серьезная патология при помощи сбора анамнеза и физикального обследования, следует предполагать синдромы первичной головной боли. Основными первичными синдромами головной боли являются: мигрень, кластерная головная боль и головная боль физического напряжения.

### Примечание.

Всякого пациента с головной болью и нижеследующими признаками следует предполагать наличие синдрома вторичной головной боли.

- “Наихудшую головную боль в моей жизни”.
- Ухудшение симптомов в течение дней и недель.
- Наличие патологии не неврологическом обследовании.
- Лихорадка.
- Рвота, предшествующая головной боли.
- Головная боль, усиливающаяся при кашле, наклонах, подъемах тела или возраст начала заболевания > 55 лет.

Мигренозные головные боли определяются как доброкачественный и периодически повторяющийся синдром головной боли, тошноты/рвоты и различных других неврологических дисфункций. Пациенты будут описывать головную боль как пульсирующую, ритмичную, одностороннюю и обостряющуюся при малейших движениях. Другие ассоциированные признаки включают фотофобию, фонофобию и максимальное время боли (от 4 до 72 часов). Мигрень, вероятно, является диагнозом при установлении причины, вызывающей боли. Типичные триггерами являются алкоголь, определенная пища (такая как, шоколад, различные сыры, глутаминат натрия), голод или нерегулярный режим сна.

- Мигрень без ауры является мигренью, без предшествующего фокального неврологического дефицита.
- Мигрень с аурой (классическая мигрень) является мигренью, сопровождающейся предшествующей аурой, которая состоит из двигательных, чувствительных или зрительных симптомов. Фокальные неврологические симптомы происходят вовремя головной боли, чем в продроме. Патогномоничной аурой при классической мигрени является мерцательная скотома. Только 20% мигренозных головных

болеё сопровождается аурой. Зрительные аурымогут также описываться как звездочки, искры и вспышки света. Эквивалент мигрени определяется как фокальные неврологические симптомы без классических жалоб на головную боль, тошноту и рвоту.

- Осложнённая мигрень это мигрень с сильным неврологическимдефицитом, которая продолжается после прекращения боли.

- Базиллярная мигрень – это мигрень, ассоциирующаяся с симптомами постоянного вовлечения ствола мозга (головокружение, диплопия, атаксия, дизартрия).

Головные боли напряжения описываются как напряженные, кольцевидные головные боли которые возникают с обеих сторон. Пациенты также могут описывать их головную боль как “похожую на тиски”и этиголовные боли могут быть ассоциированы с напряжением мышц заднейчасти шеи. Пациенты будут описывать их боль как медленно нарастающих, и боль может продолжаться несколько дней с или без колебаний. Движенияобычно не обостряют головную боль.

Кластерные головные боли чаще встречаются у мужчин, которые начинаются без предупреждения и часто описываются как мучительными, односторонние, периорбитальные и пик интенсивностиприходится на первые 5 минут от начала боли. По сути, они редко описываются как пульсирующие. Приступы длятся от 30 минут до 3 часов и случаются 1-3 разав день в течение4-8 недель. Симптомы, которые ассоциируются с кластерными головными болями, включают в себя ринорею, покраснение глаз,слезотечение, заложенность носа, тошноту и чувствительность к алкоголю. Иногда, наблюдается синдром Горнера. Эмоции и еда редко являются триггеромкластерной головной боли.

**Диагноз.** Пациентам с тяжёлой, впервые внезапно возникшей головной болью,которая сопровождаетсявыраженным подтверждением подразумеваемой причины из истории болезни или объективного обследованияследует провести компьютерную томографию головы, чтобы исключить какие-либо вторичные причины.

**Лечение.** Всегда начинайте с попытки определения возможных триггеров, и откорректировать образ жизниво избежаниестих триггеров. Многим пациентам, также, потребуется фармакотерапия.

Фармакологическое лечение мигренозных головных болеёможет быть разделена на ведение больных с острым случаем и профилактику заболевания. Первоначально для легкой мигрени,котораяопределяется

как головная боль в отсутствии тошноты или рвоты – могут быть использованы НПВС.

В острых случаях, abortивное лечение состоит из суматриптана, которое действует как агонист серотниновых рецепторов. Дигидроэрготамин является альтернативой триптанам. Эрготамин, можно использовать, в сочетании с кофеином. Триптаны противопоказаны пациентам с болезнью сердечнососудистой системы, неконтролируемой гипертонией или беременным. В дополнение к суматриптану имеются альмотриптан, наратриптан, зольмитриптан и элетриптан. Эти лекарства можно принимать орально (внутри), интраназально или даже подкожно, в зависимости, от остроты головной боли. В качестве альтернативы, эрготамин можно применить при остром abortивном лечении. Антагонисты допамина, такие как метоклопрамид могут применяться в острых случаях в качестве оральных составов для содействия всасыванию других abortивных лекарств. При парентеральном применении антагонисты допамина могут облегчить остроту мигренозных головных болей.

Профилактическое лечение для терапии мигрени должно быть начато тогда когда в течение 3-4 месяцев у пациента наблюдаются острые мигренозные головные боли. Лучшим профилактическим лекарством является бета-блокатор. Пропранолол, вальпроевая кислота и топирамат – все эти лекарства считаются препаратами первой линии при профилактическом лечении мигрени. Во время лечения также можно использовать верапамил и трициклические антидепрессанты. Эти лекарства могут применяться 2-6 недели до достижения желаемого результата и их можно постепенно прекратить спустя 6 месяцев после клинической стабилизации. Метисергид не используется из-за серьезных побочных действий, ассоциирующихся с продолжительным использованием (клапанный и ретроперитонсальный фиброз). Из СИОЗС для профилактического лечения могут быть использованы такие лекарства как сертралин и флуоксетин.

Таблица 10-3.

### Лечение мигрени

Abortивные	Профилактические
<ul style="list-style-type: none"> <li>• НПВС, аспирин, ацетаминофен.</li> <li>• Триптаны.</li> <li>• Производные эрготамина.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Бета-блокаторы.</li> <li>• Блокаторы кальциевых каналов.</li> <li>• Трициклические антидепрессанты.</li> <li>• СИОЗС.</li> <li>• Вальпроевая кислота.</li> <li>• Топирамат.</li> </ul>

Наркотические анальгетики рутинно не рекомендуются для лечения мигренозной головной боли, вследствие возможности развития зависимости. Они используются только у пациентов с сильными, нерегулярными мигренозными болями, которые не восприимчивы к другим методам лечения. Другими методами лечения мигренозной головной боли являются ацетаминофен и НПВС, такие как ибупрофен.

Лечение головной боли напряжения состоит из релаксации. Пациентов следует поощрять находить род занятий, которые их расслабляют. Первоначальная фармакотерапия состоит из ацетаминофена и НПВС. Если же головная боль является рефрактерной этим лекарствам, то к режиму лечения можно добавить мышечный релаксант.

Кластерная головная боль лечится при помощи триптана или дачей 100% кислорода. Наилучшая профилактика кластерной головной боли осуществляется при помощи блокаторов кальциевых каналов. Преднизон и литий иногда используются для лечения.

### **Псевдоопухоль мозжечка**

**Определение.** Идиопатическое увеличение внутричерепного давления, также известна как доброкачественная внутричерепная гипертензия.

**Этиология.** Данное нарушение встречается в 8-10 раз чаще у женщин. Имеется ассоциация с ожирением, хроническим заболеванием легких, болезнью Аддисона, применением оральных контрацептивов, употреблением тетрациклина и токсичностью витамина А. Очень часто бывает, что причина не устанавливается и расстройство спонтанно рассасывается после нескольких месяцев.

**Клиническая картина.** Пациенты обращаются с головной болью, зрительными расстройствами, такими как диплопия и паралич шестой пары черепно-мозговых нервов (отводящий нерв). Клинические данные включают диплопию, отёк диска зрительного нерва и увеличение слепого пятна при исследовании полей зрения. Компьютерная томография и МРТ нормальные и, оценка спинномозговой жидкости нормальна после повышения давления.

**Лечение.** Лечение состоит из снижения веса, удаление веществ причиняющих боль, таких как оральные контрацептивы и употребление мочегонных препаратов, таких как ацетазоламид или фуросемид. Кортикостероиды, такие как преднизон также могут быть полезны. В экстренных случаях повторная поясничная пункция может помочь. В случае неэффективности и если расстройства не разрешаются, то

определенного лечения можно достичь с помощью размещения хирургического шунта между желудочком и брюшиной.

### **Невралгия тройничного нерва**

Также известен как болезненный тик, невралгия тройничного нерва является идиопатическим болевым синдромом, приводящим к внезапной, сильной, острой боли, которая начинается около рта и прогрессирует до ушей, глаза или ноздрей. Приступы боли могут быть усилены прикосновением или двигательными движениями, такими как разговор или прием пищи. Невралгия тройничного нерва может быть настолько сильной, что может довести до инвалидности. Боли могут продолжаться в течение нескольких секунд и исчезнуть. Несмотря на боль, исследование чувствительности будет нормальным. В общем, невралгия тройничного нерва может быть вторичным к сдавлению корешка тройничного нерва кровеносным сосудом. Иногда это может быть проявлением рассеянного склероза или опухоли задней черепной ямки. С исключением рассеянного склероза или опухоли задней черепной ямки, все радиологические методы исследования и неврологические тесты будут нормальными.

Карбамазепин считается стандартным методом лечения. У тех больных, у которых не ведется контроль лечения кармазепином, могут быть использованы фенитоин, баклофен или габапентин. А для тех, которые не реагируют на какую-либо форму лечения, хирургия или радиочастотное повреждение пораженного нерва могут сработать.

### **СИНДРОМ ГИЙЕНА-БАРРЕ (СГБ)**

*46 летнего мужчину привели в ваш офис с жалобой на "резиновые ноги". Пациент утверждает, что его симптомы начались 2 дня назад, и приблизительно 3 недели назад у него случались эпизоды диареи, которые спонтанно разрешились. При неврологическом обследовании были обнаружены двусторонняя слабость нижних конечностей и потеря рефлексов.*

**Определение.** Острая, часто тяжёлая полирадикулопатия, основной патофизиологией которого является аутоиммунная деструкция миелина.

**Этиология.** Данные позволяют полагать, что причиной появления СГБ является неправильное направление иммунного ответа, где иммунная система тела атакуется аутоантигенами, ошибочно воспринимая их как чужих антигенов (молекулярная мимикрия).

**Клиническая презентация.** Большинство пациентов будут обращаться с быстро развивающейся слабостью, которая обычно начинается с нижних конечностей и направляется вверх. При

объективном обследовании у пациента замечается снижение рефлексов в группе поврежденных мышц. Прогрессирование симптомов будет развиваться часами и даже в течение нескольких дней. Ноги, обычно, повреждаются больше чем лицо и руки. Лихорадка, конституциональные симптомы или дисфункция мочевого пузыря встречается редко и должно увеличивать возможность альтернативных диагнозов.

В дополнение к слабости двигательных расстройств, пациенты обычно жалуются на расстройства чувствительности, которые приобретают форму боли или покалывание дизестезии. Чувствительные изменения происходят из-за потери большинства сенсорных волокон, которые приводят к потере рефлексов и проприоцептивности. Автономная нестабильность (избыточное потоотделение, ортостатическая артериальная гипотензия, неустойчивое кровяное давление, сердечная аритмия) возникают при тяжелых случаях СГБ, которая требует лечения пациента в отделении интенсивной терапии.

Приблизительно 75% пациентов с проявлениями СГБ будут иметь в анамнезе наличие инфекции в течение 1-3 недель, которая предшествует наступлению симптомов. Инфекция, в типичных случаях, находится в дыхательной или желудочно-кишечной системе (*campylobacter jejuni*), хотя СГБ могут быть предшествовать инфекции, вызванные человеческим герпесвирусом, цитомегаловирусом или вирусом Эпштейн-Барра. Единственная взаимосвязь между вакцинациями и СГБ произошла в 1976 году, с внедрением вакцины от свиного гриппа. Более недавние технологии приготовления вакцины от гриппа связаны с одним случаем СГБ на миллион иммунизированных пациентов. СГБ часто встречается у пациентов с ВИЧ, заболевание системной красной волчанкой и лимфомой.

**Диагноз.** Диагноз в основном, основывается в распознавании типичных особенности слабости с отсутствием рефлексов, лихорадки и конституциональных симптомов. Поясничная пункция для определения белка и количества клеток, всегда, является наилучшим первоначальным тестом. Характерным данным является повышение белка протеин без связи с повышением количества клеток в спинномозговой жидкости. Эти изменения в спинномозговой жидкости не происходит до 48 часов с момента появления симптомов. Самым подходящим тестом является электромиография (ЭМГ). ЭМГ используется для определения признаков демиелинизации периферических нервов.

**Лечение.** Лечение следует начинать, чем раньше, тем лучше, потому, что доступное лечение может стать неэффективной спустя 2 недели от начала появления первых симптомов.

Внутривенное введение иммуноглобулина и плазмаферез оба являются эффективным в лечении. Нет никакой выгоды в комбинированной терапии. Кортикостероиды не эффективны в лечении пациентов с острым СГБ. Также очень важно проводить мониторинг жизненных функций пациента с СГБ и раньше приступить к дыхательной поддержке для предупреждения смерти от дыхательной недостаточности.

## ТЯЖЁЛАЯ МИАСТЕНИЯ

*35 летняя женщина пришла в клинику с жалобами на двоение в глазах, которая ухудшается к концу дня. Также она жалуется на трудности жевания мяса и другой твёрдой пищи. Она заметила, что её симптомы улучшились следом за хорошим сном ночью. При неврологическом обследовании вы заметили ворчащий вид, когда пациентку попросили улыбнуться, и носовой тон слышен в её голосе. Вы также обнаружили слабость в верхних конечностях, когда больную попросили повторно зажать кулак вокруг ваших пальцев.*

**Определение.** Тяжёлая миастения (ТМ) является заболеванием нервно-мышечного соединения, характеризующийся слабостью и утомляемостью.

**Этиология.** При тяжёлой миастении аутоиммунный процесс характеризуется антителами к рецепторам ацетилхолина, которые способствуют снижению количества активных и функционирующих рецепторов ацетилхолина в постсинаптической мембране.

**Клиническая картина.** Главными особенностями в истории болезни пациента, которые помогают диагностировать тяжёлую миастению, являются мышечная слабость и утомляемость. Первоначально пациенты будут жаловаться на диплопию, нистагм и трудности глотания. Речь может иметь «мягкое» или носовое качество и слабость мышц лица может свидетельствовать «ворчащем» внешнем виде при попытке улыбнуться. При прогрессировании болезни слабость может стать генерализованной, вовлекая проксимальные мышцы в асимметрический компонент. Глубокие сухожильные рефлексy без патологии. Зрачковые рефлексy нормальные. Нет патологии чувствительности. Очень тяжёлое заболевание может поражать дыхательные мышцы.

Миастенический синдром Итона-Ламберта характеризуется повышением мышечной силы при повторном сокращении. Этот синдром

обнаруживается в сочетании со злокачественным новообразованием, особенно с мелкоклеточным раком лёгкого. Ботулизм может вызвать заболевание похожее на миастению, но зрачки обычно бывают расширены и повторная первичная стимуляция (на ЭМГ) показывает постепенное увеличение сократимости мышечного волокна (в противоположность тяжёлой миастении).

**Диагноз.** Лучшим первоначальным тестом для диагностики тяжёлой миастении является тест на определение антител к рецепторам ацетилхолина. При генерализованной тяжёлой миастении 80-90% больных будут иметь положительный тест. В присутствии утомляющей мышечной слабости положительный тест на антитела является специфичным и виртуально диагностическим. Антитела присутствуют только у 70% тех пациентов, у которых заболевание ограничено глазами.

Эдрофоневый (Тензилоповский) тест является чувствительным, но не специфичным для диагноза. Вдобавок у пациентов могут возникать тошнота, диарея, фаскулярные подёргивания, синкопе (редко) или брадикардия во время проведения теста, которые являются холинергическими симптомами.

Радиологические исследования грудной клетки, такие как рентгенографии и КТ-сканирование следует проводить для определения тимомы. Тимома обнаруживается у 10-15% пациентов. Гиперплазия тимуса обнаруживается в 65% случаев.

Наиболее точным тестом для диагностики тяжёлой миастении является электромиография (ЭМГ). Характерным данным является постепенное снижение сократимости мышечного волокна при повторной первичной стимуляции.

**Лечение.** Антихолинэстеразные препараты (обычно пиридостигмин или неостигмин) являются полезными для симптоматического лечения тяжёлой миастении. Пиридостигмин является длительно действующим. Если лечение антихолинэстеразными препаратами является не успешным в обеспечении симптоматического облегчения, врачу следует рассмотреть иммунодепрессивную терапию.

Имеется большое количество лекарственных средств, используемых для иммунодепрессивной терапии. Эти вмешательства первичным образом отличаются в отношении приступа терапевтической выгоды. Они используются, если тимэктомия является не эффективным.

Глюкокортикоиды являются эффективными в улучшении слабости, но их необходимо принимать в течение 1-3 месяцев до того как, вы обследуете клиническую выгоду. Стероиды являются первоначальными

иммунодепрессивными препаратами выбора. Если больные неадекватно реагируют на стероиды, азатиоприн является наиболее широко используемым препаратом в комбинации со стероидами. Преимущества терапии азатиоприном может занять более 3-6 месяцев для их достижения. Циклоспорин и циклофосфамид являются альтернативой азатиоприну, но они более токсичные.

Плазмафорез и внутривенное введение иммуноглобулина является иммунодепрессивной терапией, известной своей возможностью быстро улучшать слабость при тяжёлой миастении. Они, по этой причине, находятся в резерве для больных с острым миастеническим кризом. Эти методы лечения используются, когда возникает вовлечение респираторного тракта или когда пациенты идут в операционный блок.

Тимэктомия показана постпубертатным пациентам и тем больным моложе 60 лет с генерализованной тяжёлой миастенией до введения иммунодепрессивной терапии. Тимэктомия проводится у тех пациентов, которые не контролируются действием антихолинэстеразных препаратов для профилактики использования потенциально токсических препаратов, таких как системные стероиды. Тимэктомии также проводятся, когда имеется тимома для предотвращения распространения злокачественного заболевания тимуса.

Аминогликозидные антибиотики могут обострять тяжёлую миастению, и следует их избегать. В действительности многие препараты могут ухудшать тяжёлую миастению.

Микофенолат является новым иммунодепрессивным препаратом с менее выраженными неблагоприятными эффектами, чем стероиды или циклофосфамид.

### **БОКОВОЙ АМИОТРОФИЧЕСКИЙ СКЛЕРОЗ**

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является идиопатическим нарушением обоих верхних и нижних двигательных нейронов. БАС имеет уникальное проявление мышечной слабости в сочетании с признаками потери верхнего двигательного нейрона, параличами черепных нервов, вовлечением дыхательных мышц и деструкцией нижнего двигательного нейрона, в то время как имеется сохранение чувствительности кишечника, мочевого пузыря, когнитивной и сексуальной функции. Параличи черепно-мозгового нерва или бульбарные параличи приводят к дисфагии, трудности жевания, снижение рвотного рефлекса, дизартрии (трудности в артикуляции слов) и трудности в задержке слюны. В то время как имеется частое вовлечение дыхательных мышц, повторные аспирационные пневмонии являются наиболее частой причиной смерти.

Слабый кашель также является характерным и это только ухудшает респираторные проблемы.

Нет боли от абдоминальной чувствительной нейропатии, потому что это заболевание, затрагивающее полностью двигательный нейрон. С другой стороны вовлечение верхнего двигательного нейрона даёт значительный спазм, который может привести к боли. Процесс мышления, кишечник, мочевой пузырь и сексуальная функция остаются нетронутыми по той же самой причине. Другими словами, пациент в состоянии полной психической тревоги теряет почти полный двигательный контроль, до того как он сможет думать и воспринимать. Пациент полностью захватывается своим телом, который не функционирует. Опушение головы происходит, потому что разгибательные мышцы шеи становятся слишком слабыми, чтобы удерживать голову наверху.

Проявлениями верхнего двигательного нейрона являются слабость со спазмом и гиперрефлексией. Проявлениями нижнего двигательного нейрона являются слабость в истощённых мышцах, атрофия и фасцикуляции; это включает атрофию языка. Комбинация слабости верхнего и нижнего двигательного нейрона является уникальным проявлением БАС. Наиболее точным подтверждающим тестом является электромиограмма, которая будет показывать диффузное аноксальное заболевание. Уровни КФК иногда слегка повышены и спинномозговая жидкость и МРТ – сканирование в норме.

Только лечение, которое может снизить прогрессирование заболевания является рилузол, который подавляет выработку глутамата. Смерть типично приходит через 3-5 лет. Спазм лечится при помощи баклофена и тизанидина.

Многие вопросы обследования относительно БАС будут этические вопросы по поводу воздержания от лечения. Поскольку БАС не оказывает действие на когнитивную функцию, пациент чувствует сохранение возможности принимать медицинские решения. Это значит, что пациент имеет право отказаться от потенциальной спасающей жизнь терапии, таких как антибиотики, установление назогастрального зонда, трахеостомии или использование механической вентиляции. Пациенту не следует позволять совершить суицид, либо врачу не следует помогать в проведении суицида. Воздержание от интубации или антибиотиков не рассматривается как помощь в суициде. Каждому взрослому пациенту с возможностью понимания влияния их выбора позволяется отказаться от какой-либо терапии, которую он не хочет получать.

## РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

*32 летняя женщина пришла в отделение неотложной помощи с жалобами на онемение и покалывание в её правой руке. Её симптомы начались несколько дней назад и усилились за последние несколько часов. Она утверждает, что 3 года назад у него был эпизод «двойного зрения», которое продолжалось 2 дня, и разрешилась сама собой. При объективном обследовании выраженная двусторонняя гиперреактивность рефлексов на нижних конечностях. Повышенный спазм также был обнаружено на нижних конечностях.*

**Определение.** Аутоиммунное воспалительное заболевание белого вещества ЦНС, характеризующееся рецидивами или прогрессирующим течением.

**Этиология.** Причина рассеянного склероза (РС) считается многофакторным. Есть доказательство, что генетическая восприимчивость играет важную роль. Заболевание встречается первично у женщин Североевропейской популяции со снижением и женщин детородного возраста соответственно. Это оказывает роль на некоторые виды повреждающих факторов внешней среды (инфекция, питание, климат). Патологически, фокальные области демиелинизации являются характерными для заболевания.

**Клиническая картина.** В большинстве случаев пациенты будут представлять жалобы на слабость, онемение, покалывание или неустойчивость конечности. Неотложное состояние или недержание мочи, туманное зрение и двоение в глазах являются наиболее частыми первоначальными признаками заболевания. Симптомы могут быть постоянными в течение нескольких недель или могут спонтанно разрешиться в течение нескольких дней.

Существует несколько форм заболевания, которые могут изменять тактику ведения больных и, следовательно, являются важными для распознавания. Большинство пациентов будут иметь от одного месяца до одного года период, свободный от наличия заболевания после первого обострения.

- **Болезнь с уменьшением рецидивов:** прогрессирующее характеризуется рецидивами активного заболевания с неполным выздоровлением в течение периода ремиссии.
- **Вторично прогрессирующее заболевание:** прогрессирующее становится более агрессивным, поэтому происходит постоянное ухудшение функции.

• **Первичное прогрессирующее заболевание:** симптомы прогрессируют от начала заболевания с ранним приступом инвалидности (редко встречающаяся форма).

Важно понимать, когда следует подозревать диагноз рассеянного склероза. В классически, диагноз ставится клинически, когда молодой больной (обычно < 55 лет) представляет анамнез по многочисленным неврологическим жалобам, которые не могут быть объяснены наличием одного поражения ЦНС. Другими словами подозревайте диагноз, когда у пациента имеются множественные неврологические дефициты, разделённые временем и пространством (анатомия).

Имеется известное количество триггеров для обострения болезни. Инфекции или травма могут остро ухудшить заболевание. Беременность, особенно 2-3 месяца с последующими родами может также ухудшать симптомы. Не осложнённый РС, в типичных случаях, не имеет неблагоприятных воздействий на исход беременности.

**Диагноз.** Для диагностики РС вам следует надеяться на клинические критерии, дополненные радиологическими и лабораторными подтверждениями. Приход МРТ – сканирования головного мозга драматически изменила методы, по которым рассеянный склероз диагностирован.

МРТ головного мозга является наиболее точным тестом в диагностике РС, достигая чувствительности от 85 до 95% у симптоматических людей. Повышение интенсивности T2 и снижение интенсивности T1 представляет повышенное содержание водного состава в демиелинизированных бляшках головного и спинного мозга. Увеличение повреждений с гадолинием указывает на активные РС повреждения, которые могут увеличиваться в течение 2-6 месяцев после обострения. РС является необычным заболеванием, при котором лучшим первоначальным тестом для диагностики является также наиболее чувствительным, называется МРТ головного и спинного мозга.

Вызов ответных потенциалов определяет медленную или патологическую проводимость в ответ на визуальные, аудио или соматосенсорные стимулы. Ограничением этого теста для диагностики РС является то, что многие другие неврологические заболевания могут дать патологический результат. Тест является не специфическим для диагностики РС. Как результат вызов потенциалов редко используется для постановки диагноза.

Анализ спинномозговой жидкости (СМЖ) обычно выявляет лёгкий плеоцитоз (обычно < 50 клеток/ $\mu$ L) и общий белок, который слегка

повышен. Уровень белка, превышающего 100 мг/дл, является необычным и следует рассматривать как доказательство против постановки диагноза РС. Повышение показателя IgG (олигоклональные связи) обнаруживаются от 70 до 90% пациентов с РС. Данные являются неспецифическими и как результат СМЖ на наличие олигоклональных связей, рекомендуется только тогда, когда МРТ является не подтверждающей, но клиническое подозрение на РС остаётся высоким.

**Лечение.** Лечение рассеянного склероза может быть разделено на терапию, изменяющую заболевание, лечение осложнений и лечение с целью симптоматического облегчения во время острого обострения. Специфические средства используются в зависимости от прогрессирования заболевания во время постановки диагноза.

При болезни с уменьшением рецидивов имеются 3 средства, изменяющих заболевание, которые показали себя, снижая количество клинических обострений и количество повреждений на МРТ.

- Интерферон-β1а.
- Интерферон-β1b.
- Глатирамер ацетат.

Наиболее важно, что эти препараты представляются тем, что они замедляют начало выраженной инвалидности.

При вторичном прогрессирующем заболевании использование интерферона-β1b и митоксантрона показало снижение количества обострений, снижение МРТ активности и замедляли начало инвалидности. У больных, которые получают митоксантрон, кардиотоксичность, связанная с дозой является проблемой, требующей лечения; митоксантрон следует давать только пациентам с нормальной фракцией выброса. Митоксантрон не является препаратом первой линии для профилактики прогрессирования заболевания, вследствие его токсического влияния на сердце. У больных, имеющих болезнь с уменьшением рецидивов или вторичную прогрессирующую болезнь, которые не переносят лечение интерфероном-β1а, интерфероном-β1b или глатирамер ацетатом, вы можете рассмотреть лечение с использованием метотрексата, митоксантрона, циклофосфамида, внутривенного иммуноглобулина или азатиоприна. АКТГ больше не используется.

Не существует утверждённой терапии, изменяющей заболевания на данный момент для первично прогрессирующего заболевания.

Митоксантрон, циклофосфамид и натализумаб не используются при первом проявлении заболевания. Натализумаб связан с прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатией (ЛЭП).

Длительность и интенсивность острого обострения укорачивается при назначении глюкокортикоидов. В типичных случаях острое обострение лечится 3 дневным интенсивным курсом внутривенных стероидов с последующим курсом оральных препаратов с постепенным уменьшением в течение 4 недель. У больных с тяжёлым заболеванием, которые не реагируют на терапию стероидами, переливание плазмы может быть использовано в качестве альтернативного лечения.

У пациентов со спазмом баклофен является наиболее эффективным препаратом. Тизанидин и диазепам приносят пользу при ночном спазме, но ограничивайте их использование при наличии симптомов в дневное время, потому что они способствуют усилению сонливости. Боль является вторичной к невралгии тройничного нерва и дизестезиям хорошо реагируют на карбамазепин, габапентин, фенитоин, прегабалин или трициклические антидепрессанты. Гиперактивность мочевого пузыря лечится оксibuтинином в то время как задержка мочи лечится бетанехолом. Утомляемость можно будет лечить амантадином или флуоксетином. Эректильную дисфункцию можно лечить при помощи силденафила ацетата.

Все методы лечения, направленные на изменение заболевания относительно противопоказаны при беременности. Назначение интерферона и глатирамера следует прекратить при беременности.

Финголимод является оральным препаратом, направленный на изменение заболевания, который снижает показатели прогрессирования при МРТ. Он предотвращает лимфоциты от пролиферации внутри лимфатических узлов. Сердечная токсичность может быть тяжёлой.

Далфампридин является оральным препаратом, направленный на изменение заболевания, который повышает скорость ходьбы. Он является уникальным блокатором калиевого канала, для которого точный механизм действия (по улучшению скорости ходьбы) чётко не известно.

## ДЕМЕНЦИЯ

*67 летнюю женщину привезли в клинику с жалобами на забывчивость. Она утверждает, что недавно она стала забывать обычные номера телефонов и имя своего почтальона, которого она знала в течение 25 лет. Её анамнез заболевания указывает на наличие артериальной гипертензии, заболевания коронарной артерии и высокий уровень холестерина. Данные её объективного исследования без особенностей.*

**Определение.** Когнитивная функция измеряется различными психическими функциями, включая память, концентрацию, язык,

способность к выполнению целенаправленных действий, визуально-пространственную функцию и исполнительную функцию. «Деменция» относится к потере памяти с ухудшением другой когнитивной функции достаточной для принесения вреда социальному или рабочему функционированию.

**Этиология.** Существует более чем 100 определяемых причин деменции у пожилых людей. Среди многих **обратимых** причин деменции вам следует рассмотреть гипотиреозидизм, дефицит витамина В12, печёночная или уремическая энцефалопатия, васкулиты ЦНС, абсцесс мозга, опухоль мозга (первичные или метастатические), медикаменты (особенно антихолинэргические средства), обструктивное апноэ во время сна, центральное апноэ во время сна, травма, субдуральная гематома, нормотензивная гидроцефалия (НТГ) и депрессия. **Необратимые** причины деменции включают болезнь Альцгеймера, деменцию с тельцами Леви, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию, лобно-височную дегенерацию, включая болезнь Пика, сосудистую деменцию с включением мультиинфарктной деменции и болезнь Бинсвангера, и болезнь Крейтцфельдта-Якоба (БКЯ). Болезнь Альцгеймера насчитывает от 60 до 80% всех причин.

Распространённость деменции 1-5% между возрастными 65-69 лет, повышаясь до 45% к возрасту 100 лет. Только 5% болезни Альцгеймера являются наследственными.

**Клиническая картина.** Наиболее частой причиной деменции является болезнь Альцгеймера. В типичных случаях у пациентов будут проявления, связанные с проблемами памяти и визуально-пространственных возможностей, которые, в общем, встречаются на ранней стадии болезни. Социальные достоинства могут быть сохранены, несмотря на значительную потерю когнитивного ухудшения. Галлюцинации и изменения личности, в типичных случаях, встречаются на поздних стадиях заболевания.

*Лёгкое когнитивное нарушение* относится к потере памяти без дисфункции других когнитивных областей. Эти больные имеют высокий риск развития болезни Альцгеймера позднее в жизни, но не имеют болезнь Альцгеймера. Показатель прогрессирования составляет 15-20% в год.

Болезнь Альцгеймера является, по определению, потерей памяти, также как другие когнитивные нарушения, такие как афазия, агнозия (неспособность определять предметы, несмотря на не поражённую чувствительную функцию), апраксия или потерю возможности строить

планы и осуществлять их. Не имеется простого диагностического теста для болезни Альцгеймера.

Больные с лобно-височными деменциями, такими как, болезнь Пика будут, в типичных случаях представлены изменениями личности на ранних стадиях их болезни с относительной недостаточностью их визуально-пространственной функцией. Социальные, межличностные и эмоциональные патологические изменения предшествуют нарушению памяти. Лобно-височная деменция часто первично обнаруживается семьёй, потому что у пациента снижена адекватная самооценка своего состояния. Нет доказанной терапии для этого состояния.

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) может быть спутана с делирием и характеризуется неустойчивым когнитивным нарушением.

Деменция, вторично развивающаяся при болезни Паркинсона сопровождается клиническими данными, которые являются постоянными для того заболевания. Рецидивирующие зрительные галлюцинации также являются характерными.

Деменция, вторично развивающаяся при БКЯ, характеризуется коротким (от недель до месяцев), более агрессивным течением, чем болезнь Альцгеймера. Пациенты с БКЯ будут иметь проявления деменции и миоклонуса. Разновидностью БКЯ является коровья губчатая энцефалопатия (КГЭ). КГЭ возникает от проглатывания прионов от заражённого крупного рогатого скота. Диагноз КГЭ ставится по быстро прогрессирующей деменции, миоклонуса, атаксии и наличия 14-3-3 белка в СМЖ. ЭЭГ может также помочь в диагностике. Эти критерии могут исключить необходимость в пункции мозга.

Сосудистая деменция делится на мультиинфарктную деменцию, которая типично имеет пошаговое прогрессирование, связанного с отдельными цереброваскулярными событиями, и болезнь Бинсвангера, включающего подкорковое белое вещество, который проявляется медленно прогрессирующим течением.

Нормотензивная гидроцефалия будет выражаться постоянными патологическими изменениями походки на ранних стадиях заболевания, который обычно предшествует началу когнитивного нарушения. Также она будет связана с недержанием мочи.

**Диагностика.** Все пациенты с когнитивным нарушением следует оценивать при помощи Мини-Обследования Психического Статуса (МОПС) для определения областей когнитивного нарушения.

Первоначально диагностическое обследование пациента следует сфокусировать на исключении обратимых причин деменции. Если

необратимая причина обнаружена, её следует лечить с надеждой, что когнитивная функция может быть восстановлена. В лабораторные исследования следует включать общий анализ крови (ОАК), электролиты, кальций, креатинин, исследование функции печени, глюкоза, тиреотропный гормон (ТТГ), витамин В12 и ВИЧ.

Радиологическое исследование головного мозга является наиболее полезной для больных, у которых имеется фокальное неврологическое обследование, припадки, патология походки и острый или подострый приступ этих симптомов. Нет необходимости в ЭЭГ и исследовании СМЖ, кроме открытия давления при НТГ. Не имеется маркера СМЖ, доказывающий полезность в постановке диагноза, кроме белка 14-3-3 при БКЯ.

**Лечение.** Лечение деменции решается страхованием, что семья и пациент имеют соответствующую медицинскую и социальную поддержку для того чтобы справиться с болезнью. Люди, осуществляющие уход находятся в высоком риске развития депрессии и беспокойства. Их расстройства и разочарования направлять на частые интервалы.

Увеличение уровня ацетилхолина в СМЖ является преимуществом пациентов с болезнью Альцгеймера. Фармакотерапия с домепезином показала улучшение когнитивной функции при деменции от лёгкой до средней тяжести. Другие ингибиторы антихолинэстеразы (ривастигмин, галантамин) имеют одинаковую эффективность.

Мемантин является лекарством, изменяющим заболевание, используемый при продвинутом заболевании, либо в виде монотерапии или с ингибитором холинэстеразы. Мемантин, кажется, является нейропротектором и снижает показатель прогрессирования заболевания.

### **БОЛЕЗНЬ ГЕНТИНГТОНА**

*34 летний мужчина приходит в клинику для оценки странных спонтанных движений, которые произошли позже. Недавно, пока он сидел за семейным ужином, у пациента была неконтролируемая гримаса с ворчанием. Его отец умер в возрасте 41 года от «деменции».*

**Определение.** Генетическое дегенеративное нарушение головного мозга.

**Этиология.** Болезнь Гентингтона вызывается присутствием HD гена, локализованного на хромосоме 4p. Ген содержит повторное распространение CAG тринуклеотида, который кодирует белок под названием хинтинктин. Мутация в HD гене способствует

патологическому расщеплению протенина хинтинкина, который препятствует развитию ядерных механизмов и вызывают гибель клеток. Заболевание является наследственным заболеванием с аутосомно-доминантным типом. Успешные поколения людей имеют склонность к развитию заболевания, возникающего в раннем возрасте. Это называется преждевременностью.

**Клиническая картина.** Клинические признаки заболевания включают хорею и поведенческие нарушения. Начало болезни обычно приходится на четвертую или пятую декаду и может начаться либо с хореи, либо с изменений поведения. Изменения поведения включают раздражительность, гнев, паранойю или признаки депрессии. Может развиваться антисоциальное поведение. Хорея может начаться как тревога, которая прогрессирует внезапными движениями туловища или конечностей. Походка плохо координируется и имеет качество хореи. Память обычно сохранена до конца заболевания, но снижение суждения, растормаживание и невнимательность являются ранними признаками. Имеется частая связь с депрессией. Деменция становится тяжелой на поздних стадиях заболевания.

**Диагноз.** Диагноз, в общем, ставится при помощи тестирования на наличие САГ тринуклеотида на повторном росте ДНК. Имеется 50% шанс перехода заболевания детям. КТ – сканирование показывает церебральную атрофию. Атрофия хвостатого ядра является тяжелой на поздней стадии болезни.

**Лечение.** Тетрабеназин помогает при нарушениях движения при болезни Гентингтона, но не сможет повернуть обратно или вылечить подразумевающий процесс заболевания. Смерть наступает через 15-20 лет после постановки диагноза. Галоперидол или клозапин могут быть использованы для контроля изменений поведения.

## БОЛЕЗНЬ ПАРКИНСОНА

*56 летнего мужчину привела в офис жена с жалобами на начинающийся тремор в покое, которое она стала отмечать недавно. Она также сказала, что ее муж стал двигаться очень медленно. При опросе пациента он отмечает, что чувствует себя хорошо и не понимает, почему жена водит его от доктора к доктору. Из анамнеза у больного умеренная гипертензия, получает лечение – тиазидные диуретики. При физикальном осмотре отмечается тремор в покое в его правой руке. Во время ходьбы пациент ходит, наклонившись вперед, делая мелкие шаги. Вы отметили ригидность по типу зубчатого колеса на верхней конечности справа с положительным признаком Мерсона.*

**Определение.** Болезнь Паркинсона – это один из неврологических синдромов, возникающих в результате дефицита нейротрансмиттера допамина, вследствие дегенеративных, сосудистых или воспалительных изменений в базальных ганглиях.

**Этиология.** Существует множество причин Паркинсонизма. Различные лекарственные препараты могут стать причиной Паркинсонизма: нейролептики (галоперидол, хлорпромазин), антиеметики (метоклопромид), альфа-метилдопа и резерпин. Отравление оксидом углерода, цианидом и марганцем также могут стать причиной Паркинсонизма. Различные структурные повреждения вокруг базальных ганглий (травма, опухоль, абсцесс, инфаркт) вызывать клинику болезни Паркинсона. У пациентов перенесших энцефалит, может развиваться постэнцефалитический Паркинсонизм.

**Клиническая картина.** Кардинальным симптомом болезни Паркинсона является брадикинезия (проявляющийся замедлением движений, маскообразным лицом, угасание автоматических движений), ригидность по типу зубчатого колеса, постуральная нестабильность, и тремор в покое. Полезное мнемоническое выражение для запоминания Мистер Паркинсон как прекрасны БРИТАнский джентельмен.

Bradykinesia -	Брадикинезия
Rigidity (cogwheel) -	Ригидность
Instability (postural) -	Нестабильность
Tremor (resting) -	Тремор

Существует несколько синдромов «Паркинсон плюс», которые характеризуются тем, что проявляются в результате лечения препаратами леводопа/кардидопа.

Паркинсонизм + вертикальный паралич = суправентрикулярный паралич

Паркинсонизм + видная атаксия = оливомостомозжечковая атрофия

Паркинсонизм + видная ортостатическая гипотензия = Синдром Шай- Драгера (*атрофия множественных систем*)

Некоторые заболевания могут протекать подобно болезни Паркинсона. Тяжелая депрессия может быть причиной редких спонтанных движений, которые могут имитировать Паркинсонизм. Эссенциальный тремор может быть ошибочно принят за тремор при болезни Паркинсона, но отсутствие других неврологических симптомов и положительный семейный анамнез по наличию тремора и его усиление при употреблении алкоголя отличает от болезни Паркинсона. Нормальное давление при гидроцефалии может проявляться атаксией и нарушением

походки, которые также ошибочно могут быть приняты за болезнь Паркинсона. Наличие деменции и недержание мочи с расширением желудочков при КТ головы могут помочь идентифицировать это заболевание. Болезнь Гентингтона может быть представлена акинезией и хорей. Положительный семейный анамнез и деменция обычно подтверждают правильность диагноза.

**Диагностика.** Диагноз болезни Паркинсона устанавливают по клиническим признакам. Очень важно идентифицировать вторичные причины у пациентов с Паркинсонизмом, которые потенциально обратимые. Не существует каких-либо диагностических тестов, которые бы подтверждали диагноз болезни Паркинсона.

**Лечение.** Существует множество лекарственных препаратов для лечения болезни Паркинсона. Как было указано выше в патофизиологии механизма развития болезни Паркинсона, играет важную роль дисбаланс между допаминергическим уровнем (мало) и холинергическим (много) в базальных ганглиях. Поэтому медикаментозное лечение направлено на повышение допаминергического тона или уменьшение холинергического тона в базальных ганглиях.

Не удивительно, что препараты, доступные для медикаментозного лечения болезни Паркинсона непосредственно стимулируют допаминные рецепторы (карбидопа/леводопа), опосредовано снижая содержание доступного допамина (селегилин, амантадин), или блокируют стимуляцию ацетилхолина базальными ганглиями (бензтропин, тригексифенидил).

Непосредственно действующие агонисты допамина, такие как прамипексол или ропинирол могут быть использованы отдельно в качестве первоначальной терапии или в комбинации с малыми дозами карбидопа/леводопа. Двумя другими агонистами допамина являются бромокриптин и кабердолин. Все они менее эффективны чем леводопа. Агонисты допамина, однако, имеют меньшие дискинетические побочные эффекты. Бромокриптин и перголид являются производными спорыньи и могут вызывать токсические эффекты на сердце.

Первым шагом при рассмотрении, с какого препарата начать лечение является оценка функционального статуса пациента. Больные с неизменённым функциональным статусом ведутся отдельно от больных с функциональным статусом, подверженным риску.

Пациентам с неизменённым функциональным статусом (менее выражена брадикинезия) в общем, не получают карбидопу/леводопу, в качестве первоначальной терапии. Такие пациенты начинают приём

антихолинергических препаратов, когда они находятся в возрасте < 60 лет. Это особенно верно для тех пациентов, у которых тремор является превалирующим симптомом. Когда возраст больных > 60 лет, лечением выбора является амантадин. Причиной, почему антихолинергические препараты относительно противопоказаны у пожилых пациентов являются их побочные эффекты (сухость во рту, задержка мочи, запор, замешательство / галлюцинации) встречаются чаще и бывают острее. Антихолинергические препараты, такие как бензотропин и тригексифенидил в большинстве случаев используются для облегчения тремора и ригидности. Избегайте использования при АГ и глаукоме.

Для больных с изменённым функциональным статусом (более выраженная брадикардия), наилучшей первоначальной терапией является карбидопа/леводопа. Карбидопа ингибирует внесозговую допа-декарбоксилазу, позволяя леводопе достичь центральной нервной системы, где она необходима.

Леводопа является предшественником допамина. Карбидопа защищает леводопу от разрушения в периферии, обеспечивая его безопасную доставку к центральной нервной системе. Имеются несколько поздних осложнений при терапии карбидопой/леводопой: дискинезия (патологические движения), акатизия (неугомонность) и феномен «включения – выключения», которые дезорганизуют больного. Все эти поздние побочные эффекты называются «ответом на колебания» и могут быть контролируемы использованием постоянного выделения карбидопы/леводопы, добавлением агонистов допамина, селегилина или ингибиторов МАО, или ограничением основного белка в пище ночью. Ингибиторами МАО являются толкапон и энтакапон. Они всегда используются в комбинации с леводопой для того, чтобы помочь снизить дозу или изменить ответ на колебания. Ингибиторы МАО сами не обладают никаким эффектом; они снижают метаболизм леводопы. Они являются дополнением к использованию леводопы, для того, чтобы снизить неблагоприятные эффекты.

Селегилин считался препаратом, снижающим прогрессирование заболевания. Селегилин может быть использован у тех больных со сниженным ответом на колебания к леводопе. Селегилин оказывает лёгкую симптоматическую пользу на ранних стадиях заболевания. Разагилин является новейшей версией. Хирургическое вмешательство следует только рассматривать для пациентов, которые не могут переносить или адекватно реагировать на медикаментозную терапию.

Обычно проводимыми процедурами являются паллидотомия или таламотомия. Установка глубокого мозгового стимулятора является также эффективным, когда его размещают на globuspallidus или субталамических ядрах. Хирургическое лечение является последним шансом.

### **ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЙ ЭССЕНЦИАЛЬНЫЙ ТРЕМОР**

Это идиопатическое нарушение, состоящее из изолированного тремора рук, головы или обоих. Нижние конечности выглядят худыми. Эссенциальный тремор может усиливаться при использовании кофеина или бета-агонистов. Обследование не выявляет других патологий. Хотя уровень потери трудоспособности имеет тенденцию к ограничению, имеется препятствие по навыкам работы руками, такая как возможность письма. Характерной чертой этого нарушения является то, что имеется улучшение при использовании алкоголя. Пациент будет описывать трясущиеся руки, которые проходят при употреблении 2-3 доз алкоголя.

Не имеется специфического диагностического теста для этого нарушения. Лечение является пропранололом. Если пропранолол не эффективен, альтернативными медикаментами являются примидон, алпразолам и клозапин. Если не имеется эффективной медикаментозной терапии, показана таламотомия.

### **СИНДРОМ ВОЗБУЖДЁННОЙ НОГИ**

Синдром возбуждённой ноги (СВН) является идиопатическим состоянием, приводящей к ощущению медленных и ползающих дизэстезий внутри ног, приводящим к непроизвольным движениям во время сна. Чаще состояние требует особого внимания, потому что способствует нанесению многочисленных повреждений партнёром во время сна. Состояние может быть семейным и обостряться при лишении сна, использовании кофеина и при беременности. Имеется также связь с уремией, дефицитом железа и периферической нейропатией.

Не имеется специфического диагностического теста для этого нарушения. Лечение является назначением агонистов допамина, таких как прамипексол или ропинирол, хотя некоторые пациенты могут нуждаться в леводопе / кардиопе. Другими методами лечения являются наркотические анальгетики и бензодиазепины.

## ГЛАВА 11. ДЕРМАТОЛОГИЯ

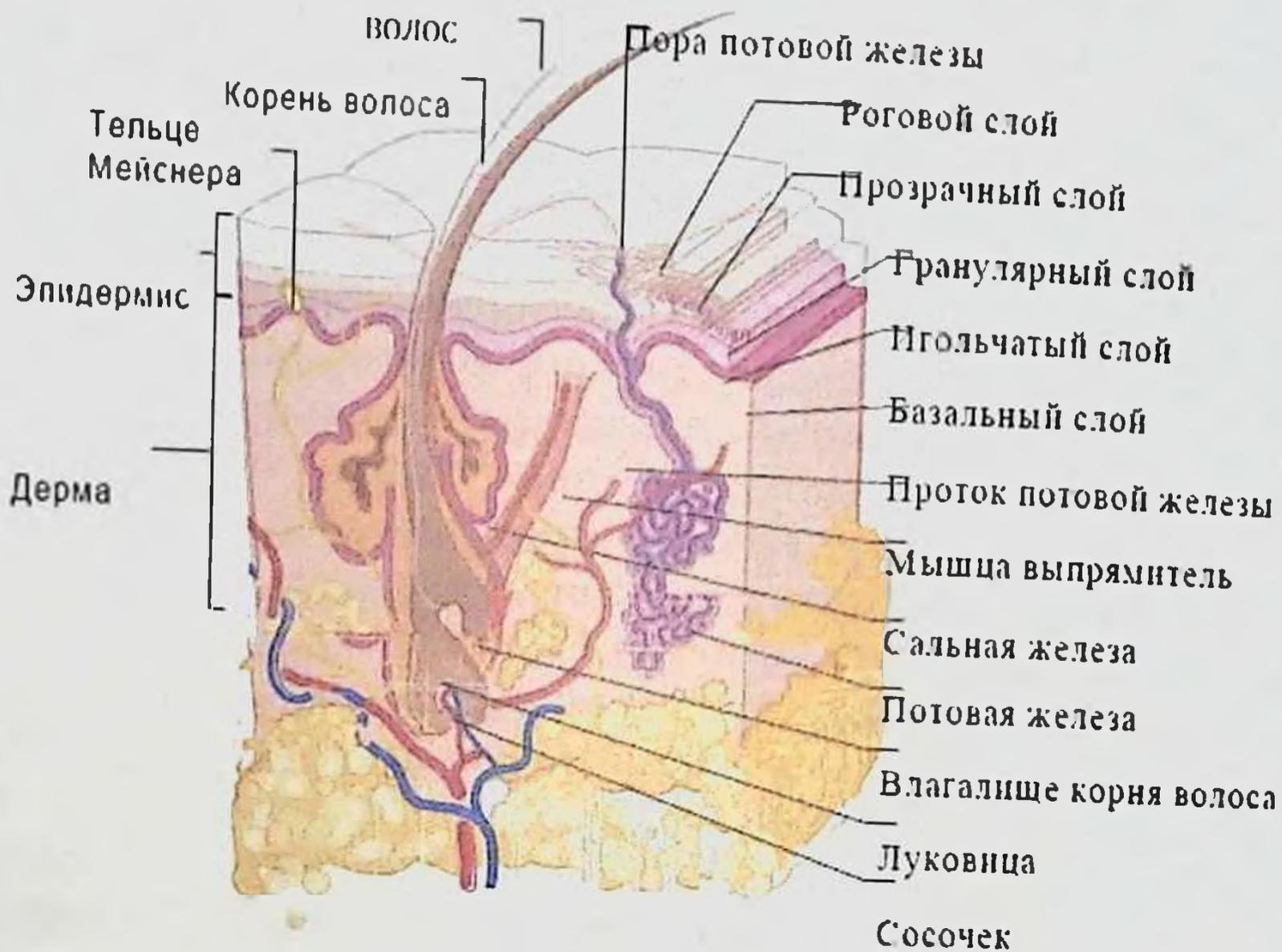


Рисунок 11-1. Кожа

### ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЮЩИЕ БУЛЛЫ И ПУЗЫРИ

#### Вульгарная пузырчатка

**Патогенез.** Вульгарная пузырчатка является аутоиммунным заболеванием неизвестной этиологии, в котором тело становится, выражено аллергическим к своей собственной коже. Антитела вырабатываются против антигенов во внутриклеточном пространстве эпидермальных клеток. Они атакуют «связующий элемент», которые держат эпидермальные клетки вместе. «Пемфикс» от греческого слова пузырьёк, который является тем, как булла до своего прорыва. Вульгарная пузырчатка наиболее часто является идиопатической, но ингибиторы АПФ или пенициламин могут иногда вызывать его.

**Клинические проявления.** Вульгарная пузырчатка возникает у пациентов 30-40 лет, в то время как буллёзный пемфигоид встречается у больных в возрасте 70-80 лет. Вульгарная пузырчатка является наиболее серьёзным и потенциально опасным для жизни заболеванием, чем пемфигоид. Возникновение вульгарной пузырчатки проявляется во рту и часто процесс начинается там. Поражение ротовой полости проявляется

эрозиями не буллами. Буллы очень тонкие и вялые, и легко лопаются. Это способствует потере больших объёмов поверхности кожи, поэтому она действует как ожог. Это потому что буллы возникают от деструкции в пределах эпидермиса, делая их тоньше и более ломкой. Наличие признака Никольского (лёгкое отделение кожи при помощи воздействия небольшого давления пальцем обследующего, который тянет кожу как простыню) обнаруживается при вульгарной пузырчатке, кожном синдроме стафилококкового ожога и токсическом эпидермальном некрозе.

Поражения при вульгарной пузырчатке болезненны, не зудящие.

**Диагностика.** Наиболее частым диагностическим тестом является биопсия кожи и использование иммунофлуоресцентных красителей. Эти красители будут определять внутриклеточные отложения IgGи C3 в эпидермисе.

**Лечение.** Лечение проводится с использованием системных кортикостероидов, таких как преднизолон. Местные кортикостероиды не будут достаточно сильны. До открытия кортикостероидов вульгарная пузырчатка часто была смертельной со смертью пациентов от сепсиса и дегидратации – также как пациент с ожогом. У тех пациентов, у которых кортикостероиды являются не эффективными или плохо переносятся, вы можете использовать азатиоприн, микофенолат или циклофосфамид. Ритуксимаб и ИВИГ также являются эффективными.

### **Буллёзный пемфигоид.**

**Патогенез.** Пемфигоид встречается в 2 раза чаще, чем вульгарная пузырчатка и встречается у пожилых людей 70 и 80 летнего возраста. Он также может быть индицированным препаратами с сульфаниламидами, включая фуросемид, пенициламид и другие.

**Клиническая картина.** Поражение встречается в дермо-эпидермальном соединении, поэтому поверхность кожи, которая отделяется, является более тонкой. Так как разрыв кожи, вызывающий волдырь является глубоким, буллы являются толстостенными и с наименьшей вероятностью подвергаются разрыву. Повреждения ротовой полости являются редкими. Вследствие того, что буллы являются напряжёнными и не повреждёнными, кожа лучше защищена. Не имеется хорошей одежды для кожи как сама кожа. Поэтому имеется меньшая потеря жидкости и инфекция меньше выражена в сравнении с вульгарной пузырчаткой. Смертность менее выражена при буллёзном пемфигоиде.

**Диагностика.** Наиболее точным диагностическим тестом является биопсия с иммунофлуоресцентным определением антител в дермо-эпидермальном соединении (основной мембране).

**Лечение.** Системные кортикостероиды, такие как преднизон, являются стандартными методами терапии. Тетрациклин или эритромицин в сочетании с никотинамидом является альтернативной терапией кортикостероидам. Использовать местные стероиды можно, если имеется поражение рта.

### **Porphyrīacutaneatarda.**

**Патогенез.** Porphyrīacutaneatarda является нарушением обмена порфирина. Дефицит фермента уропорфириноген декарбоксилазы приводит к развитию патологии с высоким накоплением порфиринов, которые затем способствуют реакции фотосенсибилизации. Вопрос для проведения теста даёт анамнез на ВИЧ, алкоголизм, заболевание печени, хронический гепатит С, или женщина, принимающая оральные контрацептивы. Заболевание печени может быть от любой причины, наиболее вероятно вовлечение хронического инфекционного гепатита или гемахроматоза, потому что porphyrīacutaneatarda связана с повышением запасов железа печени. Диабет находят у 25% пациентов.

**Клиническая картина.** Ломкие не заживающие волдыри, которые видны на частях тела, куда попадает солнечный свет, такие как задняя часть рук и лицо. Это способствует гиперпигментации кожи, в общем, и гипертрихозу лица.

**Диагностика.** Диагностическим тестом является уровень мочевых уропорфиринов. Уропорфирины повышаются в 2-5 раз выше уровня корпорфиринов при этом заболевании.

**Лечение.** Лучшим первоначальным шагом в ведении является прекращение употребления алкоголя (хотя это бывает маловероятно эффективным) и полное прекращение употребления эстрогенов. Комбинированная терапия с барьерной защитой от солнца, такая как одежда, потому что большинство солнцезащитных кремов не в состоянии блокировать длину волны света, вызывая кожную реакцию. Наиболее эффективная терапия для использования, если это не подходит, является флеботомия для отделения железа. Дефероксамин используется для отделения железа, если флеботомия не возможна. Также антималярийный препарат хлорохин повышает экскрецию порфиринов.

## СЫПЬ / ПОВЫШЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ЛЕКАРСТВАМ.

### Крапивница

**Патогенез.** Острая крапивница является гиперчувствительной реакцией, которая наиболее часто является промежуточным звеном между IgEи массовой активацией клеток, в результате возникают быстро исчезающие волдыри и сыпь. Это тип кожной локализованной анафилаксии, но без гипотензии и гемодинамической нестабильности. Наиболее частыми причинами острой крапивницы являются аллергические реакции к медикаментам, укусы насекомых и пища, и в редких случаях в результате эмоциональных реакций. Наиболее частыми препаратами являются аспирин, НПВС, морфин, кодеин, пенициллины, фенгтонил и хинолоны. Ингибиторы АПФ также связаны с крапивницей, как и ангионевротический, отёк. Наиболее частыми продуктами являются арахис, моллюск, помидоры, и земляники. Контакт с латексом в любой форме может также вызвать крапивницу.

**Клинические проявления.** Острая крапивница длится менее 6 недель и в двух – третьих случаях самоограничиваются. Хроническая крапивница длится более 6 недель и связана с давлением на кожу, холодом или вибрацией. Давление на кожу приводит к локализованной крапивнице являющейся также известной как дермографизм. В острых случаях, начало появления волдырей и сыпи являются первые 30 минут и длятся менее 24 часов. Зуд является постоянным. У больных с хронической крапивницей, продолжающейся более 6 месяцев, вам следует исследовать этиологию.



**Рисунок 11-2. Контактный дерматит вследствие отравления плющом**

**Лечение.** Крапивница лечится при помощи  $H_1$ -антигистаминов. Тяжёлая острая крапивница лечится старыми лекарственными средствами, такими как дифенилгидрамин (бенадрил), гидроксизин (атаракс) или ципрогептадин. Если имеется угрожающее жизни состояние, используйте  $H_1$ -антигистамины, когда действие  $H_1$ -антигистаминов является недостаточным, добавьте системные кортикостероиды. Терапию хронической формы следует проводить с использованием новых не седативных антигистаминных препаратов, таких как лоратадин, деслоратадин, фексофенадин или сетиризин. Астемизол и терфенадин никогда не следует использовать и более не продаются; они вызывают потенциально фатальные нарушения ритма, особенно при комбинации с другими медикаментами, такими как антибиотики из группы макролидов, вследствие их влияния на печень.

### Примечание.

Для крапивницы:

- Ответ «терфенадин» или «астемизол» только тогда когда тестирование задаёт вопрос, что будет убивать пациента, или который из них является опасным медикаментом.
- Ответ «десенсибилизация» когда фактор риска не может быть отменён, например, молозиво на ферме. Приём препаратов из группы бета-блокаторов следует прекратить до десенсибилизации, потому что они тормозят действие эпинефрина, который может быть использован, если имеется анафилактическая реакция.

### **Кореподобная сыпь**

**Патогенез.** Кореподобная сыпь является средним вариантом реакции гиперчувствительности в сравнении с крапивницей. Это «типичный» тип реакции на лекарства и является индицированным лимфоцитом.

**Клиническая картина.** Сыпь напоминает коревую и обычно возникает вторично к медикаментам, к которым пациент имеет аллергию, такие как пенициллин, сульфаниламиды, аллопуринол, или фентонил. Это генерализованная макулопапулёзная сыпь, которая распространяется при давлении. Реакция может возникнуть через пять дней после воздействия и могут часто начаться даже после приёма прекращения медикаментов.

**Лечение.** Антигистаминные препараты являются эффективными и кортикостероиды необходимы в редких случаях.

### Мультиформная эритема

Хотя мультиформная эритема (МЭ) может быть вызвана тем же типом медикаментов, что вызывают крапивницу и кореподобную сыпь (пенициллины, фенитоин, НПВС и сульфаниламиды), наиболее частой причиной МЭ является реакция на инфекцию. Большинство случаев возникает после инфицирования простым герпесом или микоплазмой.

**Клиническая картина.** Наиболее характерным свойством МЭ являются мишеневидные повреждения, которые возникают особенно на ладонях и подошвах. Эти повреждения могут быть также описаны как «похожие на радужку». Буллы одинаково не образуются. МЭ в этой форме обычно не включают слизистые оболочки.

**Лечение** проводится при помощи антигистаминных препаратов и лечение сопутствующих инфекций.

### Синдром Стивенса-Джонсона

**Патогенез.** Синдром Стивенса-Джонсона (ССД) иногда называют большой мультиформной эритемой. Его иногда трудно отличить ССД от токсического эпидермального некролиза (ТЭН) и в действительности два заболевания следует рассматривать как спектр тяжести одного и того же нарушения. Все эти нарушения могут повышать гиперчувствительность в ответ на одинаковую группу препаратов, таких как пенициллины, сульфаниламиды, НПВС, фенитоин и фенобарбитал.

**Клиническая картина.** ССД включает менее 10-15% области общей поверхности тела и средний показатель смертности менее 5-10%. В 90% случаев имеется вовлечение слизистой оболочки, наиболее часто полость рта и конъюнктивы, хотя может быть широкое вовлечение респираторного тракта.

**Лечение.** Эгих пациентов следует лечить ранним направлением в ожоговое отделение, отменить назначенный препарат и провести поддерживающую терапию. Вовлечение респираторного тракта может быть настолько тяжёлым, что потребуются механическая вентиляция. Смерть наступает при сочетании инфекции, дегидратации и нарушения питания.

Нет доказанной эффективности для кортикостероидов. Лучшей первоначальной терапией для тяжёлого заболевания является внутривенное введение иммуноглобулинов. Другими методами лечения с неясным результатом (то есть эффективность не доказана) являются циклофосфамид, циклоспорин и талидомид.

### **Токсический эпидермальный некролиз**

**Патогенез.** Токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) является наиболее серьёзным вариантом кожной реакции гиперчувствительности. Смертность может быть выше, чем 40-50%.

**Клиническая картина.** Включается большая часть области поверхности тела (ОПТ) и может колебаться от 60 до 100%. Имеется в наличии признак Никольского и кожа легко сходит. ТЭН имеет определённые свойства, что и синдром стафилококкового ожога кожи; однако ТЭН индуцирован лекарствами, как в противоположность быть причиной токсинов, воздействующих на организм.

**Диагностика.** Диагноз ставится на основании клинической картины. Наиболее точным диагностическим тестом является биопсия кожи, которая будет выявлять полный слой эпидермального некроза. Обычно нет необходимости в биопсии кожи.

**Лечение.** Сепсис наиболее частая причина смерти, но не показана профилактика системными антибиотиками. Системные кортикостероиды не эффективны и могут в действительности снизить выживаемость.

### **Реакция, связанная с лекарством**

**Патогенез.** Это локализованная аллергическая реакция на лекарства, которая может повторно возникнуть точно в одной и той же анатомической области кожи при повторном воздействии препарата. Известно, почему реакции являются анатомически локализованными и не становятся генерализованной кореподобной сыпью. Наиболее часто подразумевающиеся лекарства включают аспирин, НПВС, тетрациклин и барбитураты.

**Клиническая картина.** Реакции, связанные с лекарством бывают обычно округлыми с резко очерченными повреждениями, которые оставляют гиперпигментированные пятна в области, где они рассасываются.

**Лечение.** В дополнение к прекращению приёма раздражающего препарата, реакции можно лечить при помощи местных кортикостероидов.

### **Узловая эритема**

**Патогенез.** Узловая эритема (УЭ) является локализованным воспалительным состоянием кожи или целлюлитом. Она вторично возникает к недавним инфекциям или воспалительным состояниям. Она также связана с беременностью. Наиболее частыми причинами УЭ являются недавние стрептококковые инфекции, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, саркоидоз, воспалительное заболевание кишечника,

сифилис, ТБ и гепатит. Кишечные инфекции, такие как йерсиния также могут быть причиной нарушения.

**Клиническая картина.** Узловая эритема состоит из множественных болезненных красных выпуклых узлов на передней поверхности нижних конечностей. Они особенно напряжены при пальпации. Они не изъязвляются и они, в общем, длятся примерно 6 недель.

**Диагностика.** Титры АСЛЮ могут помочь установить, у кого недавно была стрептококковая инфекция, если нет другой этиологии, отдельно от анамнеза заболевания. Другие методы исследования являются не эффективными в диагностике.

**Лечение.** Терапия состоит в лечении сопутствующего заболевания, также как использование анальгетиков и НПВС. Раствор иодида калия может быть использован у тех пациентов, которые не реагируют на симптоматическую терапию. Узловая эритема является обычно само ограничивающимся состоянием.

#### Клинический пример.

Всегда проводите рентгенографию у пациента с УЭ для исключения саркоидоза. Биопсия поражений при УЭ будет всегда показывать неспецифическое воспаление.

### **ИНФЕКЦИИ.**

#### **Грибковые инфекции.**

**Лишай стопы, голени, тела, разноцветный, головы и онихомикозы**

Все поверхностные грибковые инфекции тела разделяют количество общих характеристик, относящихся к одному и тому же ответу на тестировании для одинаковых вопросов по каждому из этих заболеваний. «Поверхностные грибковые инфекции» относятся к тем инфекциям, ограниченным кожей, ногтями и волосами. Помните, хотя, что эти ответы могут быть не обоснованными для более глубокой локализации и угрожающих жизни инфекций, таких как грибковый эндокардит, менингит или абсцессы.

**Клиническая картина и диагностика.** Все поверхностные грибковые инфекции кожи, волос и ногтей первично диагностируются их визуальным внешним видом, и подтверждается калий гидроклоридовым тестом (КОН) кожи. Основным краем повреждения кожи или ногтей соскабливается скальпелем для удаления некоторой части эпителиальных клеток или немного ногти и волоса. КОН имеет свойства растворять эпителиальные клетки и коллаген ногти, но не имеет способность и расплавлять грибки. Следовательно, приготовление КОН даёт немедленный диагностический ответ обнаружением грибковых гифов. Это особенно характерно для разноцветного лишая, где *Malassezia furfur*

(*Pityrosporum orbiculare*) организмы выглядят в форме «спагетти и фрикаделек».

Наиболее точный тест это выделение культуры гриба. Это обычно клинически не имеет практического значения, потому, что для плесневых грибов, которые растут на коже (дерматофиты) необходимо как минимум 6 недель для роста даже в специальной грибковой среде. В большинстве случаев обычно нет необходимости изоляции специфических видов, пока это является инфекцией волос или ногтей. В случае инфекции ногтя и волоса, необходима оральная терапия, и это важно быть точным, потому что имеются несколько препаратов, которые могут быть эффективно использованы для лечения онихомикоза. В 90% случаев развития гнездной алопеции причиной является лишай волосистой части головы.

**Лечение.** Для онихомикоза (инфекции ногти) или инфекции волос (лишай волосистой части головы), препаратами с большой эффективностью являются тербинафин или итраконазол внутрь. Эти лекарства используются, по крайней мере, 6 недель для ногтей пальцев рук и 12 недель для ногтей пальцев ног. Тербинафин является потенциально гепатотоксичным и важно периодически проверять функцию печени при помощи тестов. Гризеофульвин должен быть использован в течение 6-12 месяцев ногтей пальцев рук, и он обладает малой антигрибковой эффективностью, чем тербинафин. Гризеофульвин больше не рекомендуется для лечения онихомикоза пальцев ног. Для лечения лишая волосистой части головы рекомендуется гризеофульвин в течение 6-8 недель.

Все другие грибковые инфекции кожи, в которые не вовлечены волосы или ногти можно будет лечить с одним из следующих местных лекарственных средств: кетоконазол, клотримазол, эконазол, тербинафин, миконазол, сертаконазол, сульконазол, толнафтат или нафтифин. Нет чёткой разницы в эффективности или неблагоприятных эффектах между ними, когда они используются местно. При системном использовании кетоконазол имеет наибольшие неблагоприятные эффекты, такие как гепатотоксичность и гинекомастия. Вот почему кетоконазол является не хорошим выбором при онизомикозе. Нет местной формы флуконазола. Флуконазол также менее эффективен при дерматофитах ногтей, когда используется систематически.

Противогрибковые препараты обычно не следует использовать при сочетании с местными кортикостероидами, пока диагноз не будет подтверждён. Кортикостероиды в виде крема могут облегчить гиперемию и зуд, и дают представление улучшения даже при импетиго и контактном дерматите.

Примечание.

Выбор препарата для орального антигрибкового лечения:

- Лишай волосистой части головы и онихомикоза.
- Тербинафин или итраконазол.

**Разноцветный лишай**

**Определение.** Инфекция кожи, характеризующаяся различными пятнами (обычно без симптомов), варьирующих в цвете от белого до коричневого.

**Этиология.** *Pityosporum orbiculare* (*Malassezia furfur*).

**Клиническая картина.** Жёлто-коричневые, коричневые или белые, увеличивающиеся в размерах пятнистые поражения, которые имеют тенденцию к слиянию; обнаруживаются на грудной клетке, шее, животе или лице. Повреждения не покрываются загаром.

**Диагностика.** Соскобы кожи обследуют с 10% калий гидроклоридом (КОН) под микроскопом. Классическое описание «спагетти и фрикаделек», которая относится к гифам и спорам, которые могут быть обнаружены в препаратах КОН.

**Лечение.** Используют сульфид селена, клотримазол, кетоконазол или оральный итраконазол. Необходимость местной или системной терапии решается на основе количества вовлечённой области поверхности.

**Клиническая корреляция**

**Разноцветный лишай** имеет несколько дополнительных свойств, которые важны в его ведении. Она представлена повреждениями различных цветов от жёлто-коричневого до розового цвета (отсюда название разноцветный). Поражения часто не пигментируются, и они представлены с бледными областями в середине нормального пигмента. Это следует отличать от витилиго тем фактом, что витилиго не имеет пигментации, в то время как разноцветный лишай представлен нарушенной пигментацией. Организм может также быть контагиозным. Препараты КОН и культура гриба используется аналогичным образом, как при других дерматофитах. Большим терапевтическим отличием является использование местного сульфида селена каждые 2-3 недели в сравнении с терапией итраконазолом или флуконазолом внутрь. Это не вследствие антигрибковой резистентности; это потому что разноцветный лишай вероятнее всего включает в себя вовлечение большой поверхности тела, поэтому трудно покрыть такой объём кожи с помощью простого местного крема или лосьона.

**Кандидоз**

**Определение.** Инфекция, вызванная дрожжевыми грибами обычно вовлекающая кожу и слизистые оболочки, но может также быть системным.

**Этиология.** *Candida albicans*. Она обычно распространена у больных со сниженными защитными силами. Пациенты с одним из нижеследующих состояний имеют повышенную восприимчивость: системная антибактериальная терапия, ожирение, сахарный диабет, терапия кортикостероидами или антиметаболитами, беременность, ослабляющие здоровье заболевания и нарушения гомеостаза крови, или ВИЧ.

**Клиническая картина.**

- Инфекция, вызывающая опрелости: хорошо ограниченные, эритематозные, зудящие, экссудативные пятна обычно окружены маленькими с красным основанием пустулами, которые появляются в паховой области, ягодичных складках (опрелости), подмышечной области, на пупке, и в передних нижних областях молочной железы.

- Вульвовагинит: белые или желтоватые выделения с воспалением стенки влагалища или вульвы. Часто встречается у беременных женщин и пациентов с сахарным диабетом.

- Кандидоз полости рта (молочница): белые пятна экссудации на языке или в слизистой оболочке щёк.

- Кандидозная паронихия: болезненная красная отёчность вокруг ногтя.

**Диагностика.** Гидроокись калия на предметном стекле для визуализации грибков. Исследование культуры является окончательным.

**Лечение.**

- Нистатин, клотримазол, миконазол, циклопирокс, эконазол или терконазол местно.

- Системный амфотерицин при серьёзных инвазивных инфекциях. Флуконазол при менее серьёзных инфекциях. Кандидозная паронихия требует системной терапии.

**Бактериальные инфекции****Антистафилококковые антибиотики.**

Наиболее частыми бактериальными организмами, которые вызывают инфекции кожи любого типа, являются стафилококки и стрептококки. Антибиотики используемые для лечения стафилококков являются диклоксациллин, цефалексин (кефлекс) или цефадроксил (дурицеф). Цефадроксил, цефазолин или цефалексин являются

предпочтительными препаратами. Если пациент является аллергическим к пенициллинам, но реакцией является только сыпь, тогда цефалоспорины могут быть безопасно использованы. Имеется менее чем 5% перекрёстных реакций между пенициллинами и цефалоспорины. Внутривенными эквивалентами являются оральный диклоксациллин включают оксациллин и нафциллин. Внутривенным эквивалентом цефалроксила является цефазолин.

Если реакцией на пенициллин является анафилаксия, тогда цефалоспорины нельзя использовать. Альтернативные антибиотики, которые будут лечить инфекции кожи, являются макролиды, такие как эритромицин, азитромицин, кларитромицин или новые фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин). Ципрофлоксацин будет неадекватно покрывать кожу. Ванкомицин используется только внутривенно для инфекций кожи и ванкомицин для приёма внутрь не всасывается. Оральную терапию для стафилококков, резистентных к действию антибиотиков проводят с помощью клиндамицина, СМЗ/ТМП и доксициклина. Окончательной формой оральной терапии стафилококков, резистентных к действию антибиотиков является линезолид.

### **Импетиго**

**Определение.** Поверхностная, пустулёзная инфекция кожи, в большинстве случаев наблюдаемая у детей (эктима является язвенной формой импетиго) с выделением, покрытием струпом и дренированием повреждений. Эта поверхностная бактериальная инфекция кожи в большинстве ограниченная эпидермисом и не распространяющаяся ниже дермо-эпидермального соединения.

**Этиология.** Бета-гемолитический стрептококк группы А и *Staphylococcus aureus* (буллёзное импетиго).

**Клиническая картина.** Поскольку инфекция ограничена эпидермисом, гнойный материал легко выражает себя через поверхность; следовательно, анамнез пациента будет описывать инфекцию такими словами как «мокнущий», «покрытый струпом», «окрашенный мёдом», или «дренирующий». Импетиго чаще встречается в тёплых, влажных состояниях, особенно когда имеется бедность и скопление детей. Это потому что они оба являются контагиозными и прививаются аутовакциной. Наиболее часто поражения локализируются на руках, ногах и лице. Может сопутствовать травма кожи. Начинается как пятнисто-папулёзная сыпь и быстро прогрессирует в везикуло-пустулёзные повреждения или буллы. Корки описываются как имеющие золотистый

или жёлтый внешний вид, и если их не лечить, то могут прогрессировать с развитием лимфангита, фурункулёза или целлюлита и острого гломерулонефрита. Импетиго может вызывать гломерулонефрит, но он не будет вызывать ревматическую лихорадку.



Рисунок 11-3. Буллёзное импетиго на ягодицах

#### Лечение.

- Оральные цефалоспорины первого поколения или полусинтетические пенициллины, например, оксациллин, клоксациллин, диклоксациллин (для тяжёлых или широко распространённых случаев).
- Для случаев импетиго средней тяжести используются местные мупироцин, бацитрацин или ретапамулин.
- Пациенты, имеющие аллергию на пенициллины могут получать лечение макролидами, такими как кларитромицин или азитромицин.
- Для лечения стафилококков, резистентных к действию антибиотиков используют СМЗ/ТМП, клиндамицин или доксициклин.

#### Примечание.

Бета-гемолитический стрептококк группы А и *Staphylococcus aureus* являются наиболее частыми причинами импетиго.

Ретапамулин является местным антибактериальным препаратом наиболее активным против стафилококков и стрептококков, чем мупироцин или бацитрацин.

### **Рожистое воспаление**

**Патогенез.** Рожистое воспаление является бактериальной инфекцией глубокого слоя кожи, чем импетиго. Рожистое воспаление включает оба слоя дерму и эпидермис, и наиболее часто вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А (pyogenes).

**Клиническая картина.** Вследствие того, что она включает лимфатические каналы дермы, рожистое воспаление наиболее вероятно приводит к повышению температуры, ознобу и бактериемии. Она часто включает лицо, давая светло красный, сердитый и отёчный внешний вид. Обычно двусторонние, ярко красные, плотные, отёчные, мягкие повреждения на лице, руках и ногах. Эти повреждения часто чётко ограничены от окружающей нормальной кожи. Проводят дифференциацию от герпеса, контактного дерматита и ангионевротического отёка.

**Лечение.** Полусинтетические пенициллины или первое поколение цефалоспоринов, если это вы не может отличить его от целлюлита; пенициллин (если точно установлен стрептококк).

### **Целлюлит**

**Патогенез.** Целлюлит является воспалительной инфекцией дермы и подкожной клетчатки со стафилококками и стрептококками.

**Клиническая картина.** Целлюлит характеризуется красной, отёчной, тёплой и болезненной кожей. Вследствие того, что это находится ниже дерма-эпидермального соединения, нет выделения, струпа, мокнутия или дренажа.

**Лечение.** Целлюлит лечится антибиотиками, назначаемыми при рожистом воспалении на основе тяжести заболевания. Если имеется сепсис, гипотензия или признаки сепсиса, или если оральная терапия не эффективна, тогда пациенту следует получить внутривенную терапию. Оксациллин, нафциллин или цефазолин является лучшей терапией. Лечение, в общем, является эмпирическим, потому что инфицирование и аспирирование физиологического раствора для специфической микробиологической диагностики имеет только 20% чувствительность. Оральная терапия для стафилококков, резистентных к действию антибиотиков проводится с помощью клиндамицина, СМЗ/ТМП или доксициклина.

### **Фолликулит, фурункулёз и карбункулёз**

**Патогенез.** Фолликулит, фурункулёз и карбункулёз представляет 3 степень тяжести стафилококковых инфекций, встречающихся вокруг волосяного фолликула. Изредка, фолликулит может быть результатом тех

людей, которые контактировали с *Pseudomonas* вихревой ванне или горячей ванне.

**Клиническая картина.** Как фолликулит ухудшается от простой поверхностной инфекции вокруг волосяного фолликула, он становится маленьким скоплением инфицированного материала, известного как фурункул. Когда несколько фурункулов становятся сливными в простое поражение, поражение становится известным как карбункул, которые по существу являются локализованным абсцессом кожи. Фолликулит редко является болезненным, но фурункулы и карбункулы являются очень болезненными.

**Лечение.** Фолликулит в большинстве случаев лечат тёплыми местными компрессами, без необходимости для антибиотиков. Если имеется необходимость в антибиотиках, лучшим выбором является мупироцин. Фурункулы и карбункулы требуют лечения с использованием системных антистафилококковых антибиотиков, и в случае карбункула следует назначать внутривенно. Лечение с диклоксациллином, цефалексином или цефадроксилем является доступной. Большие фурункулы или карбункулы будут также требовать хирургического дренажа.

### **Некротизирующий фасциит**

**Патогенез.** Некротизирующий фасциит является очень тяжёлым, угрожающим жизни инфекцией кожи. Он начинается как целлюлит, который вскрывается в фасциальные плоскости кожи. Стрептококки и клостридии являются наиболее частыми организмами, потому что они способны вырабатывать токсины, который в дальнейшем ухудшает поражение в фасции. Диабет повышает риск развития фасциита.

**Клиническое проявление.** Свойствами, которые отличают некротизирующий фасциит от простого целлюлита, является очень высокая температура, входные ворота проходят через кожу, боль пропорциональная поверхностному внешнему виду, наличие булл и пальпируемого хруста.

**Диагностика.** Лабораторным данным некротизирующего фасциита является повышение креатинин фосфокиназы и рентгенография, КТ-сканирование или МРТ, которые показывают воздух в ткани или некроз. Все эти методы лабораторного установления диагноза имеют низкую чувствительность и специфичность. Хирургическая обработка раны является лучшим методом подтверждения диагноза и также является главной опорой терапии.

**Лечение.** Хирургическое лечение является главной опорой терапии. Лучшими эмпирическими антибиотиками бета-лактам / бета-лактамазная комбинация медикаментов, такие как ампициллин / сульбактам (унасин), тикарциллин / клавуанат (тиментин), пиперациллин / тазобактам (зосин). Если имеется точный диагноз стрептококков группы А (pyogenes), тогда лечат клиндамицином и пенициллином. Без адекватной терапии некротизирующий фасциит имеет 80% показатель смертности.

### Клинический пример

Некротизирующий фасциит в большинстве случаев сочетается ветряной оспой, где кожные повреждения инфицированы стрептококками и стафилококками.

### Примечание

Если вопрос обследования представлен очевидным клиническим случаем с хрустом, болью, высокой температурой и воротами инфекции, вам следует ответить «хирургическое лечение» (ни тестирование, такое как рентгенография), как лучший первоначальный тест.

### **Паронихия.**

Паронихия является инфекцией, разделённой на полости под кожей, окружающей ноготь. Она обычно лечится при помощи маленького разреза для осуществления дренажа и введения антистафилококковых антибиотиков. Антистафилококковыми антибиотиками являются диклоксациллин, цефадроксил или оральный цефалексин, или оксациллин, нафциллин или цефазолин внутривенно.

### **Вирусные инфекции.**

#### **Простой герпес**

**Патогенез.** Инфекции простого герпеса гениталий характеризуются множественными, болезненными везикулами.

**Клиническая картина.** Везикулы обычно являются очевидными при обследовании, и антибиотикотерапию следует начинать немедленно без ожидания результатов тестов.

**Диагностика.** Это делается только с активными повреждениями. В случае, когда диагноз не ясен или повреждения стали сливаться в язву, наилучшим первоначальным тестом является мазок Тзанка. Мазок Тзанка является чем-то неспецифическим, в котором он будет определять только, что инфекция является семейство вируса простого герпеса. Мазки Тзанка определяют многоядерные гигантские клетки и являются похожими по технике с Пап тестом. Соскоб повреждения немедленно устанавливается на предметное стекло и сбивать фиксатор. Мазки Тзанка имеют 75%

чувствительность в диагностике герпетических повреждений лица, но только 40% чувствительность в диагностике генитальных повреждений.

Наиболее точным диагностическим тестом является вирусная культура, которая будет расти в течение 24-48 часов. Серология является бесполезным тестом в диагностике герпетических инфекций.

**Лечение.** Немедленная терапия ацикловиром, фамцикловиром или валацикловиром. Местный ацикловир имеет очень низкую эффективность; он будет медленно улучшать заживление первичных поражений, и абсолютно ничего не будет делать при повторных поражениях простого герпеса. Местный пенцикловир можно использовать при герпетических поражениях ротовой полости, но он должен назначаться каждые 2 часа. Лечение герпеса резистентного к ацикловиру герпеса проводится с фоскарнетом.

### **Опоясывающий лишай / ветряная оспа**

**Патогенез.** Ветряная оспа является первичным заболеванием у детей. Осложнениями ветряной оспы являются пневмония, гепатит и диссеминация. Эпизоды кожного опоясывающего лишая, известного также как бульжная мостовая, встречается наиболее часто у пожилых и у тех людей с дефектами лимфатической части иммунной системы (т.е. лейкемия, лимфома, ВИЧ или те больные, которые принимают стероиды).

**Клиническая картина.** Везикулы имеют размер 2-3 мм на всех стадиях развития и появляются на эритематозном фоне.

**Диагностика.** Хотя препарат Тзанка и вирусная культура являются лучшими первоначальными и наиболее точными диагностическими тестами, в них обычно нет необходимости, потому, что ещё немного они будут образовывать группу везикул в дерматомном распространении, кроме опоясывающего лишая.

**Лечение.** Ветряная оспа обычно не лечится противовирусными препаратами. Если ребёнок с ослабленным иммунитетом или первичная инфекция развивается у взрослого, тогда следует давать ацикловир, валацикловир или фамцикловир.

Использование стероидов всё ещё не имеет чёткого преимущества, хотя имеется лучшее доказательство эффективности у пожилых людей с тяжёлой болью. Быстрое назначение ацикловира всё ещё имеет лучшую эффективность для снижения риска развития постгерпетической невралгии.

Другими методами лечения для ведения боли является габапентин, трициклические антидепрессанты и местный капсаитин. Наиболее эффективным специфическим анальгетиком для постгерпетической

невралгии является габапентин. Не иммунизированным взрослым, которые подверглись воздействию ветряной оспы, следует получать иммуноглобулин против ветряной оспы в течение 96 часов после воздействия, для того, чтобы это было эффективным.

#### **Контагиозный моллюск**

**Определение.** Восковидные цвета кожи с центральным углублением папулы.

**Этиология.** *Poxvirus*.

**Клиническая картина.** Маленькие папулы, которые появляются где угодно на коже (гениталии и лобковая область) обычно появляются при венерическом контакте и являются бессимптомными. Повреждения имеют центральное углубление. Они могут быть переданы при контакте кожа к коже или сексуальных связях. Обычно наблюдается у детей; частота увеличивается у больных с ВИЧ.

**Диагностика.**

- В большинстве случаев по внешнему виду; лабораторные тесты проводятся редко, если даже необходимо.

- Окраска по Гимзе: большие клетки с включением телец.

**Лечение.** Замораживание, выскабливание, прижигание или кантаридин.

### **ПАРАЗИТАРНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

#### **Чесотка**

**Патогенез.** Чесотка включает в себя везикулярные повреждения в результате воздействия самок *Sarcoptes scabiei (homonis)* с образованием свищей на коже.

**Определение.** Паразитарная кожная инфекция, характеризующаяся поверхностными свищевыми ходами, интенсивным зудом и развитием вторичных инфекций.

**Этиология.** Зудящий клещ, *Sarcoptes scabiei*, передаётся через кожу.

**Клиническая картина.** Чесотка первично вовлекает межпальцевые промежутки рук и ног. Она также является результатом зудящих повреждений вокруг полового члена, молочных желез и подмышечных складках. Зуд может быть очень сильным. Так как *Sarcoptes scabiei* достаточно маленькие, все, что можно будет увидеть невооружённым глазом, являются свищевые ходы и экскориаии вокруг маленьких зудящих везикул. Чесотка также не поражает голову. Пациенты с ослабленным иммунитетом, такие как те с ВИЧ, являются наиболее уязвимыми к обильной форме чесотки с сильным образованием струпов и зловонным запахом, известная как Норвежская чесотка.

**Диагностика.** Диагноз во всех случаях подтверждается выскабливанием организма после того как минеральное масло вводится в свищ; однако, нет необходимости в выскабливании кожи и это рутинно не делается.

**Лечение.** Чесотку можно успешно лечить при помощи перметрина. Линдан (Квелл) имеет одинаковую эффективность, но также высокую токсичность. Линдан не следует использовать беременным женщинам. Ивермектин является подходящей альтернативой и даётся в качестве оральной терапии, если заболевание очень распространено. Лечение Норвежской чесотки проводится комбинацией перметрина и ивермектина.

### **Педикулёз**

**Определение.** Инвазия кожи вшами.

**Этиология.**

- Голова: *Pediculus humanus capitis*.
- Тело: *Pediculus humanus corporis*.
- Лобковая область: *Phthirus pubis* («лобковая вошь»).

**Клинические данные.** Зуд, эскориации, эритематозные пятна и папулы, и иногда вторичная бактериальная инфекция.

**Диагностика.** Непосредственное обследование лобковой области, подмышечной впадины, кожа головы и другие волосистые поверхности для микроорганизмов (вши или гниды).

**Лечение.** Перметрин и линдан (Квелл).

## **ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ИНТОКСИКАЦИЕЙ**

### **Синдром токсического шока**

**Патогенез.** Это нарушение является системной реакцией на токсины, вырабатываемые стафилококками, прикрепленными к инородному телу. Большинство случаев сейчас не имеют менструального происхождения, такие как тампон или влагалищная тампонада. Носовая тампонада, остаточные швы или какой-либо другой хирургический материал, оставленный в теле человека, может способствовать росту типа стафилококка, который продуцирует токсин.

**Клиническая картина / диагностика.** Так как нет простого специфического теста, случаи обозначаются по их определениям. Определение случая синдрома токсического шока является присутствие 3 или более нижеследующих данных: лихорадка выше  $102^{\circ}$  по фаренгейту, систолическое артериальное давление ниже 90 мм.рт.ст., десквамативная сыпь, рвота, вовлечение слизистых оболочек глаза, рта или гениталий, повышенный билирубин или снижение количества тромбоцитов до

100000. В дополнение к этому, токсический шок является системным заболеванием, который также увеличивает содержание креатинина, креатин фосфокиназы (КФК) и тестом для определения функции печени; снижает количество тромбоцитов; и может вызвать дисфункцию центральной нервной системы, такие как спутанность. Гипокальциемия является распространённой, обычно вследствие диффузного синдрома капиллярного кровотечения, который снижает уровень альбумина. Стрептококковый синдром токсического шока является по существу одинаковой.

**Лечение.** В дополнение к удалению источника инфекции, лечение проводят восполнением большого количества жидкости, назначением вазопрессоров (такие как, допамин) и антибиотиков. Эмпирическая терапия проводится клиндамицином + ванкомицином до возвращения бактериальной культуры. В подтверждённых случаях чувствительности к метициллину, лечение следует проводить клиндамицином плюс антистафилококковые препараты (оксациллин, нафациллин). В случаях устойчивости к метициллину (СРДА) может быть использован либо ванкомицин или линезолид.

### **Синдром стафилококкового ожога кожи**

**Патогенез.** Синдром стафилококкового ожога кожи (ССОК) передаётся через физический контакт с окружениями. Она наиболее часто встречается у новорождённых и детей раннего возраста и у людей с ослабленным иммунитетом.

**Клиническая картина.** ССОК обусловлен токсином стафилококка. Главным проявлением является потеря поверхностных слоёв эпидермиса в прослойках. Присутствует признак Никольского. Она явно отличается от синдрома токсического шока в том, что артериальное давление нормальное и нет вовлечения печени, почек, костного мозга или центральной нервной системы.

**Лечение.** Пациентов следует лечить в ожоговом отделении и давать оксациллин или другие антистафилококковые антибиотики. Можно добавить ванкомицин, потому что имеется вероятность СРДА.

### **Примечание.**

Дифференциальная диагностика.

ССОК:

- Возникает от инфекции.
- Отделяется только от поверхностного гранулярного слоя кожи.

ТЭН:

- Возникает от лекарственной токсичности.
- Полное послойное разрушение кожи.

**ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ПОРАЖЕНИЯ**

Преобладающим методом в разграничении доброкачественных и злокачественных повреждений является форма и цвет повреждения. Доброкачественные повреждения, такие как соединительный или внутридермальный невус, не растёт в размере и имеет гладкие постоянные границы с диаметром менее 1 см. В дополнение они гомогенные в цвете и это остаётся постоянной. Биопсия является наиболее точным методом постановки диагноза и доброкачественные поражения необходимо удалять только для косметических целей.



Рисунок 11-4. Диспластический невус.

**Себорейный кератоз**

**Патогенез.** Это доброкачественное состояние с гиперпигментированными повреждениями, возникающими у пожилых людей. Себорейный кератоз не имеет злокачественный потенциал и не имеют связи, как с актиническим кератозом, так и себорейным дерматитом.

**Клиническое проявление.** Поражения имеют «излюбленный» внешний вид и наиболее часто бывает на лице, плечах, груди и спине.

**Лечение.** Они удаляются только для косметических целей с жидким азотом или выскабливанием.

### Актинический кератоз

**Патогенез.** Актинический кератоз представляется предраковыми повреждениями, возникающим на участках тела, куда падает солнце в престарелых людей. Повреждения возникают чаще у тех людей, имеющих белую кожу. Они состоят из хромосомных нарушений и хотя только 1:1000 повреждений прогрессирует в чешуйчато-клеточный рак, индивидуальный пациент может иметь множество повреждений. Следовательно, показатель трансформации в чешуйчато-клеточный рак составляет 0,25% на больного.

**Клиническая картина.** Хотя повреждения обычно бессимптомные, они могут быть напряжёнными при прикосновении и иметь светлый цвет.

**Лечение.** Терапией является повсеместное использование солнцезащитных кремов или лосьонов для профилактики прогрессирования и рецидива. В дополнение к этому, повреждения следует удалять при помощи криотерапии, местным 5-флуороурацилом (5-ФУ), имиквимодом, местные производные ретинойдной кислоты или даже выскабливание.

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

### Меланома

**Патогенез.** Поверхностно распространённая меланома является наиболее часто встречающейся формой злокачественного новообразования, который регистрируется в двух третьих случаях. Показатель встречаемости меланомы быстро увеличивается, чем другие раковые заболевания в США.

**Клиническая картина.** Злокачественные повреждения растут в размере, имеют нечёткие границы, являются неровными по форме, и имеют непостоянный цвет. Злокачественная лентиго меланома увеличивается в частях тела, куда падает солнечный свет. Акральная лентовидная меланома увеличивается на руках, подошвах стоп и ногтевых ложах.

**Диагноз.** Диагностика при помощи биопсии наилучшим образом выполняется с полным образцом толщины, потому что толщина опухоли является явно наиболее важным прогностическим фактором.

Таблица 11-1.

### Показатели десятилетней выживаемости при меланоме

Размер повреждения (мм)	Показатель выживаемости
< 0,76	96%
0,76 – 1,69	81%
1,7 – 3,6	57%
>3,6	31%

**Лечение.** Меланома удаляется при помощи разреза. Большие 5 сантиметровые края не являются рутинными показаниями. Размер края определяется толщиной опухоли. Для меланомы на месте необходимо иметь край 0,5 см, с 1 см краем для тех пациентов толщина должна быть менее 1 мм. Поражения с глубиной 1-2 мм получают края в 2 см, и для тех которые имеют глубину более 2 мм, получают края в 2-3 см. Не имеется определённой химиотерапии для какой-либо формы рака кожи. Интерферон, по-видимому, снижает показатели рецидивов.

#### **Чешуйчато-клеточный рак**

**Патогенез.** Развивается на участках кожи, контактирующих с солнцем у пожилых больных.

**Клиническая картина.** Заболевание часто развивается на губах, где возможность образования рака от курения выше. Чаше бывает изъязвление поражения. Метастазы редки (3-7%).

**Диагностика.** Биопсия.

**Лечение.** Хирургическое удаление. Лучевая терапия может быть использована для поражений, которые нельзя лечить хирургически.

#### **Базально-клеточная карцинома**

**Патогенез.** От 65 до 80% всех злокачественных новообразований кожи приходится на базально-клеточную карциному. (10-25% приходится на чешуйчато-клеточный рак).

**Клиническое проявление.** Светлый или «перламутровый» внешний вид. Показатель метастазирования составляет < 0,1%.

**Диагноз.** Подтверждается коротко срезанной или ударной биопсией.

**Лечение.** Хирургическое удаление. Микрохирургия Моха имеет высокий показатель в лечении. По этой технике, определённые участки кожи немедленно замораживаются, для того чтобы определить достаточное количество удалённой ткани и дать повреждениям чёткие края. В лечении поверхностных повреждений может быть использован 5-ФУ.

#### **Саркома Капоши**

**Патогенез.** Возбудителем заболевания является вирус герпеса человека 8 типа.

**Клиническая картина.** На коже обнаруживаются пурпурные повреждения преимущественно у больных с ВИЧ и количеством клеток CD4 менее 100 / мм<sup>3</sup>.

**Лечение.** Антиретровирусная терапия повышает количество CD4 клеток. Когда этого не происходит, специфической химиотерапией для саркомы Капоши являются липосомальный доксорубин или винбластин.

## ЧЕШУЙЧАТЫЕ ПОРАЖЕНИЯ (ЭКЗЕМА) / ПАПУЛО-ЧЕШУЙЧАТЫЙ ДЕРМАТИТ

### Псориаз

**Патогенез.** Этиология псориаза неизвестна.

**Клиническая картина.** Серебряные чешуйки развиваются на разгибательных поверхностях. Он может быть локализованным и очень распространённым. Образование ямок на ногтях часто сопутствует заболеванию. Феномен Кёбнера развивается при поражениях с эпидермальными повреждениями.

**Лечение.** Салициловая кислота используется для удаления нагромождённых скоплений чешуйчатого материала, так что другие методы лечения вызывают контактные поражения. Если заболевание является сравнительно локализованной, используются местные кортикостеронды. При тяжёлых случаях заболевания есть необходимость использования производных угольной смолы или антралина. Для того чтобы избежать длительного использования стероидов, которые могут вызвать атрофию кожи и для того, чтобы избежать применения угольной смолы, которые неаккуратно используются, их следует заменить местными аналогами витаминов Д и А. Наиболее часто используемым аналогом витамина Д является кальцитриен. Таназотен является местным аналогом витамина А.

Всем пациентам следует использовать обезболивающие препараты, такие как Эусерин, Любридерм, Аквафор, Вазелин или минеральное масло. Когда вовлекается более 30% поверхности тела, бывает трудно рутинно использовать местную терапию для контроля заболевания. Ультрафиолетовый свет в этом случае является наиболее быстрым способом контроля распространённости заболевания. Наиболее тяжёлые, широко распространённые и прогрессирующие формы заболевания могут быть контролированы с использованием метотрексата; однако, он обладает высокой токсичностью и может вызвать фиброз печени.

Новейшей терапией является использование иммуномодулированных биологических агентов, таких как алекфаспт, эфализумаб, этанерсепт и инфликсимаб. Имеются также моноклональные антитела, которые избирательно повреждают иммунную систему, такой как фактор некроза опухоли.

### Атопический дерматит

**Патогенез.** Атопический дерматит является исключительно зудящим нарушением, характеризующийся высокими уровнями иммуноглобулинами Е.

**Клиническая картина.** Красные зудящие бляшки появляются на сгибательных поверхностях. У детей поражения чаще бывают на щеках и волосистой части головы. У взрослых имеется лихенизация.

**Лечение.** Профилактическая терапия достигается сохранением кожи во влажном виде при помощи смягчающих кремов, избегать использования горячей воды и высушивающих мыл, и использование одежды из хлопка, потому что эти пациенты чрезвычайно чувствительны к высушиванию.

Заболевание в активной фазе надо лечить при помощи местных стероидов, антигистаминов, угольными смолами и фототерапией. Антистафилококковые антибиотики используются, если имеется импетигнизация кожи. Местные иммунодепрессанты, такие как такролимус и пимекролимус, могут быть использованы для снижения зависимости от использования стероидов. Каждое усилие должно быть направлено для того чтобы избежать выкабливания. Местный трициклический доксепин можно использовать для того, чтобы помочь остановить зуд.

### **Себорейный дерматит**

**Патогенез.** Гиперсекреция сального материала и реакция гиперчувствительности на поверхностный грибковый организм, вызываемый *Pityrosporum ovale*, составляют основу себорейного дерматита.

**Клиническая картина.** У этих пациентов наблюдается «перхоть», которая также может встречаться на лице. Чешуйчатая, жирная, слоистая кожа обнаруживается на красном фоне в волосистой части головы, бровях и в носогубной складке.

**Лечение.** Терапия состоит в использовании стероидов низкой интенсивности, такие как гидрокортизон, или местных противогрибковых препаратов в форме шампуней, таких как кетоконазол или сульфид. Перитион цинка также используется в виде шампуня.

### **Дерматитный стаз**

**Патогенез.** Дерматитный стаз является гиперпигментацией, собранной из гемосидерина в ткани. Она встречается в течение длительного периода от венозной недостаточности нижних конечностей, способствующая микроскопическому выпотеванию крови в дерме.

**Лечение.** Нет никакого пути повернуть проблему обратно. Профилактика прогрессирования осуществляется приподниманием ног и поддерживающими чулками на нижние конечности.

### **Контактный дерматит**

**Патогенез.** Контактный дерматит является реакцией гиперчувствительности на мыла, моющие средства, латекс, солнцезащитные кремы или неомидии поверх области контакта. Драгоценности являются частой причиной, так как имеется контакт с металлическим никелем от пряжек ремня и ручных часов.

**Клиническая картина.** Он может встречаться в качестве линейных, штриховых везикул, особенно когда они возникают от действия яда плеща.

**Диагноз.** Определённый диагноз может быть установлен при помощи тестирования пятна.

**Лечение.** Установление причины, вызвавшей патологию и лечение при помощи антигистаминов и местных стероидов.

### **Розовый питириаз**

**Патогенез.** Розовый питириаз является зудящей сыпью, которая начинается с «материнской бляшки» от 70 до 80% времени. Она средняя, самоограничена и обычно разрешается в течение 8 недель без оставления шрама.

**Клиническая картина.** Это эритематозный, оранжево-розовой окраски и выглядят как вторичный сифилис, за исключением того, что они располагаются на ладонях и подошвах, и имеют материнскую бляшку. Поражения на спине выглядят как Рождественская ёлка (если исследователь особенно впечатлительный).

**Диагноз.** Тест на сифилис и другие инфекции отрицательный. Это клинический диагноз.

**Лечение.** Очень зудящие поражения лечатся при помощи местных стероидов.

### **ПРОЛЕЖНИ**

**Патогенез.** Пролежни являются хроническими язвенными поражениями, которые возникают в результате воздействия давления на области тела, где кость располагается ближе к коже. Она часто связана с пациентами, которые находятся в обездвиженном состоянии или прикованы к постели.

**Клиническая картина.** Повреждения в первой стадии состоят из неопределённой красноты. Повреждения во второй стадии является результатом деструкции поверхностного эпидермиса или частичной деструкции дермы. Повреждения в третьей стадии имеют разрушенный полный толстый слой кожи, но не фасции, и повреждения в четвёртой стадии показывает деструкцию всех путей до кости.

**Диагноз.** Никогда не берите мазок на культуру поверхностных язв или дренажей язв. Будет невозможно установить, является ли это

истинной инфекцией или простой колонизацией. Определённый микробиологический диагноз чаще получают в операционной комнате после санации раневой поверхности.

**Лечение.** Большой темой для ведения таких больных является уменьшение давления. Если поражения являются определённо инфицированными, тогда антибиотики являются полезными.

## **ВОЛОСЫ**

### **Гнёздная алопеция**

**Патогенез.** Это аутоиммунное заболевание, при котором антитела поражают волосяные фолликулы и разрушают образование волос.

**Лечение.** Большинство из них будут разрешаться спонтанно в течение определённого периода времени. Непосредственную терапию проводят при помощи местных стероидов, путём проведения инъекции в месте отсутствия волос.

### **Испарение телогена**

**Патогенез.** Это потеря волос в ответ на огромный психологический стресс, такой как рак или нарушение питания.

**Лечение.** Ведение заключается в коррекции существующего стресса или заболевания.

## **УГРИ**

**Патогенез.** Способствующим организмом является *Propionibacterium acnes*. Возникают пустулы и цисты, которые разрываются и выделяют свободные жирные кислоты, которые в свою очередь вызывают дальнейшее раздражение. Угри наиболее часто встречаются у девочек, но у мальчиков развивается более тяжёлое заболевание.

**Клиническая картина.** Встречаются обе формы камедонов, закрытые камедоны, белого цвета и открытые камедоны, чёрного цвета. Выделения, хотя гнойные, не имеют запаха.

**Лечение.** Заболевание лёгкой степени лечатся при помощи местных антибиотиков, таких как клиндамицин, эритромицин или сульфацетамид. В дополнение используется бактериостатический агент бензоил пероксид. Назначаются местные ретиноиды, если попытки контроля местной загруженности бактериями являются неэффективными.

Лечение среднетяжёлого заболевания заключается в назначении бензоил пероксида в сочетании с ретиноидами, тазаротеном, третиноном и адапаленом. Тяжёлые кистозные угри лечатся при помощи оральных антибиотиков, таких как моноциклин, тетрациклин, клиндамицин и оральная изотретиноин. Оральные производные ретиноидной кислоты являются очень тератогенными.

## ГЛАВА 12. ОФТАЛЬМОЛОГИЯ

### ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕТЧАТКИ

#### Диабетическая ретинопатия

**Патогенез.** Этиология диабетической ретинопатии основана на поражении эндотелиальной выстилки мелких кровеносных сосудов глаза. Это идентично патогенезу поражения, который диабет вызывает во всех кровеносных сосудах, таких как сердца, почки, головного мозга и периферической нервной системы. Эндотелиальная выстилка сосудов сетчатки становится поражённой, способствуя прогрессивной окклюзии на микроскопическом уровне. Окклюзия способствует обструкции и повышению давления.

Ранней формой этого неблагоприятного эффекта на сетчатке называется непролиферативная (или фоновая) ретинопатия. Непролиферативная ретинопатия характеризуется расширением вен, микроаневризмами, отёком сетчатки и кровоизлиянием в сетчатку. Кровоизлияния в сетчатку не так повреждают как кровоизлияния в стекловидное тело, потому что они не ограничивают поле зрения.

Пролиферативная ретинопатия является наиболее продвинутой формой заболевания и обозначается более серьёзно, имеется в виду, что она прогрессирует и быстро приводит к слепоте. Таким образом, ухудшается микрососудистое поражение сосудов, эти сосуды секретируют повышенные содержания ангиогенетического фактора. Сосуды не снабжают достаточным питанием сетчатку. Сосуды сами по себе влияют на повышенные усилия по снабжению сетчатки достаточным количеством питательных веществ и кислорода. К сожалению эта «неоваскуляризация», или образование новых кровеносных сосудов, способствуя покрытию зрительного нерва патологическим образованием новых кровеносных сосудов. В дополнение к этому кровоизлияния выпячиваются в канал стекловидного тела. Кровоизлияния в стекловидное тела являются наиболее серьёзными, чем микроаневризмы или кровоизлияния в сетчатку, потому что они опасны в отношении органа зрения.

Вся особенность терапии диабетической ретинопатии заключается в первую очередь в предотвращении развития пролиферативной фазы у больного, и во вторую очередь замедлить прогрессирование заболевания с использованием лазерной фотокоагуляции, если это возникает.

**Клиническая картина.** Клиническая картина заболевания очень переменчива. Может развиваться быстро прогрессирующее заболевание без

наличия симптомов. Зрение может снижаться медленно или быстро. Могут внезапно развиваться кровоизлияния в стекловидное тело, и пациент будет жаловаться на то, что он видит «плавающие предметы».



**Рисунок 12-1. Особенности диабетической ретинопатии**

**Диагностика.** Скрининг на наличие ретинопатии следует проводить на ежегодной основе офтальмологом. Это будет зависеть от наличия кандидатур для флуоресцентной ангиографии и лазерной фотокоагуляции. Флуоресцент помогает установить, какой сосуд следует подвергнуть лазерной фотокоагуляции. Лазер селективно разрушает фокальные области сетчатки и уменьшает продукцию фактора ангиотензина, который вызывает пролиферативную ретинопатию.

**Лечение** в обеих стадиях диабетической ретинопатии включает попытку строгого контроля глюкозы, кровяного давления и уровня липидов. В лечение пролиферативной ретинопатии следует дополнительно включать немедленную лазерную фотокоагуляцию. Аспирин, клопидогрель и другие, тормозящие развитие тромбоцитов медикаменты не показали свою эффективность. Более строгий контроль глюкозы в нормальных пределах замедляет прогрессирование ретинопатии. Артериальное давление следует контролировать на уровне менее 130/80 мм.рт.ст.

Диабет рассматривается Национальной Образовательной Программой по Холестерину как эквивалент коронарной болезни сердца в показателях его воздействия на смертность от сердечной патологии и на

уровни липопротеидов низкой плотности (ЛНП). Даже если нет признака коронарной болезни сердца, целевой уровень ЛНП у пациента с диабетом составляет < 100 мг/дл. Если пациент диабетик и есть признак коронарной болезни тогда целевой уровень ЛНП может быть ниже чем 70 мг/дл. Контроль глюкозы является наиболее эффективным из этих методов, тормозящих прогрессирование заболевания.

### Отслойка сетчатки

71 летняя женщина предстала перед врачом с туманным зрением в её левом глазу с этого утра. Она говорит это было как будто «занавески падают вниз». Она видит плавающие предметы на периферии её левого глаза в течение последних нескольких недель, но у неё нет боли и покраснения. В анамнезе у неё имеется гипертензия I стадии, но выглядит она здоровой.

**Патогенез.** Отслойка сетчатки возникает обычно спонтанно, но может быть следствием травмы. Термин ретматогенный, который используется для описания отслойки, исходит от греческого слова «разрывать». Миопия и хирургическое удаление катаракт являются двумя наиболее частыми предрасполагающими факторами. Вытяжение сетчатки может также возникнуть от пролиферативной ретинопатии вследствие диабета, окклюзии вен сетчатки и связанного с возрастом дегенерации жёлтого пятна.

**Клиническая картина.** Наиболее частым проявлением является туманное зрение, развивающегося в одном глазу без боли или покраснения. Пациент может жаловаться на видение «плавающих предметов», также как вспышек в периферическом зрении. Иногда это описывается как «занавеска падает вниз», так как сетчатка отслаивается от склеры позади неё.

**Диагностика** проводится на основе офтальмологического обследования.

**Лечение.** Используются различные тяжёлые методы повторного восстановления сетчатки. Больным следует наклонить свою голову назад, для того чтобы дать шанс сетчатке встать на своё место. Сетчатка может быть повторно механически соединена к склере хирургическим образом при помощи лазерной фотокоагуляции, криотерапии, или путём инъекции расширяющего газа в полость стекловидного тела. Газ будет давить на сетчатку, для того чтобы она стала на место. «Скоба» или пояс может быть установлен вокруг склеры для продвижения склеры вперёд так, чтобы мог быть контакт с сетчаткой. Если все эти методы восстановления сетчатки не эффективны, тогда стекловидное тело может быть удалено и

сетчатка хирургически может быть присоединена к склере. Большинство (80%) не осложнённых разрывающих восстановлений сетчатки могут излечить при помощи одной операции, в 15% случаев имеется необходимость во второй операции.

### **Связанная с возрастом дегенерация желтого пятна**

**Патогенез.** Связанная с возрастом дегенерация желтого пятна (СВДЖП) наиболее частая причина легальной слепоты у пожилых людей в западном мире. Этиология не известна. СВДЖП характеризуется формированием отложений внеклеточного материала, собирающегося в жёлтые преципитаты, которые видны на офтальмоскопии. Эти отложения известны как «друзы». Они маленькие, гранулярные, субретинальные, которые связаны с возрастом.

**Клиническая картина.** Различают два типа СВДЖП. Первая является сухой или атрофической, форма характеризуется медленной прогрессивной потерей зрения у пожилых людей. Диагноз подтверждается определением чётко видимых друз при обследовании расширенного глаза.

Второй тип СВДЖП является влажной, или экссудативной, форма заболевания характеризуется патологическим ростом сосудов от хориодального кровообращения в субретинальное пространство. Эти сосуды подтекают, способствуя накоплениям субретинальной жидкости, и локализуются, вызывая экссудативную отслойку сетчатки.

Сухой тип СВДЖП способствует потере зрения медленной и постепенной природы. Влажный тип может присутствовать с быстрым искажением зрения в течение недель и месяцев. Флуоресцентная ангиография подтвердит диагноз экссудативной СВДЖП.

**Лечение.** Нет чётких доказательств, что какая-либо терапия остановит прогрессирование сухого типа СВДЖП. Имеются некоторые доказательства, что цинк, антиоксидантные витамины, такие как витамин С и Е, и бета-каротин могут замедлить прогрессирование заболевания. Влажный тип СВДЖП лечится ингибиторами ВЕГФ, такими как ранибизумаб и бевасизумаб.

### **Окклюзия центральной артерии сетчатки**

**Патогенез.** Этиология нарушения может быть от эмболического заболевания сонной артерии, височный артериит, кардиальный тромбоз или миксома, или какие-либо обычные причины тромбофилии, такие как, мутация V фактора Лейдена.

**Клиническая картина.** Имеется внезапная, безболезненная, односторонняя потеря зрения. Покраснение глаза не бывает.

Офтальмоскопия обнаруживает бледность сетчатки, с общим уменьшением перфузии и «вишнёво-красным» пятном в ямке. Также имеется сегментация крови в венах в виде «коробки-автомобиля».

**Диагностика.** Этим пациентам следует проводить оценку при помощи радиологического исследования сонной артерии, эхокардиографии и оценки на тромбофилию.

**Лечение.** Окклюзия центральной артерии сетчатки в большинстве случаев ведётся аналогично менеджменту инсульта (сердечнососудистое осложнение) или транзиторная ишемическая атака (ТИА). Она включает укладывание пациента на плоскую поверхность и обеспечение кислородом, и окулярный массаж, для того чтобы попытаться устранить обструкцию сосуда. Другими потенциальными терапиями являются использование ацетозоламина и тромболитиков. Парацентез передней камеры используется для того чтобы попытаться произвести декомпрессию давления в глазу и перемещением эмбола.

#### **Окклюзия центральной вены сетчатки**

**Патогенез.** Больные с окклюзией центральной вены сетчатки находятся в особенно большом риске по развитию глаукомы. Этим пациентов следует наблюдать для возможного использования лазерной фотокоагуляции. Молодых больных следует обследовать на врождённые причины тромбофилии, таких как мутация V фактора, дефицит протейна С и антифосфолипидные синдромы.

**Клиническая картина.** Эти пациенты имеют клинические признаки сходные с теми, что при окклюзии центральной артерии сетчатки. Они включают в себя внезапную потерю зрения без боли, красноты или патологии в расширении зрачка. Обследование глаза при помощи исследования глазного дна обнаруживает отёк диска, венозное расширение, извилистость и кровоизлияния в сетчатку.

**Диагностика.** Кровоизлияния в сетчатку являются основной характерной чертой, отличающей венозную и артериальную обструкцию. Вы не можете иметь кровоизлияние в сетчатку, если у вас нет притока крови к глазу.

**Лечение.** Не существует терапии обструкции вены сетчатки.

#### **ГЛАУКОМА**

**Патогенез.** Точной этиологии большинства глауком точно не известно. Острая закрытоугольная глаукома может быть результатом использования антихолинэргических препаратов, таких как ипратропиум бромид или трициклические антидепрессанты; однако, у большинства

людей с сужением углов их передних камер никогда не развивается глаукома.

У тех людей с открытоугольной глаукомой, точная этиология снижения течения наружной водянистой жидкости никогда не было объяснено. Поэтому точной причиной развития снижения внутриглазного давления не известно.

### **Открытоугольная глаукома**

Это нарушение насчитывает более 90% случаев глауком. У пациентов не бывает никаких симптомов в течение длительного времени и это является причиной, почему важно проводить скрининг у пожилых людей.

**Диагностика.** Первым ключом в диагностике является снижение пропорции чаша – диск на 0,3%, который следует подтверждать повторными измерениями повышения внутриглазного давления, определяемого при помощи тонометрии.

**Лечение** глаукомы основано на снижении продукции водянистой тканевой жидкости, пока не повысится его дренаж. Медикаментами, снижающими продукцию водянистой тканевой жидкости, являются бета-блокаторы (тимолол, бетаксолол, левобунолол), агонисты альфа адренергических рецепторов (апрахлонидин, бримонидин), и ингибиторы карбоангидразы (дорзоламид и бринзоламид).

Медикаменты, которые повышают наружный ток тканевой жидкости, являются аналоги простагландина, такие как топический латанопрост, травопрост и биматопрост. Аналоги простагландина могут способствовать изменению цвета глаз и потемнению века. Пилокарпин является миотическим агентом, который сужает зрачок, для того чтобы позволить увеличить наружный ток тканевой жидкости.

Хирургическое лечение используется, если максимальная медикаментозная терапия является неэффективной в контроле внутриглазного давления. Лазерная трабекулопластика или хирургическая трабекулоэктомия являются наиболее часто назначаемыми процедурами.

### **Закрытоугольная глаукома**

**Патогенез.** Это нарушение часто является неотложным офтальмологическим состоянием вследствие использования медикаментов, которые обладают антихолинэргическими свойствами.

**Клиническая картина.** Данное заболевание имеет клиническую картину в виде красного болезненного глаза, тяжёлого при пальпации и связанного с ним фиксированного по средней линии зрачка. Роговица

выглядит туманно облачной и это определяется как снижение остроты зрения.

Лечение острой закрытоугольной глаукомы является неотложным офтальмологическим решением. Немедленно используют внутривенное введение ацетазоламида, мочевины и осмотических мочегонных препаратов, таких как маннитол или глицерол. Пилокарпин может быть использован для открытия Шлеммова канала и бета-блокаторы используют для снижения продукции тканевой жидкости. Если эти медикаментозные терапии являются неэффективными, следует проводить лазерную трабекулопластику.

### **КАТАРАКТА.**

**Патогенез.** Катаракта это помутнение хрусталика. Они медленно прогрессируют с затуманиванием зрения, происходящего в течение месяцев и лет. Яркий свет от фар машины особенно является проблемой при вождении машины ночью. В общем нарушается восприятие света. Этиология катаракты не известна, хотя имеется связь с курением сигарет.

**Клинические проявления.** Зрелые катаракты могут быть легко обнаружены при объективном исследовании. Ранняя стадия заболевания может быть увидена при помощи щелевой лампы.

**Лечение.** Нет медикаментозной терапии для катаракт. Хирургическое удаление с установлением внутриглазных хрусталиков является стандартной терапией.

### **ЗАБОЛЕВАНИЯ КОНЪЮНКТИВЫ**

#### **Конъюнктивит**

**Патогенез.** Конъюнктивит может возникнуть при воздействии каких-либо инфекционных агентов, включая бактерии, вирусы и грибки.

**Клиническая картина.** Бактериальные конъюнктивиты наиболее часто являются односторонними и представлены явным гнойным выделением из глаза. Это наиболее частый симптом, возникающий утром, когда в глазу пациента развиваются выраженные корки в течение ночи, иногда способствует тяжёлому открытию глаза. В сравнении с вирусным конъюнктивитом здесь зуд менее выражен. Хотя глаз может быть красным, реакция зрачка нормальная, также как нормальное внутриглазное давление и нет нарушений остроты зрения.

Вирусные конъюнктивиты наиболее часто по своей природе двусторонние с более острым зудом глаза и увеличенной

лимфоаденопатии передне-ушной области. Глаза также красные, но снова зрачок реагирует нормально, и нет фотофобии.

**Лечением** бактериального конъюнктивита является использование местных антибиотиков, такие как мазь эритромицина, капли сульфацидамина, или местные флюороквинолоны. Нет специального микробиологического лечения для вирусных конъюнктивитов. Они лечатся симптоматически с использованием местных антигистаминов / противоотечных препаратов.

### **Субконъюнктивальная геморрагия**

Субконъюнктивальная геморрагия является наиболее опасным в своём проявлении, чем его реальное поражение на зрение и на сам глаз. Наиболее частой причиной является травма, особенно в присутствии тромбоцитопении. Накопление гематомы тормозит лимб, который является анатомической связью между конъюнктивой и склерой. Нарушений зрения не развивается, потому что это предотвращает попадание крови в склеру. Нет внутриглазного поражения и поражения внутри стекловидного тела, следовательно, нет поражения зрения. Нет необходимости в специфической терапии субконъюнктивального кровоизлияния.

### **КЕРАТИТ**

**Патогенез.** Кератит относится к какой-либо инфекции или воспалению роговицы. Обычно кератит возникает в результате травмы роговицы с заражением бактериальными или грибковыми элементами роговицы.

#### **Кератит, вызванный вирусом простого герпеса**

**Клиническая картина.** Кератит от вируса простого герпеса характеризуется острой болью в глазу и чувством как будто, что-то попало под веко.

**Диагностика.** Диагностика основана на обнаружении дендритного образования на роговице при флуоресцентном контрастировании глаза с обследованием под синей лампой.

**Лечение.** Терапией кератита, вызванного вирусом простого герпеса является использование ацикловира, фамцикловира или валацикловира внутрь и местного использования 1% раствора трифлуридина или идоксуридина. Это наиболее важно для врача общей практики никогда не использовать кортикостероиды внутрь или местно в качестве противовоспалительного

средства. Это может явно ухудшить рост вирусов и существенно воздействовать как удобрение для вируса.

### **ПЕРИОРБИТАЛЬНЫЙ ЦЕЛЛЮЛИТ**

**Патогенез.** Целлюлит вызывается *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus*, поражающий дерму и подкожную клетчатку, окружающую глаз.

**Лечение.** Следует назначать антистафилококковые пенициллины, такие как оксациллин или нафциллин. Если имеется аллергическая реакция на пенициллины, такие как сыпь, тогда используются цефалоспорины первого поколения (например, цефазолин).

### **УВЕИТ**

**Патогенез.** Увеальный тракт относится к радужке, цилиарному телу и хориоидальной оболочке. Когда эти структуры воспаляются, такое состояние называется увеитом. Этиологией увеита является большое количество системных воспалительных состояний, таких как псориаз, саркоидоз, сифилис, синдром Рейтера, или воспалительное заболевание кишечника.

**Клиническое проявление.** Увеит способствует развитию болезненного красного глаза с выраженной фотофобией. Одним из ключевых моментов диагностики является то, что боль возникает даже тогда, когда луч света падает на не поражённый глаз. Это потому что непроизвольный световой рефлекс, при котором поражённый зрачок будет сокращаться, даже когда свет попадает на нормальный глаз.

**Диагностика.** Специфический диагноз ставится при обследовании с помощью щелевой лампы. Становятся видимыми воспалительные изменения радужки, цилиарного тела и хориоидальной оболочки. Воспалительные клетки могут скапливаться внутри роговицы, после они выпадают в осадок водянистой тканевой жидкости, похожий на собирающийся снегопад. Эти фокальные накопления называются кератическими преципитатами.

**Лечение.** Основное ведение, несмотря на различные подлежащие состояния является лечение местными или иногда системными кортикостероидами.

## ГЛАВА 13. РАДИОЛОГИЯ / ТОМОГРАФИЯ

Этот краткий раздел поможет вам понять, когда назначать каждый из различных типов исследований в радиологии. Описание что обнаруживается при каждом типе исследования, приводится. Например, что показывает или не показывает сонограмма? Когда использовать КТ или МРТ? Какое контрастное вещество является наилучшим ответом на вопрос тестирования?

### РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Основным радиологическим методом исследования является рентгенография грудной клетки. Стандартные рентгенографии основываются на степени плотности ткани, и как будет абсорбировать каждый тип ткани рентгеновские лучи. Чем ближе к костной структуре, тем выше энергия будет абсорбироваться. Поэтому, поскольку кости блокируют большое количество энергии рентгеновских лучей, они выглядят белыми на плёнке. Наоборот, воздух абсорбирует или блокирует меньшее количество энергии, и поэтому будет выглядеть темнее.

Рентгенографии грудной клетки не являются рутинными скрининг тестами. Не существует рутинного скрининга для общей популяции в целях выявления рака или туберкулёза. Вы можете сделать рентгенографию грудной клетки, если тест на очищенный дериват протеина положительный, но это не является тем, же самым как проведение общего скрининга.

Большинство рентгенографий являются рентгенограммами в задне-переднем отделе. Рентгеновскую пластинку кладут впереди грудной клетки, и пациент наклоняется по направлению напротив пластинки. Пучок рентгеновского луча направляется сзади наперёд. Больной должен стоять для проведения рентгенографии в задне-переднем направлении.

Переднезадние рентгенографии являются менее точными, но должны проводиться у пациентов, которые слишком больны или не способны стоять. Всем пациентами с катетерами в центральных венах или трубками в грудной клетке, или нестабильных больных, таких как находящихся в отделении интенсивной терапии проводятся переднезадние рентгенографии. Простым большим отличием переднезадних рентгенографий является то, что размер сердца искусственно увеличен на них, потому что сердце занимает переднее положение в грудной клетке, и поэтому будет бросать широкую тень. При нормальной заднепередней рентгенографии сердце должно быть на 50% меньше общего трансторакального диаметра. Это увеличивается на 50%

при переднезадней рентгенографии. (Этот феномен не имеет значения, чем держание руки на стене, на которую падает свет. Отдалённая ваша рука находится вдали от стены, появиться увеличивающаяся тень от вашей руки).

#### **Технические аспекты качества нормальной плёнки**

Когда вы обследуете рентгенографию грудной клетки, в первую очередь оцените плёнку на её техническое качество. Если тело пациента патологически повернуто, тогда картина будет менее точной. Вы можете обнаружить это во время просмотра, находится ли трахея и остистые отростки по середине между ключицами.

Рентгенографию грудной клетки следует проводить, когда пациент задерживает дыхание на полном вдохе. Должны быть видны, по крайней мере, 10 рёбер, начиная сверху до низу.

Недоэкспонированная плёнка будет иметь структуры, которые выглядят слишком белыми. На переэкспонированной плёнке будут кровеносные сосуды, которые выглядят слишком тёмными, предотвращая нас от точной оценки кровеносных сосудов.

Имейте ввиду, что при выполнении заднепередней рентгенографии правый купол диафрагмы в типичных случаях выше, чем левый купол диафрагмы. Это потому что печень находится под правым куполом диафрагмы, выталкивая его вверх.

#### **Экспираторные рентгенографии**

Экспираторные рентгенографии используются, когда имеется подозрение на пневмоторакс. Лёгкие будут выглядеть меньше, потому что меньше воздуха будет оставаться в лёгких при выдохе. Поскольку пневмоторакс это наличие воздуха снаружи от лёгких в плевральной полости, этот воздух будет выглядеть относительно больше. Объём воздуха в плевральной полости не увеличивается при вдохе.

#### **Рентгенография грудной клетки в боковой проекции**

Рентгенография грудной клетки в боковой проекции будет выявлять, расположена ли структура в грудной клетки больше спереди или сзади. Например, они могут выявлять, находится ли объёмная масса, которая визуализируется в центре средостения при заднепередней рентгенографии кзади, делая его более похожим на опухоль неврогенного происхождения, прикрепленного к позвоночнику, либо объёмную массу, расположенную спереди. Передние объёмные массы средостения исходят от вилочковой железы, щитовидной железы, лимфатических узлов или тератомы.

Рентгенографии в латеральной проекции также имеют высокую чувствительность для определения плевральных выпотов меньшего размера. На заднепередней рентгенографии вы можете увидеть наличие от 100 до 200 мл жидкости, и даже начавшийся выпот. Каждый гемоторакс может составлять до 3 литров жидкости, если оно заполнило полость. Рентгенография в латеральной проекции может определить даже мельчайший выпот в 50 мл. Эти рисунки представляют количество жидкости, необходимой, всего лишь, для начала визуализации «притупления» или облитерации рёберно-диафрагмального угла.

На рентгенографии в латеральной проекции правый купол диафрагмы является местом пересечения сердечной тени.

### Примечание.

Правый купол диафрагмы будет выглядеть выше при рентгенографии в латеральной проекции и заднепередней рентгенографии, потому что печень поднимает его вверх.

### **Рентгенограммы, проведённые в лежачем положении**

Рентгенограммы, проведённые в лежачем положении, помогают установить наличие плеврального выпота. Они выполняются с пациентом, лежащим на боку, и используется при обнаружении притупления или облитерации рёберно-диафрагмального угла при заднепередней рентгенографии или при рентгенографии в латеральной проекции. Выпоты будут перемещаться, и формировать наслоение на стенке грудной клетки. Инфильтраты при альвеолярной болезни не перемещаются с гравитацией. Вы не можете установить, инфицирован ли выпот только от его внешнего вида на рентгенографии.

### **Томограммы**

Эти разновидности рентгенограмм больше не используются. Они всегда являются неверным выбором. Они заменены компьютерной томографией (КТ).

### **Лордозные рентгенограммы**

Эти разновидности рентгенограмм также больше не используются и являются неверным выбором.

## **ВНЕШНИЕ ПРИЗНАКИ ОБЩИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РЕНТГЕНОГРАФИИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ**

### **ХОЗЛ / эмфизема**

Наиболее общим проявлением ХОЗЛ на рентгенографии грудной клетки является гиперинфильтрация лёгкого. Это сопровождается затемнением легочных полей, вследствие наличия большого количества воздуха. Этот ограниченный воздух также достигает диафрагмы и даёт

представление растянувшегося или имеющего трубчатый вид сердца, так как он смещён книзу. Увеличивается переднезадний диаметр или грудная клетка приобретает «бочкообразную» форму. Более того, буллы бывают больших размеров, наполненные воздухом полости, которые дают тонкие, белые линии на рентгенографии грудной клетки, так как стенки полостей сдавливают друг друга.

### Пневмония

Долевая пневмония вызывает окрашивание в белый цвет каждой индивидуальной доли лёгкого, вследствие высокой плотности лёгкого. Существует признак «силуэта», которая когда граница между поражённой долей и окружающей плотной структурой является нечёткой. (Плотность лёгкого увеличивается вследствие альвеолярной инфильтрации к месту, где она приобретает плотность рядом находящегося сердца или диафрагмы; поэтому никто не может сказать, где лёгкое заканчивается, и плотность рядом стоящей структуры начинается). Нижнедолевая пневмония даёт силуэт на каждой половине диафрагмы. Пневмония правой срединной доли затемняет правую границу сердца, и не будет проходить по малой или горизонтальной борозде, видимой на заднепередней рентгенографии грудной клетки. Инфильтрация верхней доли не будет проходить по большой борозде и это можно легко увидеть на рентгенографии в латеральной проекции. Вы не можете установить специфическую микробиологическую этиологию только по рентгенографии.

Заболевания лёгкого, снаружи от воздухоносных путей, но в интерстициальной мембране даёт чёткий, сетчатый внешний вид, видимый в большинстве, если не во всех долях. Примерами нарушений, которые дают интерстициальные инфильтраты, являются легочные пневмоцисты, микопlasма, вирусы, хламидии и иногда легионелла. Неинфекционными этиологиями интерстициального инфильтрата являются легочной фиброз, вторично развивающийся при силикозе, асбестозе, отравлении ртутью, бериллиозе, биссинозе (от хлопка) или просто идиопатический легочной фиброз. Так как длительно существующие нарушения становятся тяжёлыми и приобретают хронический характер, и это способствует возникновению фиброза высокой степени. Это способствует значительному утолщению мембраны. Терминами, которые используются для этого хронического, тонкого проявления являются ретикулярно-узловые и позже медовые соты.

**Примечание.**

Интерстициальные синдромы лёгкого включают:

- Саркоидоз.
- Гистиоцитоз Х.
- ИЛФ (интерстициальный легочной фиброз).
- Опухоль.
- Недостаточность.
- Асбестоз.
- Коллагеновые нарушения.
- Внешняя среда.
- Пыль.
- Лекарства.

**Застойная сердечная недостаточность**

Большая часть легочного кровообращения в норме проходит через основание лёгких вследствие особой важности. Когда идёт перегрузка жидкостью, кровеносные сосуды по направлению к верхушкам становятся полнокровными. Это известно как легочной сосудистой застой, или «цефализация» кровообращения. Термин цефализация используется, потому что большинство потока проходит через голову. Другие находки, связанные с застойной сердечной недостаточностью являются кардиомегалия, выпоты и линии Керли Б.

Линии Керли Б являются наименее важными. Они являются очень маленькими горизонтальными линиями на основаниях, которую представляет жидкость в междолевой перегородке. Каждое лёгкое имеет несколько долей. Когда жидкость собирается снаружи от долей, это называется плевральным выпотом. Когда жидкость собирается внутри каждой доли, между дольками это называется линиями Керли Б. Этот тип нежной радиологической находки является менее важным в оценке застойной сердечной недостаточности, после того как пришли к широкому использованию эхокардиографии.

**Расположение линий и трубок**

Рентгенографии грудной клетки рутинно используются для определения соответствующей позиции центральных венозных линий и обеих эндотрахеальных и грудных трубок. Характерная позиция наконечника эндотрахеальной трубки является от 1 до 2 см выше килля. Важно оставить немного места над килем, в то время когда голова движется вперёд, трубку не проталкивают в киль, которая чрезвычайно неудобная и будет провоцировать кашель. Наконечником центральных

венозных линий является соединение верхней полой вены и правого предсердия, точка где правый главные бронх виден. Наконечник линии не следует полно вводить внутрь предсердия, потому, что это может вызвать раздражение сердца и может провоцировать аритмию.

### Воздух под диафрагмой

Если имеется перфорация полого органа брюшной полости, такого как двенадцатиперстная кишка, воздух выделяется и становится видимым под диафрагмой. Соответствующая рентгенография для определения этого является рентгенография грудной клетки, проводимая в вертикальной позиции. Это позволит воздуху собраться под диафрагмой, которая становится легко видимой. Рентгенографии брюшной полости не всегда визуализируют верхушку диафрагмы, вследствие различий в размере тела. Рентгенографии грудной клетки всегда визуализируют верхушку диафрагмы.

### Средства визуализации легочной паренхимы

Высокая разрешающая способность КТ сканирования предоставляет больше данных, чем рентгенография грудной клетки, вследствие среза в 1 мм. Она имеет чувствительность 95% и специфичность ближе к 100% для заболевания легочной паренхимы. Высокая разрешающая способность КТ сканирования показана для следующих состояний:

- Симптоматические пациенты с нормальной рентгенографией грудной клетки.
- Определение метастатических повреждений, одиночных узлов, булл, бронхоэктазов и диффузного паренхимального заболевания (т.е. идиопатических заболеваний лёгкого).
- Для определения необходимого типа легочной биопсии и места биопсии.

### РЕНТГЕНОГРАФИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

По сравнению с рентгенографией грудной клетки стандартные рентгенографии брюшной полости без контраста с барием обеспечивает наименьшей информацией. Рентгенографии брюшной полости являются полезными только при определении абдоминальной обструкции, таких как кишечная непроходимость или заворот кишок; они не достоверно определяют новообразования, полипы, рак, асциты, или воспалительное заболевание кишечника. Новообразования во всех органах брюшной полости наилучшим образом определяются при помощи КТ сканирования или МРТ брюшной полости. Полипы хорошо определяются при помощи колоноскопии. Асциты визуализируются при помощи сонографии

(ультразвуковой) или КТ сканированием. Воспалительное заболевание кишечника, дивертикулёз и рак наилучшим образом определяются как эндоскопией, так и исследованиями кишечника при помощи бария. Хотя от 80 до 90% почечных камней (нефролитиаз) может быть обнаружены на рентгенограммах брюшной полости, они также хорошо могут быть обнаружены сонографии или КТ сканированием. Только 10-15% камней желчного пузыря могут быть выявлены на рентгенограммах брюшной полости, потому что большинство из них не подвергается кальцинозу. Панкреатические кальцификаты могут быть установлены у 30-50% пациентов с хроническим панкреатитом.

### **Сонография (ультразвуковая)**

Сонография используется для оценки брюшной и тазовой патологии. Сонограммы следует использовать в первую очередь для оценки желчного тракта вследствие их достоверности в оценке расширения и обструкции протоков. Большинство холелитиазов следует выявлять при помощи сонографии, хотя она менее точна в определении камней мочеточников, потому что они становятся ретроперитонеальными структурами.

Сонография является полезной в оценке новообразований печени, селезёнки, поджелудочной железы и таза, также как для оценки присутствия асцитов. Несмотря на эту точность, КТ сканирование имеет тенденцию для получения высокой чувствительности и специфичности для органов брюшной полости и таза. Сонография является очень ценным в оценке беременных пациенток, потому что она избегает воздействия радиации на плод.

Несмотря на меньшую точность, сонография также практически используется у больных, которые имеют абсолютное противопоказание к использованию внутривенного контрастного вещества. В общем 1 из 10000 пациентов имеет угрожающую жизни реакцию на использование йодированных контрастных веществ.

Имеется также очень маленькая выгода сонографии при оценке структур грудной клетки, потому что рёбра блокируют звуковые волны. Также использование сонографии при оценке внутричерепных структур, таких как головной мозг, не рекомендуется, потому что череп блокирует звуковые волны.

Эндоскопическое ультразвуковое исследование включает введение сонографического оборудования в брюшную полость на кончике эндоскопа. Эндоскопическое ультразвуковое исследование особенно полезна в оценке патологии поджелудочной железы, которая нелегко

визуализируется на КТ сканировании, такая как гастринома. Панкреатические повреждения могут быть также эффективно оценены при помощи этого метода.

### **Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография**

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХП) является процедурой с эндоскопическим введением контрастного вещества для визуализации желчного тракта и панкреатических структур. ЭРХП является терапевтической процедурой. Эндоскоп вводится в тонкую кишку, и катетер устанавливается через сфинктер Одди. Контрастное вещество вводится через катетер. Это позволяет с высшей степенью точности визуализировать панкреатический проток и желчную систему. ЭРХП является отличным методом для выявления стриктур, камней и неопластических образований, вызывающих обструкцию. Другими преимуществами ЭРХП являются возможность проведения терапии с удалением этих камней, расширением стриктур и проведением биопсий. Граница рутинно не проходит выше сфинктера Одди, потому что она слишком большая для прохождения.

Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХП) является МРТ альтернативой ЭРХП. Она является менее инвазивной чем ЭРХП, но не позволяет проводить вмешательства.

Наиболее частым осложнением ЭРХП является острый панкреатит (около 10% в некоторых сериях). Большую часть времени панкреатит бывает средней тяжести.

### **Примечание.**

МРХП – используется для диагностики.

ЭРХП – используется для лечения.

### **Исследования с барием**

Исследование с барием толстого кишечника никогда не бывают так точны для определения патологии толстого кишечника как эндоскопия. В дополнение к этому, при исследованиях с барием вы не сможете провести биопсию или провести терапевтические процедуры, такие как прижигание или введение эпинефрина при кровотечении. Серия исследований верхнего отдела желудочно-кишечного тракта никогда не бывает такой точной как верхняя эндоскопия для тех же самых причин.

Однако, исследования пищевода с барием является хорошим тестом для начала оценки патологии пищевода. Эзофагограмма с барием является особенно хорошей для определения стриктур, колец и мембран, или дивертикула Зенкера. Барий не так точен, как верхняя эндоскопия для обнаружения рака пищевода, так как требуется биопсия. (Эндоскопия

является слишком высокой как для определения, так и для терапии варикозно расширенных вен пищевода). Барий не так точен как манометрия для подтверждения диагноза ахалазии или мышечных нарушений, таких как диффузный пищеводный спазм и ореховидный пищевод.

### **Капсульная эндоскопия**

Тошая и подвздошная кишка являются трудным отрезком кишечника для визуализации при помощи радиологических исследований или эндоскопии. В прошлом «ударная энтероскопия» была применена при помощи введения слишком длинной, тонкой скобы в тонкий кишечник. Капсульная эндоскопия является новой технологией, которая позволяет непосредственно визуализировать тонкий кишечник посредством заглатывания камеры, которая электронным образом передаёт тысячу фотографий тонкого кишечника для получателя, находящегося вне тела. Препятствием для этой процедуры является то, что по этой причине невозможно проводить терапевтические вмешательства. Если у пациента имеется желудочно-кишечное кровотечение, это является серьёзным состоянием, и как верхняя, так и нижняя эндоскопия не выявит источник, тогда ответом «капсульная эндоскопия» при проведении обследования.

### **Клинический пример**

Капсульная эндоскопия не является скрининг тестом для определения рака толстого кишечника. Назначайте капсульную эндоскопию для определения скрытого желудочно-кишечного кровотечения из тонкого кишечника.

### **HIDA сканирование**

Это ядерное медицинское сканирование, применяемое только для определения острого холецистита. HIDA сканирование является наиболее пригодным для больных, у которых диагноз холецистита не ясен. Патологический или положительный тест является следствием сниженной визуализации желчного пузыря. Это потому что шейка желчного пузыря или пузырьный проток становятся слишком отёчными для прохождения ядерного материала. Нормальное сканирование будет визуализировать желчный пузырь. Патологическое сканирование не будет визуализировать или наполнит желчный пузырь.

### **Виртуальная колоноскопия**

Эта процедура использует КТ сканирование и МРТ для обеспечения компьютерно — моделированного двухмерного или трёхмерного изображения наполненного воздухом расширенного толстого кишечника.

## ПЭТ-сканирование

Позитронное – эмиссионная томография (ПЭТ) сканирования являются полезными для определения рака. Они особенно применимы для определения являются ли повреждения, видимые на КТ сканировании грудной клетки злокачественными или доброкачественными. Рак в типичных случаях связан с повышенным потреблением фтородезоксиглюкозы. ПЭТ сканирование используется после химиотерапии для оценки наличия остаточного рака у некоторых пациентов и также может быть использована для установления является ли пациент кандидатом для операции по удалению первичного рака. Если ПЭТ-сканирование не выявляет злокачественности, тогда резекция определённых первичных раков, таких как рак легкого, вероятно, являются наиболее успешными.

Запомните, что медленно растущие злокачественные новообразования (например, бронхоальвеолярные) могут иметь отрицательный результат при ПЭТ-сканировании. Будьте осторожны при оценке легочных узлов при ПЭТ-сканировании.

### Клинический пример

Всегда проверяйте уровень глюкозы у пациента до проведения ПЭТ-сканирования. Если уровень глюкозы повышен результаты ПЭТ-сканирования будут ложноотрицательными.

## ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В общем, наиболее точным тестом в оценке центральной нервной системы является магнитно – резонансная томография (МРТ). МРТ стоит выше для определения инсульта, рака, рассеянного склероза и инфекций и в оценке задней черепной ямки, такие как мозжечок и ствол мозга.

КТ сканирование хорошо не визуализирует ствол мозга. Например, инсульт является очевидным на МРТ в более чем 90% случаев в течение первых 24 часов после приступа, в то время как КТ сканированию необходимо 3-4 дня до более 90% видимости очага. Это потому что МРТ основан на содержании воды в тканях, чем на содержании кальция или простой плотности тканей. Это немедленно визуализируется на МРТ, в то время как при КТ сканировании для определения патологии клетки должны погибнуть для снижения плотности видимых клеток.

Простым исключением, по которому КТ сканирование стоит выше МРТ является определение крови. Как только кровотечение произошло, это становится видимым на КТ скане. По этой причине двумя случаями, в которых КТ сканирование является лучшим исследованием, могут служить оценка черепной травмы и исключение геморрагического

инсульта. Когда больной приходит в первые 3 часа после начала симптомов инсульта, в первую очередь следует проводить КТ сканирование для исключения кровоизлияния. Это для того чтобы увидеть является ли пациент подходящим для использования тромболитической терапии в эти первые 3 часа.

КТ сканирование также в первую очередь используется для установления субарахноидального кровоизлияния. В первый день после начала инсульта КТ сканирование имеет 95% чувствительность. Чувствительность уменьшается примерно на 5% в день, когда кровь гемолизируется и отдалается.

Контрастное вещество на скане головы первично показано для установления злокачественных новообразований и инфекции. Когда присутствует абсцесс или неопластический процесс, имеется некоторая деструкция сосудистых барьеров головного мозга, вызывая некоторое выпотевание контраста, которая визуализируется как контрастное вещество, или «кольцо» - усиление поражения вокруг объёмной массы.

### **РАДИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТИ**

Рентгенография является, несомненно, первым исследованием для осуществления при оценке травмы и перелома. К сожалению, сканирование кости более низкую специфичность и достоверно не различает инфекцию кости от инфекции окружающей мягкой ткани. МРТ имеет одинаковую 90-95% чувствительность и специфичность.

#### **Остеомиелит**

Когда имеется подозрение на остеомиелит, тогда в первую очередь следует сделать рентгенографию. Хотя ясно рентгенографии имеют низкую чувствительность в первые 1-2 недели, специфичность для остеомиелита отличная. Более чем 50% содержания кальция кости должна потеряться для того чтобы остеомиелит был визуализирован. Ранним признаком остеомиелита на рентгенограмме является увеличение надкостницы. Если рентгенограмма возвращается в норму и имеется подозрение на остеомиелит, тогда наилучшим исследованием является МРТ. МРТ и радиологическое исследование кости при помощи технеция имеют одинаковую чувствительность (90-95%); однако специфичность МРТ крайне высока (90-95%). Оба исследования должны быть патологическими в течение 2 дней от начала остеомиелита. Следовательно, отрицательный результат сканирования кости является очень полезным, если оно в норме; это значит, что здесь нет остеомиелита. Если оно патологическое, вам следует всё ещё повторить проведение МРТ.

## ГЛАВА 14. НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНА

### Поддержание основных жизненных функций (Сердечно-легочная реанимация)

*54 – х летний мужчина на представлении в опере внезапно вскакивает и хватается за грудь. Затем он заваливается на бок и падает на колени сидящей рядом женщине.*

**Определение.** Алгоритм начальных действий при оказании помощи любому пациенту, не реагирующему на внешние раздражители.

**Этиология.** К потере сознания и остановке сердцебиения может привести любая из обширного списка кардиологических, неврологических, токсикологических и многих других причин. Большинство случаев остановки сердца происходят из-за вентрикулярных нарушений ритма. Наиболее распространенной причиной серьезных аритмий является ишемия вследствие заболевания коронарных артерий или аномалий строения сердца.

**Клинические проявления.** Любой пациент с утратой реакции на внешние раздражители, наступившей достаточно остро.

**Диагностика.** Поначалу ставят клинический диагноз. Первым шагом будет проверка состояния пациента, с целью выяснить, действительно ли он потерял сознание или просто слегка заснул. Для этого пациента зовут или слегка трясут. Будьте осторожны, трясая пациента, потому что у него может быть серьезная травма, может даже шейного отдела позвоночника.

**Лечение.** Если не удастся привести пациента в чувство, следующим шагом будет позвать на помощь. Хотя вполне естественным кажется сначала проверить пульс, это не тот рефлекс, выработки которого у вас добивается USMLE или Американская Ассоциация Сердца. Без ЭКГ, дефибриллятора и препаратов один или даже два оказывающих помощь человека мало что могут сделать для пациента с серьезным нарушением ритма кроме периодических сдавлений грудной клетки и проверки дыхательных путей. При наличии серьезной дисритмии, такой как асистолия или фибрилляция желудочков, шансов на выживание практически нет, если сердце не будет запущено через 10 минут.

Позвав на помощь, положите пациента на твердую, ровную поверхность лицом вверх. Проверьте проходимость дыхательных путей. Это вовсе не означает проведения эндотрахеальной интубации.

Обеспечьте доступ воздуха, опустив подбородок больного и выдвинув челюсть. Это предпочтительнее, чем запрокидывание головы, особенно если есть вероятность травмы позвоночника.

Освободив дыхательные пути, проверьте дыхание пациента на глаз, слухом и почувствовав движение воздуха. Если дыхания нет, проведите два вдоха, примерно по 2 секунды на каждый. Наконец, проверьте наличие пульса на сонной артерии в течение по крайней мере 5 – 10 секунд. При отсутствии пульса начинайте сдавливания грудной клетки с частотой 80 – 100 раз в минуту. Делайте 15 сдавлений, а затем 2 вдоха, независимо от числа человек, участвующих в спасательных мероприятиях.

**Примечание:**

- *искусственный массаж сердца: нажимать быстро и сильно 100 уд в мин*
- *убедитесь в полной ответной грудной реакции*
- *не делайте сильных мгрудных нажатий*
- *Цикл СЛР: 30 надавливаний на грудную клетку- 2 вдоха ; 5 циклов в течении = 2 мин*
- *избегайте гипервентиляции*
- *проверить и обеспечить проходимость дыхательных путей*
- *после того как убедитесь в наличии дыхания можно остановить СЛР дыхательной системы, продолжать искусственный массаж сердца*
- *проверять сердечный ритм каждые 2 мин*

*Факторы способствующие диагностике и диагностике и лечению:*

- *Гиповолемия*
- *Гипоксия*
- *Нарушение кислотно щелочного равновесия*
- *Гипо-гиперкалиемия*
- *Гипогликемия*
- *Гипотермия*
- *Токсины*
- *Томпонада сердца*
- *Тромбоемболия каранарных артерий*
- *Травма*

# АЛГОРИТМ КАРДИОАРЕСТ БЕЗ ПУЛЬСА

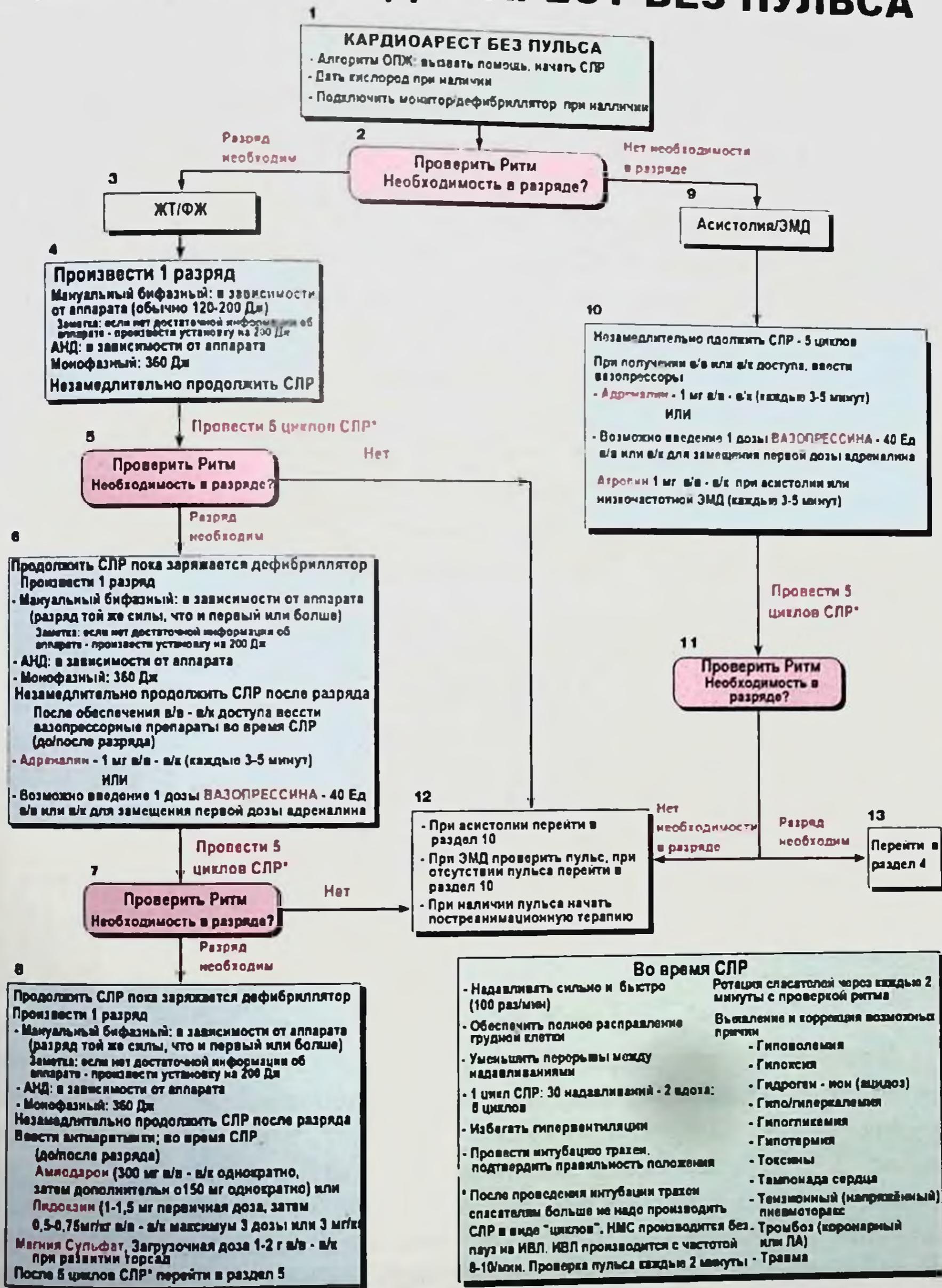


Рисунок 14-1. Алгоритм ведения пациента с отсутствием сердцебиения

**АРИТМИИ СЕРДЦА****Менеджмент по сердечным аритмиям****Асистолия**

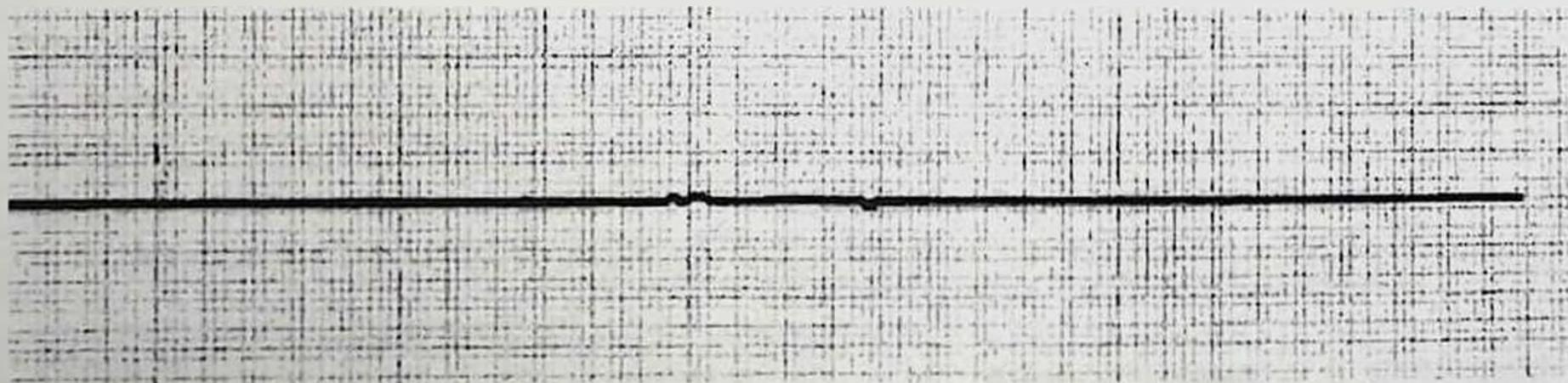
54 – х летний мужчина на представлении в опере внезапно вскакивает и хватается за грудь. Затем он заваливается на бок и падает на колени сидящей рядом женщине. Удостоверившись, что мужчина без сознания, врач проверяет дыхательные пути и начинает проводить сдавления грудной клетки и искусственное дыхание. Прибывают парамедики, и на снятой ЭКГ обнаруживается отсутствие электрической активности сердца.

**Определение.** Это полное отсутствие электрической активности сердца. Это не означает наличие абсолютно плоской линии на ЭКГ, так как может сохраняться легкая вариабельность кривой.

**Этиология.** В основе асистолии чаще всего лежат ишемия и тяжелая сердечная патология. Другими возможными причинами являются гипоксия, гиперкалемия, гипокалемия, ацидоз, передозировка наркотиков и гипотермия.

**Клинические проявления.** Мертвый человек с асистолией на ЭКГ.

**Диагностика.** Для подтверждения асистолии всегда нужно просматривать несколько отведений.



**Рисунок 14-2. Асистолия**

**Лечение.** Не прекращая проведения сердечно-легочной реанимации, обеспечьте внутривенный доступ и приготовьте пациента к интубации. Вводите по 1 мг адреналина каждые 3-5 минут, затем по 1 мг атропина каждые 3-5 минут. Также приемлемо введение более высоких доз адреналина, по 2-5 мг каждые 3-5 минут или постепенное повышение дозировки, например 1 мг, 3 мг, 5 мг. Применение чрескожного водителя ритма возможно при подозрении на чрезвычайно выраженную брадикардию. Бикарбонат полезен, если причиной асистолии является ацидоз или отравление трициклическими антидепрессантами.

*Примечание: При асистолии и других аритмиях запомните 5-Г и 5 Т*

Гипоксия

- Травма

Гипо и гиперкалиемия

Токсины

Гипотермия

Тампонада

Гипогликемия

Тромбоз

Гиповолемия

Пневмоторакс

*Запомните: Атропин не является основным при асистолии.*

*Внутрикожный электростимулятор не всегда полезен при асистолии.*

### **Фибрилляция желудочков**

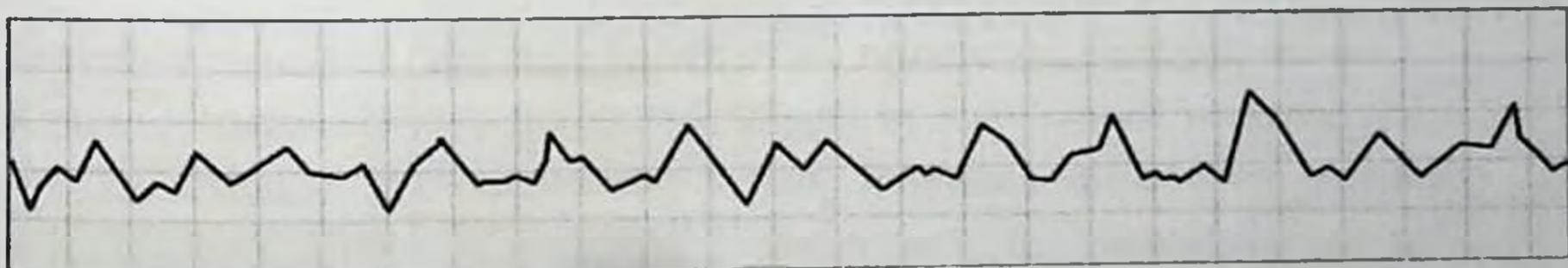
54 – х летний мужчина на представлении в опере внезапно вскакивает и хватается за грудь. Затем он заваливается на бок и падает на колени сидящей рядом женщине. Удостоверившись, что мужчина без сознания, врач проверяет дыхательные пути и начинает проводить сдавления грудной клетки и искусственное дыхание. Прибывают парамедики, и на снятой ЭКГ обнаруживается фибрилляция желудочков. Самостоятельное дыхание отсутствует.

**Определение.** Беспорядочная электрическая активность на ЭКГ.

**Этиология.** В основе развития фибрилляции желудочков чаще всего лежат ишемия, инфаркт миокарда или тяжелая сердечная патология. Другие возможные причины – это гипоксия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипомagneземия, ацидоз, передозировка наркотиков и гипотермия.

**Клинические проявления.** Безжизненный человек с фибрилляцией желудочков на ЭКГ.

**Диагностика.** Полностью основана на данных ЭКГ.



**Рисунок 14-3. Фибрилляция желудочков**

**Лечение:** Очень важно определить разницу между дефибрилляцией и кардиоверсией.

- Дефибрилляция проведение шока не синхронных ударов в разные фазы сердечного ритма. Дефибрилляция используется при желудочковой фибрилляции и желудочковой тахикардии. Во время

дефибрилляцию деполяризуются все кардиомиоциты, происходит толчок СА узла и начинается нормальный синусовый ритм.

- Кардиоверсия способствует синхронизации QRS комплекса. Когда нарушается кардиоверсия дефибрилятор не будет подавать комплекса QRS. Вы сможете увидеть потенциал на дополнительном комплексе в мониторинге. Когда вы будите проводить шоковые импульсы на Т импульсы возникает желудочковая реполяризация и вы можете спровоцировать желудочковую фибрилляцию. Всегда имейте ввиду что кнопка синхронизации должна быть в нажатом состоянии при проведении кардиоверсии. Используйте синхронную шоковую волну для желудочковой тахикардии или только для желудочковой фибрилляции без импульса.

Всегда знайте, что при кардиостимуляции. Используйте дефибрилляцию только при желудочковой фибрилляции или желудочковой тахикардии.

**Постреанимационные мероприятия.** Возможно у пациента гипоксия и травма головного мозга. Возможно снижение температуры и сильные неврологические нарушения. Если у пациента такие отклонения обследуйте его полностью. Снижение температуры допустимо до 32-34 С с 6 часов до 12-24 часов. Целью протокола является поддержание температуры в течении 12-24 часов, абсолютным противопоказанием является активное кровотечение и не проведение спасательных мероприятий.

### **Желудочковая тахикардия**

*54-х летний мужчина на представлении в опере внезапно вскакивает и хватается за грудь. Затем он заваливается на бок и падает на колени сидящей рядом женщине. Он в сознании, но дезориентирован и оглушен. Жалуется на одышку и головокружение. При осмотре яремные вены набухшие, АД 114/80. На ЭКГ желудочковая тахикардия с частотой 180 в минуту.*

**Определение.** Желудочковая тахикардия (ЖТ) – это тахикардия с широкими, одинаковыми комплексами на ЭКГ. Волны Р отсутствуют.

# АЛГОРИТМ ТАХИКАРДИИ С ПУЛЬСОМ

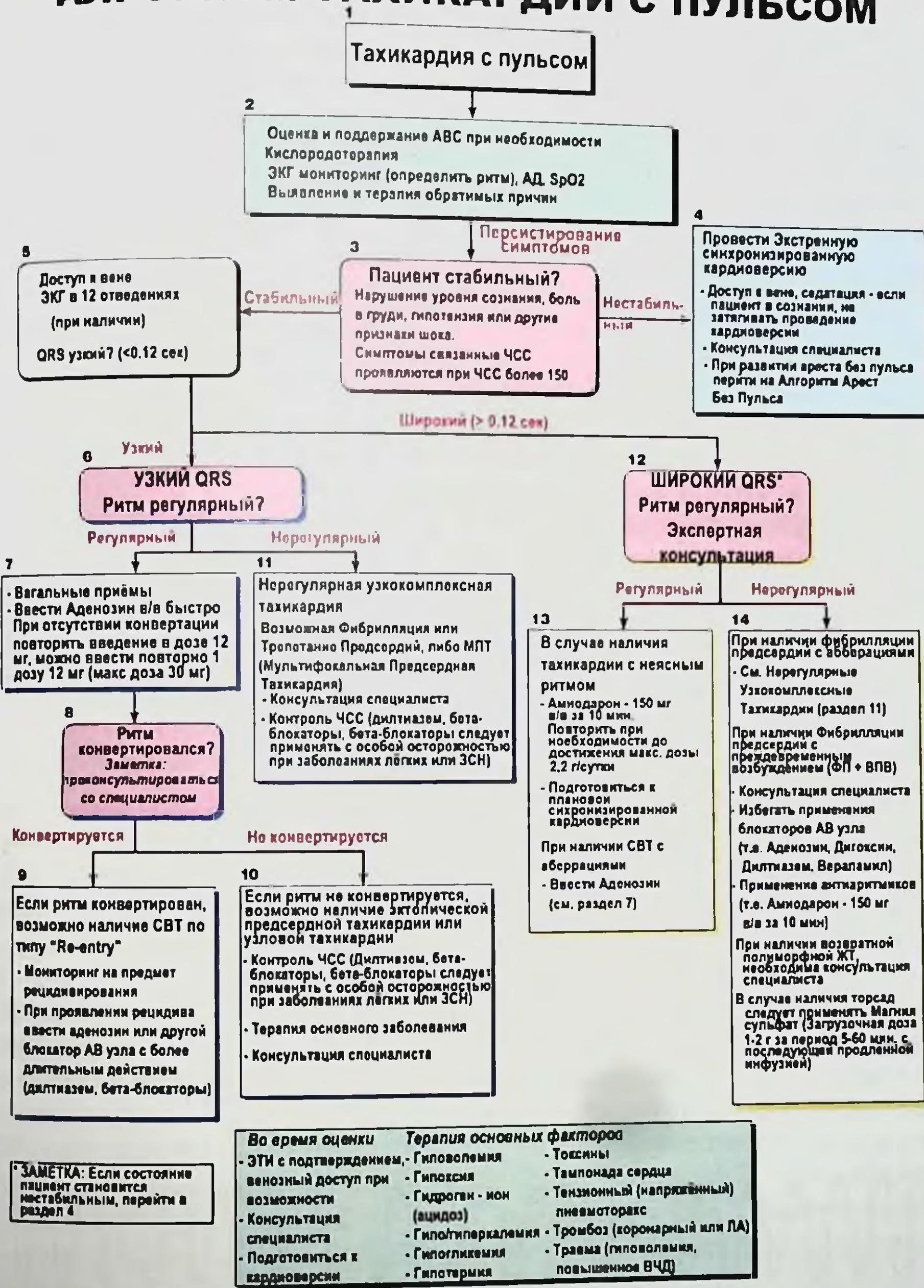


Рисунок 14-4. Алгоритм ведения тахикардии

**Этиология.** Ишемия, инфаркт миокарда, изменение анатомии сердца – самые частые причины ЖТ. Другие возможные причины – гипоксия, гиперкалемия, гипокалемия, гипомагниемия, ацидоз, передозировка наркотиков и гипотермия. Прием хинидина, трициклических антидепрессантов и фенотиазинов может приводить к ЖТ. Синдромы, сопровождающиеся удлинением QT, также могут приводить к ЖТ. Дисритмию вызывает эктопический очаг в миокарде или АВ-узле. Если импульс зарождается возле АВ-узла, причиной этого является повторный вход (re-entry). Электрические импульсы должны распространяться в миокарде от миоцита к миоциту, не пользуясь преимуществом более быстро проводящих нормальных путей, таких как ножки Гиса и волокна Пуркинье. Замедление проведения приводит к уширению комплексов на ЭКГ. Частота обычно в пределах 160 – 240 в минуту. Torsadespointes (пируэтная тахикардия) – это разновидность ЖТ, при которой форма импульсов меняется с ундулирующей амплитудой, что выглядит как «вращение вокруг одной точки». Может вызываться гипомагниемией.

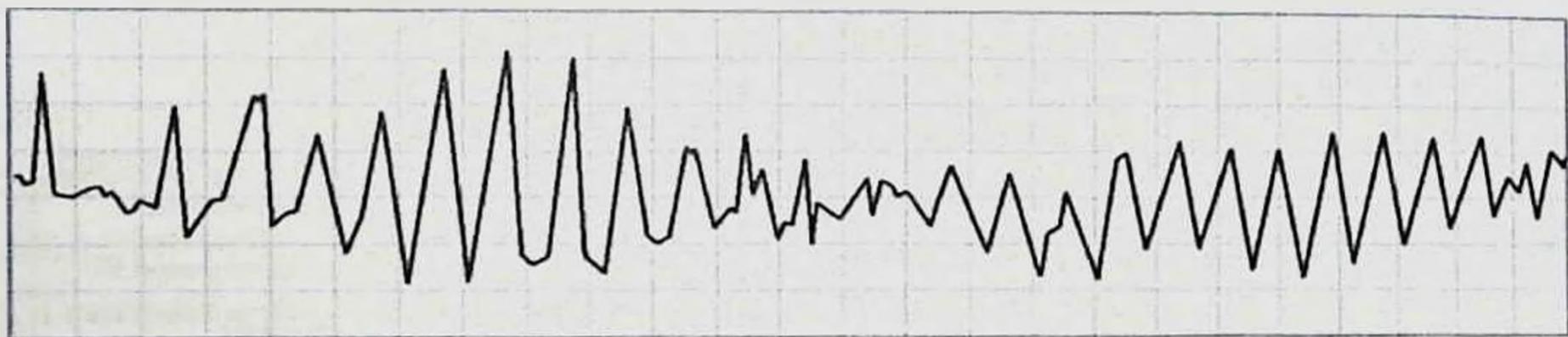


Рисунок 14-5. Трепетание

**Клинические проявления.** Выраженность симптомов зависит от продолжительности эпизода аритмии. Короткие атаки по несколько секунд могут не вызывать никаких проявлений. Желудочковая тахикардия, длящаяся более 30 секунд, расценивается как продолжительная. Симптомы включают головокружение, гипотензию, недостаточность кровообращения, синкопе и смерть.

**Диагностика.** ЖТ видна на ЭКГ. Пациентам с синкопе предположительно сердечного генеза и у которых аритмия не видна при снятии ЭКГ, проводят электрофизиологическое исследование в попытке спровоцировать ЖТ.

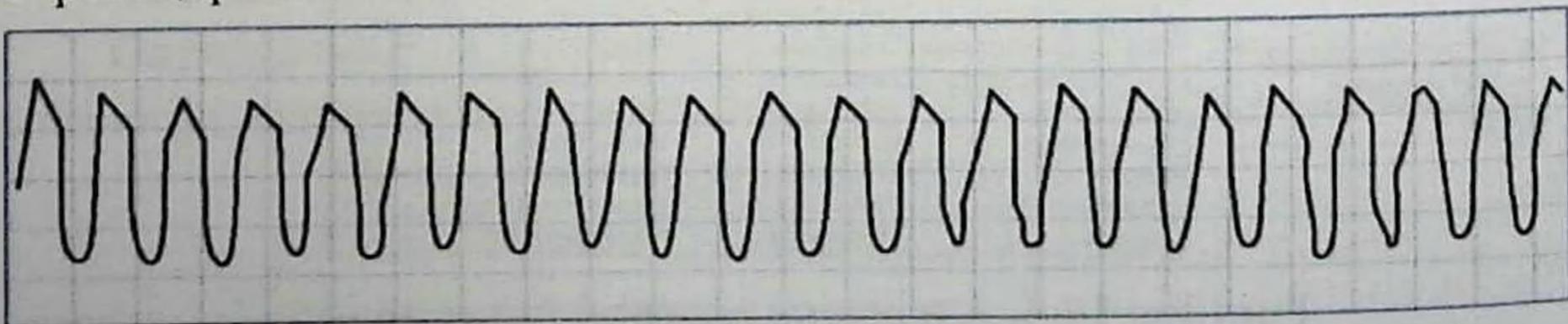


Рисунок 14-6. Желудочковая тахикардия

**Лечение.** Гемодинамически нестабильным пациентам с ЖТ требуется немедленная кардиоверсия. Признаки нестабильности гемодинамики, требующей кардиоверсии, включают гипотензию, боль в груди, изменения уровня сознания и недостаточность кровообращения. При мономорфной ЖТ сначала можно использовать низкий заряд в

100 Дж. Кардиоверсия должна быть синхронизированной. Тактика при ЖТ с отсутствием пульса такая же, как и при фибрилляции желудочков. ЖТ без значительных нарушений гемодинамики можно сначала лечить лидокаином. При отсутствии эффекта вводят прокаинамид. Амiodарон также полезен при ЖТ. Магnezия, в общем, тоже полезна, но применяется в основном при пируэтной тахикардии. В качестве долговременной терапии наиболее эффективны бета-блокаторы. ЖТ, приведшая к внезапной коронарной смерти, или ЖТ, устойчивая к медикаментозной терапии, может потребовать имплантации водителя ритма.

*Примечание: При асистолии и других аритмиях заполните 5-Г и 5 Т*

*Гипоксия*

*- Травма*

*Гипо и гиперкалиемия*

*Токсины*

*Гипотермия*

*Тампонада*

*Гипогликемия*

*Тромбоз*

*Гиповолемия*

*Пневмоторакс*

*Примечание: Атропин не является основным при асистолии.*

*Внутрикожный электростимулятор не всегда полезен при асистолии.*

### **Снижение пульсовой электрической активности (СПЭА)**

**Определение.** Гипотензия и практически полное отсутствие пульса при сохранении электрической активности на ЭКГ, которая даже может быть нормальной или носить характер тахикардии.

**Этиология.** Знание точной этиологии при снижении пульсовой электрической активности (СПЭА) – ключ к правильной терапии. Так например, сердце может продолжать биться, но в нем может не быть крови, а потому сердечный выброс будет отсутствовать. Такой вид СПЭА вызывает тяжелая гиповолемия, тампонада сердца, напряженный пневмоторакс, массивная эмболия легких и обширный инфаркт миокарда. Другой вид СПЭА, когда отсутствуют эффективные сокращения мышечных волокон, вызывается гипоксией, гипотермией, нарушениями обмена калия, ацидозом и передозировкой трициклических антидепрессантов, дигоксина, бета-блокаторов и блокаторов кальциевых каналов.

**Клинические проявления.** Пациент выглядит мертвым, без пульса. Другие симптомы зависят от основной причины, приведшей к СПЭА.

**Диагностика.** СПЭА определяется как отсутствие пульса при достаточно выраженной, иногда даже нормальной электрической активности на ЭКГ.

**Лечение.** Наиболее важным является проведение сердечно-легочной реанимации наряду с выявлением причины СПЭА. Общая терапия включает сердечно-легочную реанимацию, обеспечение внутривенного доступа, интубация и адреналин. Атропин применяют при брадикардии. Главным будет устранение причины, приведшей к СПЭА. Бикарбонат полезен, если точно известно, что в основе СПЭА лежит ацидоз. Также его используют при длительной реанимации, когда развивается лактоацидоз, сам по себе затрудняющий оживление.

### **Предсердные аритмии**

*24-х летний студент-медик доставлен в приемное отделение из-за учащенного сердцебиения. Он яростно готовился к сдаче экзамена USMLE и не спал более суток. Он употребил пять чашек кофе, четыре пива, три таблетки амфетаминов, два чизбургера и одну таблетку виагры. ЭКГ показывает предсердную аритмию.*

**Определение.** Из предсердных аритмий для сдачи экзамена USMLE вы должны знать мерцание предсердий, трепетание предсердий и наджелудочковую тахикардию. Они обсуждаются вместе, потому что начальное лечение в большой мере сходно. Для всех них характерно наличие эктопического фокуса в предсердии или повторный вход в АВ-узле. При всех них наблюдается нормальное проведение в желудочках по неизменным проводящим путям при условии, что импульс из предсердий преодолест АВ-узел. На ЭКГ при всех них будет виден нормальный комплекс QRS, а волна Р будет отсутствовать.

**Этиология.** В основе наджелудочковой тахикардии лежит повторный вход импульсов в окружности АВ-узла. Мерцание предсердий обычно вызывается хронической гипертензией, хотя любое анатомическое изменение предсердий может привести к его развитию. Различные токсические воздействия посредством гиперстимуляции сердца приводят к мерцанию предсердий. Сюда относятся гипертиреозидизм, феохромоцитома, кофеин, теофиллин, алкоголь и кокаин. Предсердные аритмии также могут вызывать лекарственные препараты (дигоксин), перикардиты, ТЭЛА, хирургические вмешательства, травмы грудной клетки или ишемия сердца.

**Клинические проявления.** Симптомы варьируют в зависимости от длительности, частоты сердцебиения и подлежащего заболевания сердца. У здорового человека сокращение предсердий составляет лишь 10 – 20 % сердечного выброса. При наличии дилатации полостей, постинфарктного склероза или серьезного поражения клапанов эта цифра может вырасти до 30 – 40 %, что приводит к большей выраженности симптомов. Клинические проявления варьируют от полного отсутствия симптомов до сердцебиений, головокружения, гипотензии, дезориентации, недостаточности кровообращения и синкопе.

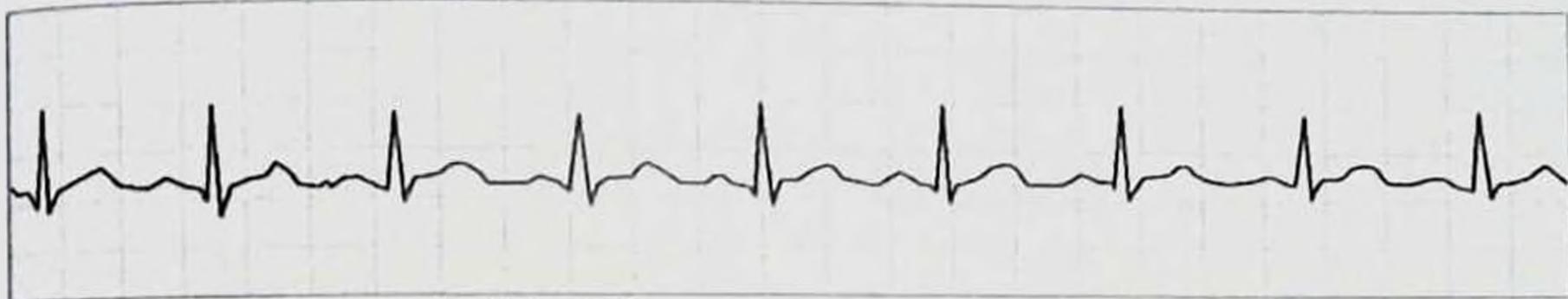


Рисунок 14-7. Нормальный синусовый ритм

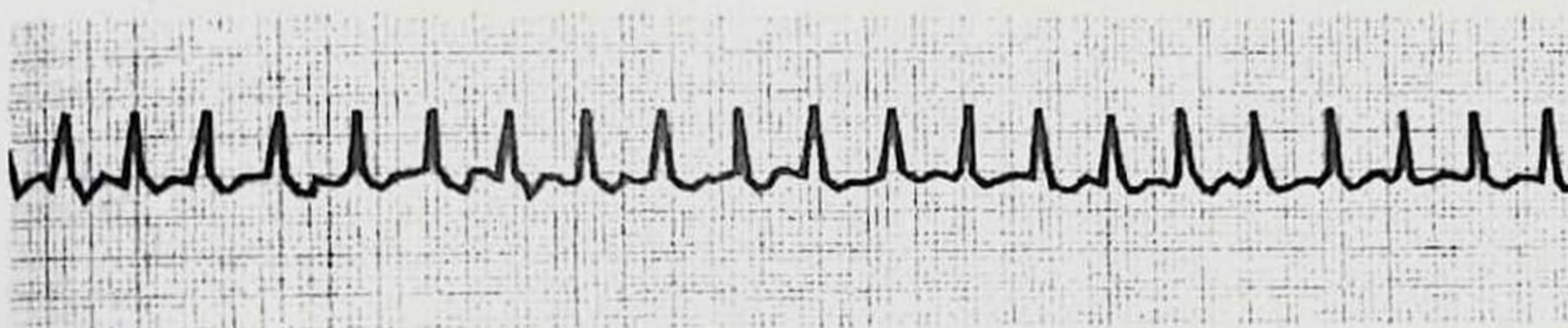


Рисунок 14-8. Предсердная тахикардия.



Рисунок 14-9. Трепетание

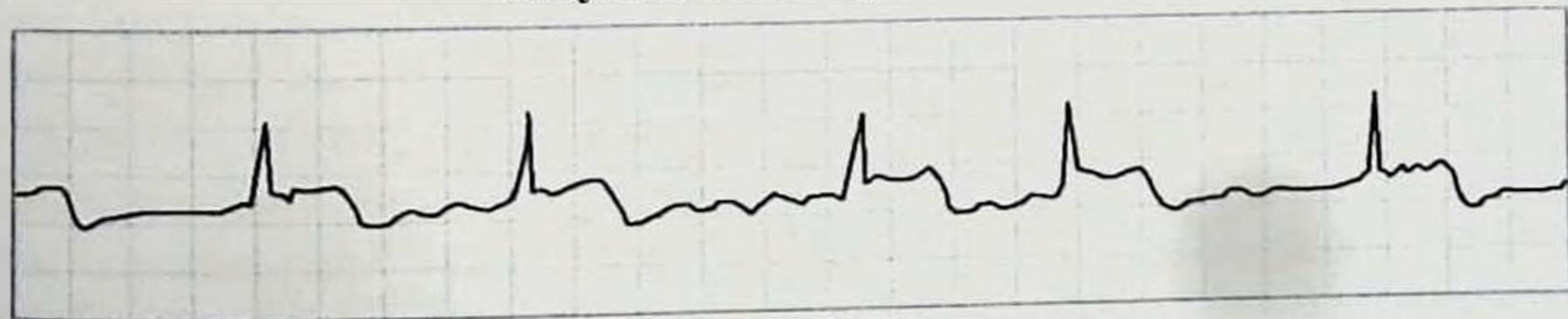


Рисунок 14-9. Фибрилляция

**Диагностика.** Первоначально диагноз полностью строится на данных ЭКГ. У некоторых пациентов может потребоваться 24 – 72 часовое Холтеровское мониторирование для выявления кратких пароксизмов дисритмий, не видимых на обычной ЭКГ.

**Лечение.** Начальная терапия зависит от того, есть ли признаки или симптомы тяжелых гемодинамических расстройств, такие как гипотензия, головокружение, дезориентация, недостаточность кровообращения или боль в груди. При их наличии производится немедленная синхронизированная кардиоверсия. Если пациент гемодинамически стабилен, то первым шагом будет контроль желудочкового ритма. Вагусные маневры, такие как массаж каротидного синуса, прием Вальсальвы или погружение в ледяную воду, наиболее эффективны при наджелудочковой тахикардии. Никогда не проводите массаж каротидных синусов с обеих сторон. Также каротидного массажа следует избегать у пациентов с шумами над сонной артерией. Если вагусные приемы не помогают, то несколько раз быстро внутривенно вводят аденозин. В случае неэффективности аденозина при наджелудочковой тахикардии и мерцании предсердий существует несколько способов замедлить ритм. Это могут быть блокаторы кальциевых каналов (дилтиазем или верапамил), бета-блокаторы или дигоксин. Верапамил нельзя использовать при значительном снижении насосной функции левого желудочка и низких фракциях выброса.

После того, как ритм удастся снизить до менее чем 100 ударов в минуту, можно попробовать провести медикаментозное восстановление синусового ритма. Возврат к нормальному ритму важен, так как мерцательная аритмия вызывает инсульт у 5 – 7 % пациентов в год. Прокаинамид, амиодарон, ибутилид, соталол, хинидин, пропафенон и дофетилид – препараты, которые приводят к восстановлению синусового ритма у некоторого числа пациентов. На данном этапе студентам необязательно знать показания к применению каждого из них. Однако вам необходимо знать, что кардиоверсии должны предшествовать несколько недель антикоагулянтной терапии кумадином.

Если с помощью ни одного из препаратов не удастся восстановить синусовый ритм, то нужно предпринять попытку элективной электрической кардиоверсии. В этом случае также необходимы несколько недель антикоагулянтной терапии до и после, если эпизод мерцательной аритмии длится более 48 часов. Избежать предварительной антикоагулянтной терапии можно исключив наличие тромба в предсердии с помощью транспищеводной ЭхоКГ.

балл	Лечение
0	кардиоверсия
1	Кардиоверсия и антикоагуляционная терапия
2	Антикоагуляционная терапия

Примечание: Сужение комплекса QRS менее 12 сек всегда предсердные нарушения. Уширение комплекса- может быть предсердная и желудочковая тахикардия.

Фибриляция предсердия и трепетание предсердий необходимо сочетать с антикоагуляционной терапией аспирином Ю ворфаринном или ривароксабаном.

### Брадикардия

48 – и летний менеджер обращается для осмотра и вакцинации перед путешествием за границу. Он хорошо себя чувствует, жалоб не предъявляет и никаких медицинских препаратов не принимает. При обследовании у него АД 118/76 и пульс 40.

**Определение.** Замедление частоты сердцебиений до 60 в минуту и меньше.

**Этиология.** Синусовая брадикардия может быть нормальным явлением, особенно у тренированных атлетов. Такие препараты как бета-блокаторы также вызывают синусовую брадикардию, не приносящую отрицательных последствий. Симптоматическая синусовая брадикардия, исходящая из синусового узла, может быть вызвана его дегенерацией или ишемией. Более серьезные формы брадикардии приходятся на долю сердечной блокады тип II по Мобитц или полной блокады сердца. Они также могут быть вызваны ишемией АВ-узла. К другим причинам относятся миокардиты, инфильтративные заболевания, такие как амилоидоз или саркоидоз или неоплазмы.

**Клинические проявления.** Варьируют от пожизненного отсутствия симптомов до гипотензии и снижения сердечного выброса.

**Диагностика.** ЭКГ.

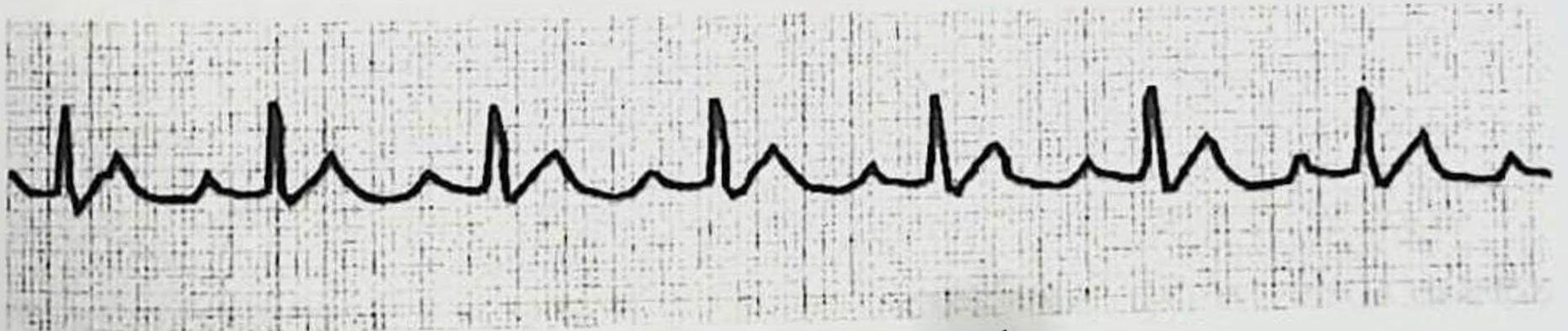


Рисунок 14-10. АВ-блокада 1 степени

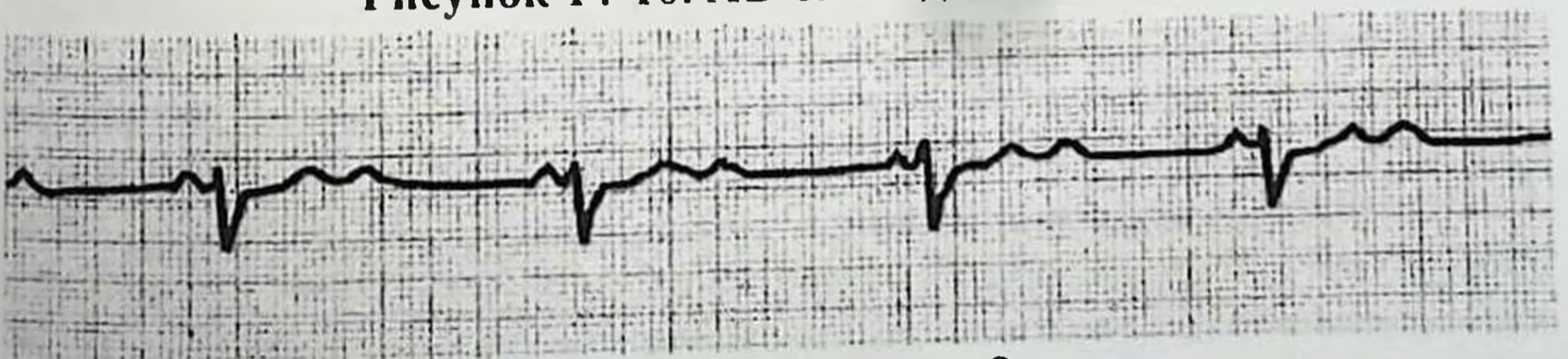


Рисунок 14-11. АВ-блокада 2 степени

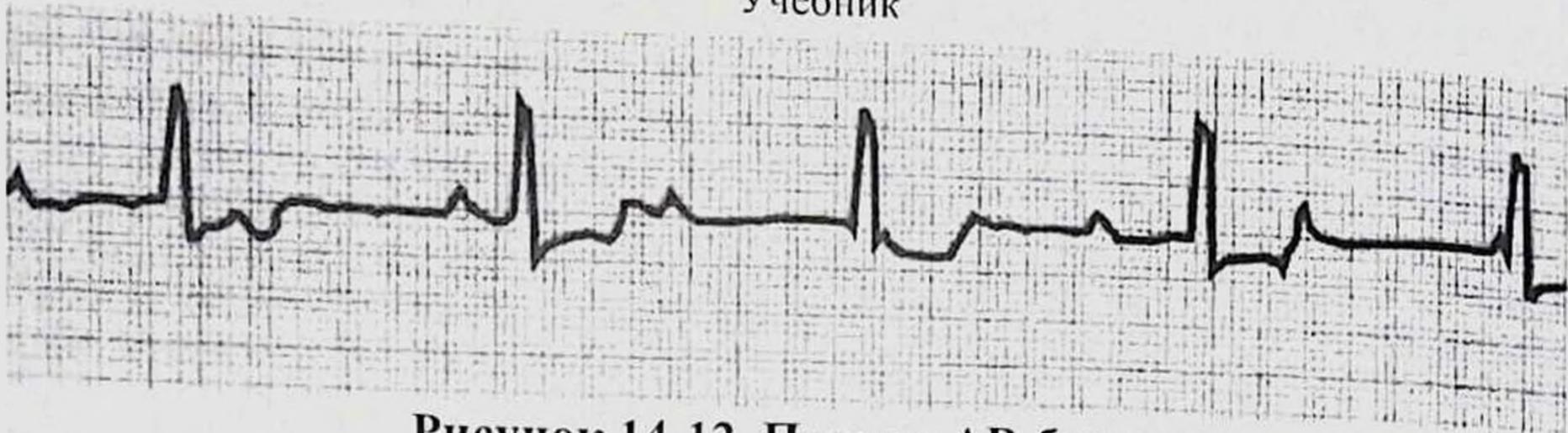


Рисунок 14-12. Полная АВ-блокада

**Лечение.** Асимптоматичная синусовая брадикардия, АВ-блокада первой степени и АВ-блокада типа Мобитц I зачастую не требуют терапии. Любая из тяжелых форм брадикардии первоначально лечится атропином и затем, при отсутствии эффекта, водителем ритма. При полной блокаде и блокаде типа Мобитц II требуется установка водителя ритма, даже в отсутствие симптомов. Допамин вводят для подъема АД, если гипотензия сохраняется после введения атропина.

*Примечание: Транскожный электростимулятор предпочтительнее трансвенозного электростимулятора. Если пациент на в-блокаторах дать глюкагон. Если пациент получает блокаторы кальцевых каналов дать кальций.*

#### **Токсикология: Основные принципы/Первоначальный осмотр**

25 – и летний студент-медик возвращается домой с занятий и не находит на автоответчике сообщений от своей подружки. В приступе отчаяния он принимает полный пузырек таблеток с целью совершить самоубийство. Чтобы затруднить идентификацию препарата и соответственно его спасение, он отрывает с пузырька этикетку. Сразу же после этого звонит его подружка. Он немедленно бросается в ближайшую больницу и через 30 минут после того, как выпил препарат, попадает в приемное отделение, утверждая, что передумал и все же хочет жить. Он не сообщает вам название выпитого препарата и хочет знать, каким будет первый шаг в его лечении.

**Менеджмент.** При первичном осмотре пациента с отравлением необходимо попытаться как можно больше выяснить о природе отравляющего агента. В то же время, сбор анамнеза и физикальное обследование иногда помогают идентифицировать токсин. В случае этого пациента главным фактором является короткое время, прошедшее между приемом препарата и прибытием в больницу. Он в сознании и ориентирован, и времени прошло немного. Это тот редкий случай, когда опорожнение желудка может быть полезно. При отравлениях неизвестной этиологии необходимо провести токсикологическое исследование крови или мочи, но оно не должно задерживать назначения антидотов,

активированного угля или опорожнение желудка, в тех случаях, когда оно может быть полезно.

## БРАДИКАРДИИ У ВЗРОСЛЫХ

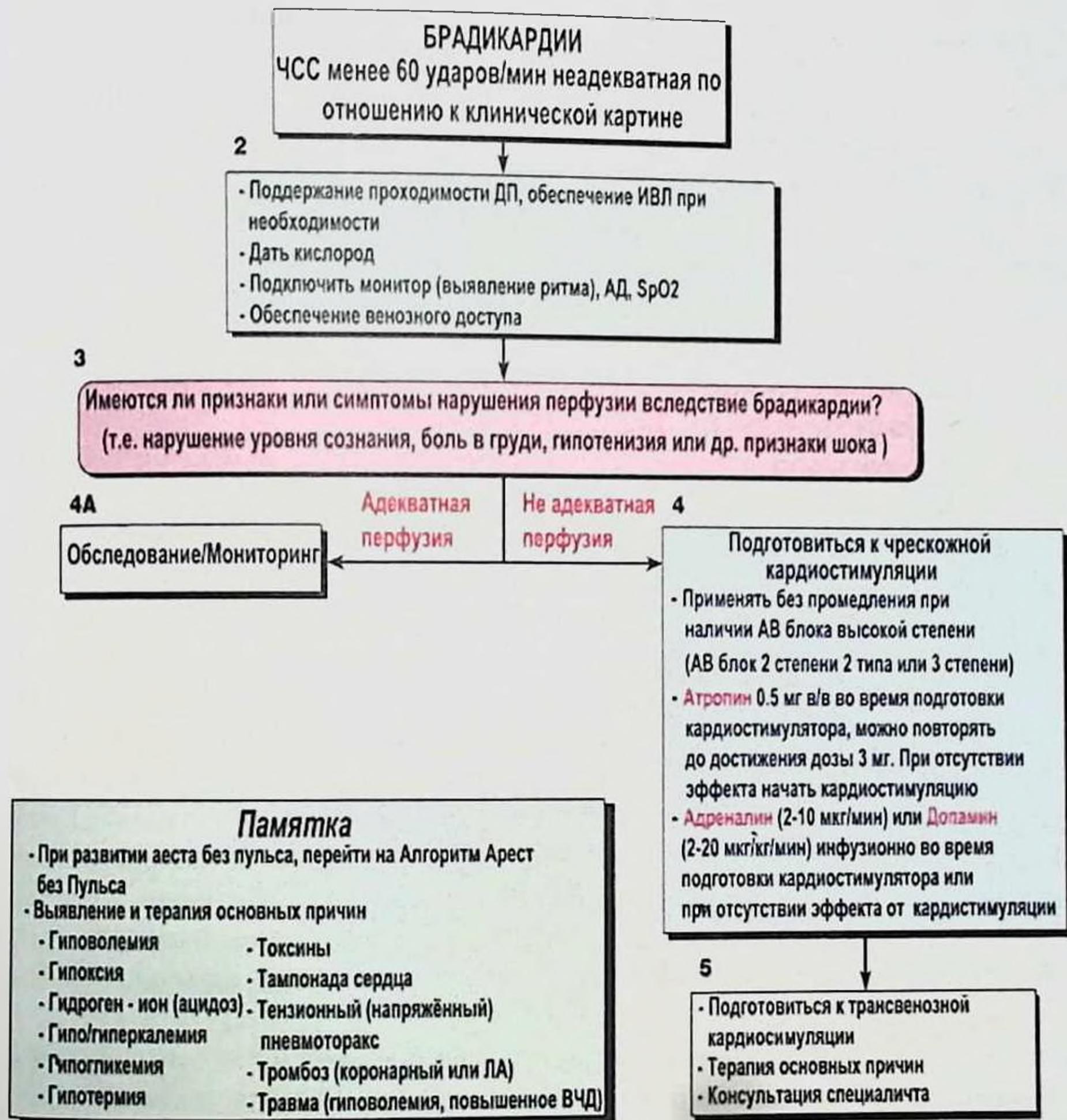


Рисунок 14-13. Алгоритм ведения брадикардии

### Токсикология

#### Основные клинические проявления

- миоз: клонидин, барбитураты, опиаты, холиномиметики.
- мидриаз: симпатомиметики, антихолиномиметики.
- сухость кожи: антихолиномиметики.

-потливость: хоиномиметики, симпотомметики.

-крапивница(сыпь): барбитураты, отравление угарным газом.

**Ведение токсического приема лекарств или передозировки**

- *Индукция рвоты.* Ипекакуана может быть использована в течение 1 – 2 часов после отравления. Очень мало пациентов прибывают в течение 1 часа. Вследствие этого ей редко пользуются в больницах. Кроме этого, она может задержать назначение пероральных антидотов, таких как активированный уголь или N-ацетилцистеин, из-за вызываемой ею рвоты. Ипекакуану лучше всего использовать дома, когда отравление произошло недавно, и под рукой нет никаких других средств. Ипекакуана снижает всасывание в желудке на 60 % спустя 5 минут после приема, на 32 % спустя 30 минут и на 30 % спустя час.

- *Промывание (лаваж).* Промывание желудка с помощью орофарингеального зонда большого диаметра следует проводить только у бессознательных пациентов и при невозможности использовать ипекакуану из-за риска аспирации. Промыванию должна предшествовать интубация. Промывание также эффективно только в течение часа после приема препарата, и поэтому используется сейчас редко. И промывание, и ипекакуана противопоказаны при проглатывании щелочей и кислот. Промывание снижает всасывание на 52 % через 5 минут, 26 % через 30 минут и 16 % через час.

- *Активированный уголь.* Основой терапии после опорожнения желудка или в большинстве остальных случаев, когда пациент поступает спустя более 1 – 2 часов после отравления, остается применение активированного угля. Повторный прием каждые 2 – 4 часа рекомендован не только чтобы заблокировать абсорбцию, но и ускорить выведение уже всосавшихся токсинов. Активированный уголь неэффективен в случае отравления углеводородами, такими как этанол и метанол, или металлами, например железом. Активированный уголь не представляет опасности ни для одного пациента.

- *Промывание всего кишечника.* Оно может быть эффективно в случае приема больших по размерам таблеток или пилюль, которые видно на рентгенснимках. Вводится зонд в желудок и по нему подаются большие объемы полиэтиленгликоля до тех пор, пока стул не станет чистым.

- *Диализ.* Диализ редко необходим, потому что время, требуемое для его организации, снижает его эффективность. Если все-таки в нем возникает необходимость, то гемодиализ в 20 раз эффективнее выводит вещества из организма, чем перитонеальный диализ. Выбирайте диализ,

когда имеются очень серьезные симптомы, такие как кома, гипотензия, апноэ, особенно если почечная или печеночная недостаточность ограничивают обычные возможности выведения веществ из организма.

- *Слабительные.* Слабительные полезны при одновременном назначении с активированным углем. В ином случае они бесполезны. Если вы видите слабительные в вариантах ответов, то это обычно неправильный ответ.

- *Форсированный диурез.* Ощелачивание мочи помогает выводить салицилаты и фенобарбитал. В остальном, просто заставляя пациента выделять большие объемы мочи, хотя это и развлекает средний медперсонал, полезных результатов не достичь. За исключением салицилатов и фенобарбитала, форсированный диурез обычно неправильный ответ.

- *Налоксон/Декстроза/Тиамин.* Эти препараты должны быть назначены пациентам, поступающим с изменением уровня сознания или в коме. Они особенно полезны при отравлениях, приводящих к утрате сознания. У налоксона практически нет побочных эффектов, и он действует немедленно. Из-за быстрого ответа введение налоксона является одновременно лечебным и диагностическим мероприятием. Декстроза предотвращает необратимое повреждение мозга вследствие гипогликемии. Не имеет значения, что вы дадите первым – декстрозу или тиамин.

*Примечание: ипекуана не всегда полезна. Промывание желудка не всегда может быть необходимо*

*Активированный уголь не всегда связывает некоторые субстанции:*

*П пестициды*

*Т тяжелые металлы*

*К кислоты, щелочи*

*А алкоголь*

*Ж железо*

*Л литий*

*Гемодиализ может потребоваться для вывода следующих субстанций:*

*И изопропранолол*

*С салицилаты*

*Т теофиллины*

*М метанол*

*Б барбитураты*

*Литий*

*Этиленгликоль*

**Ацетаминофен (парацетамол)**

*38 – и летний мужчина обращается в приемное отделение спустя 4 дня после того, как он принял целую упаковку из 60 таблеток Экстра-Сильного-Тайленола (по 500 мг каждая). Он жалуется на рвоту и боль в правом подреберье. У него повышен билирубин, АСТ и удлинено протромбиновое время.*

**Определение.** Прием примерно 140 мг ацетаминофена на килограмм массы тела обычно приводит к серьезным последствиям. Ацетаминофен относится к небольшой группе токсинов, для которых точно известна отравляющая доза. Это означает, что у обычного человека массой 70 кг ацетаминофен в дозе 7 – 10 грамм вызовет отравление, а смерть может наступить после 12 – 15 г. У пациентов с любыми заболеваниями печени или алкоголиков те же последствия вызывает меньшее количество препарата.

**Клинические проявления.** Как и в других случаях приема большого количества таблеток, первыми симптомами будут тошнота и рвота. Причиной является гастрит, из-за раздражения слизистой таблетками, в течение первых 12 – 24 часов. Затем наступает асимптоматичный период, длящийся 24 – 72 часа, когда ацетаминофен метаболизируется в печени, и часть его превращается в токсичный метаболит. Спустя 24 – 48 часов начинается подъем билирубина и трансаминаз. Через 48 – 72 часа после приема препарата появляются признаки повреждения печени. Вновь начинается тошнота и рвота, наряду с желтухой, болью в животе, признаками печеночной энцефалопатии, почечной недостаточности, и в, конце-концов, может наступить смерть.

**Диагностика.** Четких сведений о приеме большого количества ацетаминофена достаточно, чтобы начать лечение N-ацетилцистеином. Спустя 4 часа после приема, когда весь препарат всосался, можно точно определить его концентрацию в крови. С помощью номограммы, основанной на соотношении уровня препарата в крови и прошедшего с момента его приема времени, можно предсказать тяжесть отравления. Определенный уровень через 5 – 6 часов может означать просто терапевтическую концентрацию, тот же уровень через 10 – 12 часов означает наличие отравления с возможностью развития печеночной недостаточности и необходимость назначения N-ацетилцистеина. Чаше бывает подъем АСТ, чем АЛТ. Удлинение протромбинового времени и

подъем билирубина свидетельствуют о тяжелом отравлении и некрозе печени.

**Лечение.** Иногда полезно опорожнение желудка в течение первого часа после приема препарата, но это не должно задерживать назначение N-ацетилцистена. Повторно дают активированный уголь. N-ацетилцистенн дают во всех случаях в течение 24 часов после приема ацетаминофена, хотя наиболее эффективен он в первые 8 – 10 часов. Спустя 24 часа никакое лечение не сможет предотвратить или ослабить отравление.

#### Алкоголи (метанол и этиленгликоль)

*Вы отправляетесь в оперу посмотреть Трех Теноров. У всех трех дезориентация, атаксия, сонливость и смазанность речи. Это означает, что на самом деле вы пришли посмотреть Трех Пьяных Теноров. Как вы отличите опьянение метанолом или этиленгликолем от опьянения обычным этанолом?*

**Этиология.** Метанол (древесный спирт) содержится в растворителях, картриджах для копировальных машин и жидкостях для промывания лобового стекла. Этиленгликоль чаще всего можно найти в автомобильных антифризах. Все спирты метаболизируются алкоголь-дегидрогеназой. Алкоголь-дегидрогеназа разлагает метанол до формальдегида и муравьиной кислоты. Этиленгликоль частично метаболизируется до щавелевой кислоты и оксалатов, которые вызывают повреждение почек.

**Клинические проявления.** Этанол, метанол, этиленгликоль и изопропиловый спирт, все могут вызывать отравление. Для метанола характерны нарушения зрения вплоть до его потери из-за действия муравьиной кислоты. Этиленгликоль приводит к почечной недостаточности и образованию кристаллов оксалата и камней в почках. Кроме как определением его уровня в крови, отравление изопропиловым спиртом можно подтвердить на основании анамнеза или по развитию кетоза в отсутствие ацидоза с увеличенной ионной разницей.

**Диагностика.** Определение уровня каждого из спиртов в крови является самым точным тестом. Для этиленгликоля характерно наличие кристаллов оксалата в моче, увеличение отношения мочевины/креатинин или характерное свечение мочи под лампой Вуда после добавления к ней флюоресцина. И этиленгликоль, и метанол приводят к образованию метаболического ацидоза с увеличенной ионной разницей.

**Лечение.** При отравлении метанолом и этиленгликолем сначала вводят этанол (для предотвращения образования токсичных

метаболизмов), а затем проводят гемодиализ, чтобы вывести вещества из организма. Фомспизол – ингибитор алкоголь-дегидрогеназы, который можно использовать вместо этанола.

*Примечание:* прием метанола, этиленгликоля, изопропранолола, алкоголя является результатом метаболических нарушений метаболическому ацидозу.

### Угарный газ (СО)

*Вы возглавляете крупную городскую обучающую программу во время пожара в большом офисном строении. В приемное отделение вашей больницы одновременно обращается около 2500 человек по поводу отравления дымом. Среди них 68 – и летний мужчина с аортальным стенозом, которому пришлось преодолеть 90 лестничных пролетов. Каков самый важный первоначальный тест для этого человека?*

**Источник.** Отравление СО происходит при вдыхании продуктов горения различных материалов, таких как бензин, дерево, природный газ. У большинства курильщиков имеется легкая степень отравления СО.

**Метаболизм.** СО связывается с гемоглобином в 200 раз активнее кислорода. Карбоксигемоглобин снижает доставку кислорода тканям и ингибирует митохондрии. В результате развивается гипоксия тканей и анаэробный метаболизм, что также наблюдается при анемии.

### Проявления:

- *Легочные:* симптомы включают одышку, тахипноэ, нехватку воздуха.
- *Неврологические:* дезориентация, головная боль, расстройство мышления, синкопе и головокружение. Симптомы могут развиваться позже.
- *Сердечно-сосудистые:* может быть боль в груди, аритмия и гипотензия.

### Лаборатория:

- *Уровни карбоксигемоглобина.* Указывают на степень тяжести отравления.

Менее 10 %: такой уровень наблюдается у курящих жителей больших городов.

20 – 30 %: легкие проявления.

30 – 50 %: от умеренных до тяжелых проявлений.

Более 50 – 60 %: может привести к смерти.

- *Газы крови.* Из-за снижения доставки кислорода тканям развивается метаболический ацидоз. Однако  $pO_2$  будет в норме.

- Может быть подъем креатинфосфокиназы.

**Лечение.**

- Прекращение дальнейшего вдыхания CO.
- Назначение 100 % кислорода
- В тяжелых случаях гипербарическая оксигенация.

При дыхании комнатным воздухом период полужизни CO составляет 4 – 6 часов, эта цифра снижается до 40 – 80 минут при назначении 100 % кислорода и 15 – 30 минут при гипербарической оксигенации.

**Едкие вещества (кислоты и щелочи)**

**Определение.** Проглатывание, вдыхание, попадание на кожу или в глаза разнообразных едких веществ.

**Этиология.** Чаще всего в домашних условиях кислоты встречаются в чистящих жидкостях для туалетов, раковин, плавательных бассейнов и металлических изделий. Повреждение щелочами происходят при контакте с жидкими и кристаллическими щелоками, порошками для посудомоечных машин, средствами для химической завивки волос и чистящими средствами для духовок. Чаще всего встречаются серьезные повреждения после проглатывания жидкости для чистки канализационных труб.

**Клинические проявления.** Характерные симптомы при проглатывании – боль во рту, слюнотечение, одиофагия и боль в животе. Повреждение пищевода с последующим формированием стриктур происходит вследствие проглатывания как кислот, так и щелочей. Может произойти перфорация желудка. В большинстве случаев повреждения от щелочей серьезнее, чем от кислот. Щелочи сильнее разъедают ткани.

**Диагностика.** Наличие сведений о контакте с едкими веществами и характерных повреждений достаточно для установления диагноза. Верхняя эндоскопия важна для установления масштабов поражения.

**Лечение.** Действия при отравлении щелочами и кислотами одинаковы. Надо немедленно промыть ротовую полость большим количеством холодной воды. При поражении глаз их обильно промывают физраствором или водой, затем после нанесения флюоресцина осматривают, для установления степени повреждения роговицы. Нельзя вызывать рвоту при проглатывании щелочей и кислот, потому что это приведет к еще большему повреждению тканей. Нужно просто дать воды. Не надо пытаться нейтрализовать щелочь кислотой или наоборот, потому что выделение тепла в результате реакции еще больше усугубит травму. Активированный уголь бесполезен. Также не приносит пользы назначение антибиотиков и стероидов.

**Дигоксин**

**Эпидемиология.** Отравление происходит в результате попытки самоубийства или непреднамеренно при терапевтическом использовании. Чаще отравление происходит при наличии почечной недостаточности, потому что 60 % дигоксина в норме выводится почками. Гипокалемия предрасполагает к токсичности, потому что калий и дигоксин связываются с одним и тем же рецептором натрий-калиевой АТФазы.

**Проявления.**

- Чаще всего встречаются проявления со стороны ЖКТ. Это тошнота, рвота, диарея и анорексия.
- Неврологические и зрительные симптомы включают смазанность зрения, нарушения восприятия цветов, галлюцинации и дезориентацию.
- Нарушения работы сердца возникают из-за аритмии.

**Лаборатория.** Характерны нарушения на ЭКГ. Могут развиваться брадикардия, преждевременные сокращения и желудочковая тахикардия, а также любой другой вид аритмии. Чаще всего встречается предсердная тахикардия. Возникает острая гиперкалемия из-за угнетения натрий-калиевой АТФазы.

**Лечение.**

- Эффективно повторное назначение активированного угля.
- При угрожающем жизни отравлении, сопровождающемся аритмиями, вводят дигоксин-специфические антитела.
- Коррекция электролитного равновесия. Нормализация уровня калия наиболее важна.
- При желудочковых аритмиях применяют антиаритмики, такие как фенитоин и лидокаин.
- Может понадобиться водитель ритма при брадикардии или полной блокаде, резистентных к атропину.

**Наркотики (опиаты, кокаин, бензодиазепины, барбитураты, галлюциногены)**

**Опиаты**

Токсичность опиатов связана с действием на дыхательную систему, выражающимся в угнетении дыхательного центра в продолговатом мозге. Смерть может наступить от острого дыхательного ацидоза. Помимо анальгезии и эйфории опиаты вызывают миоз, запор, брадикардию, гипотермию и гипотензию. Быстро нейтрализовать действие опиатов можно с помощью налоксона. Хотя прекращение приема опиатов

приносит неприятные ощущения, оно не вызывает необратимых последствий.

### **Кокаин**

**Патофизиология.** Кокаин блокирует обратный захват норадреналина и других катехоламинов в синапсах. Это вызывает разнообразные эйфорические и токсические эффекты. Амфетамины действуют таким же образом, но реже вызывают тяжелые отравления и смерть. Тяжелое отравление гораздо чаще развивается при курении (крэк) или внутривенном введении кокаина, чем просто при вдыхании.

**Клинические проявления.** Токсические эффекты связаны с выраженным альфа-адренергическим действием, которое может вызвать кильный подъем АД, геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, инфаркт миокарда, аритмии и судороги. Все это может привести к смерти. Также может развиваться метаболический ацидоз, рабдомиолиз и гипертермия. Отек легких бывает только при курении кокаина. Отказ от кокаина сопровождается депрессией из-за истощения запасов норадреналина, остальные физиологические проявления выражены слабо.

**Лечение.** Чтобы снять острую агитацию используют бензодиазепины, например диазепам. Для контроля АД применяют комбинированные альфа/бета-адреноблокаторы, такие как лабеталол, или альфа-адреноблокаторы, например фентоламин. Следует избегать чистых бета-блокаторов, так как они не устраняют альфа-адренергических эффектов. Специфического препарата для нейтрализации действия кокаина не существует.

*Примечание:*

*Следует избегать чистых бета-блокаторов, так как они не устраняют альфа-адренергических эффектов. Специфического препарата для нейтрализации действия кокаина не существует.*

### **Бензодиазепины**

Эти препараты вызывают сонливость, дизартрию, атаксию и ступор. Очень редко они могут приводить к смерти вследствие угнетения дыхания. Большинство смертей вызваны совместным приемом бензодиазепинов и барбитуратов или алкоголя. Симптомы отмены бензодиазепинов сходны с таковыми при отказе от алкоголя. Флумазенил является специфическим антидотом, но используется редко, потому что иногда вызывает развитие судорог.

### Барбитураты

К этому классу относится большое количество коротко- и длительнодействующих препаратов. Передозировка может привести к смерти из-за угнетения дыхания или ЦНС. Барбитураты вызывают гипотермию, потерю глубоких сухожильных и роговичных рефлексов и могут приводить к коме, симулирующей смерть мозга. Барбитураты могут вызывать утрату мозговой активности на ЭЭГ. Отмена барбитуратов может приводить к развитию судорог, также как при отмене бензодиазепинов и алкоголя. Хотя специфического антидота не существует, можно повысить экскрецию барбитуратов с мочой посредством введения бикарбоната. Это сходно с лечением отравления салицилатами.

### Галлюциногены

К этой группе относится большое количество веществ, таких как марихуана, ЛСД, мескалин, пейотль и псилоцибин. Хотя они и вызывают делирий и неадекватное поведение, отрицательное действие их обычно сводится к антихолинергическим эффектам, таким как покраснение кожи, сухость во рту, мидриаз и задержка мочи. Единственным галлюциногеном, потенциально приводящим к смертельным исходам, является искусственно синтезированный диссоциативный анестетик фенциклидин (ПиСиПи или «ангельская пыль»), который вызывает судороги. Отравление галлюциногенами лечат с помощью бензодиазепинов.

### Тяжелые металлы

#### Свинец

**Эпидемиология/Источники.** До 12 миллионов дошкольников в год могут быть поражены в США. Свинец попадает в организм из краски, почвы, пыли, питьевой воды и выхлопных газов.

**Метаболизм.** Свинец всасывается через ЖКТ, кожу и при вдыхании. Всасывание в ЖКТ усиливается при недостатке цинка, железа и кальция. От 5 до 10 % свинца обнаруживается в крови, 95 % из которого в эритроцитах, а 80 – 90 % в костях, остаток в мозге и почках. Выводится с калом (80 – 90 %) и мочой (10 %).

#### Проявления.

- *Взрослые:* Боль в животе, анемия, нарушения функции почек и неврологические проявления, такие как головные боли и потеря памяти. Также может развиваться гипертензия.

- *Дети:* В острых случаях: боль в животе, анемия, летаргия, судороги и кома. Хронически: необратимые неврологические нарушения,

такие как умственная отсталость и ухудшение когнитивных и поведенческих реакций.

**Лаборатория.** Нормальным считается уровень свинца в крови меньше 10% мг/дл. «Свинцовые линии» - это уплотнения, видимые в метафизальной пластинке длинных костей у детей. Они свидетельствуют о длительном воздействии. Могут быть анемия и азотемия.

#### Лечение.

- Устранение источника воздействия.
- Назначение хелаторов, таких как ЭДТА, димеркарпол, пеницилламин или сукцимер. Сукцимер перорально назначают детям.

#### Ртуть

**Источник.** Ртуть можно найти в большом числе органических и неорганических материалов: слабительные, краски, косметика, термометры и сфигмоманометры. Контакт на производстве может привести к сильному отравлению за счет вдыхания.

**Метаболизм.** Ртуть всасывается через кожу, ЖКТ и при вдыхании. Она легко пересекает гематоэнцефалический барьер. Накапливается в мозге, почках и эритроцитах.

#### Проявления.

- При вдыхании развиваются симптомы интерстициального пневмонита.
- Неврологические нарушения могут быть необратимыми. Это тремор, агитация, нарушения памяти, делирий и бессонница, известные под именем «эретизм».
- Симптомы со стороны ЖКТ – тошнота, рвота, боль и кровотечение возникают при проглатывании.

#### Лечение.

- Устранение источника воздействия.
- Назначение хелаторов: сукцимер, димекарпол и пеницилламин.

#### Салицилаты

*Пожилая женщина с остеоартритом обращается в приемное отделение с жалобами на одышку, выраженную тошноту, рвоту и тинитус. Она полностью адекватна и контактна. Помимо этого она страдает только гипертензией. Она принимает большое количество препаратов, чтобы уменьшить боль. Ее муж утверждает, что боль была настолько интенсивной, что она приняла еще полпузырька обезболивающих полчаса назад.*

**Определение.** Отравление салицилатами происходит в результате приема большого количества аспирина и других препаратов, содержащих салицилаты, что приводит к комплексной, системной интоксикации.

**Клинические проявления.** Наиболее характерны расстройства со стороны ЖКТ, такие как тошнота, рвота, гастрит. Салицилаты являются комплексными метаболическими ядами. Тинитус (шум в ушах) – одно из самых специфических проявлений, позволяющее установить причину и ответить на вопрос: «Каков предполагаемый диагноз?». Салицилаты влияют на дыхательную систему двумя путями: они напрямую стимулируют дыхательный центр продолговатого мозга, вызывая гипервентиляцию центрального генеза, также они напрямую повреждают легкие, что может привести к развитию некардиогенного отека легких, сходного с РДСВ. Возможна гипертермия. Может быть поражение ЦНС со спутанностью сознания, комой, судорогами и энцефалопатией, что может привести к смерти. Салицилаты также вмешиваются в цикл Кребса и приводят к метаболическому ацидозу за счет переключения на анаэробный гликолиз. Другими словами, салицилаты приводят к значительному повышению образования молочной кислоты с развитием метаболического ацидоза с увеличенной ионной разницей.

**Диагностика.** Наиболее специфично определение уровня аспирина. Предположить диагноз помогает наличие метаболического ацидоза с увеличенной ионной разницей. Однако, может иметь место респираторный алкалоз, особенно на начальных стадиях. Таким образом, рН крови может быть низким, нормальным или высоким. Может быть удлинение протромбинового времени и гипогликемия. Рентгенограмма груди в норме или иногда с признаками отека легких.

**Лечение.** Если пациент поступает в течение часа после приема препарата, может быть полезным опорожнение желудка. Активированный уголь также полезен, как и в большом числе других случаев. Основой лечения, однако, является ощелачивание мочи для усиления экскреции салицилатов. При подъеме уровня рН мочи молекулы салицилата, являющегося слабой кислотой, поляризуются. Это препятствует реабсорбции вещества в почечных канальцах. Иногда может потребоваться диализ.

Показания для диализа:

- Почечная недостаточность
- Застойная сердечная недостаточность
- Острый респираторный дистресс синдром
- Спутанность сознания/припадки
- Гемодинамическая нестабильность

- Тяжелые кислоты/основания или электролитный дисбаланс
- Печеночная недостаточность с коагулопатией
- Уровень салицилатов выше 100 мг/дл

*Примечание: в течение часа после приема препарата, может быть полезным опорожнение желудка. Активированный уголь также полезен, как и в большом числе других случаев*

### Трициклические антидепрессанты

28 – и летний мужчина, страдающий депрессией, поступает в приемное отделение спустя час после того, как он принял сочетание трициклических антидепрессантов и бензодиазепинов с целью самоубийства. Он в ступоре, частота дыханий 7 в минуту. На ЭКГ расширение комплекса QRS. Что вы должны предпринять?

**Этиология/Патофизиология.** Трициклические депрессанты (ТЦА) характеризуются рядом антихолинергических и хинидиноподобных побочных эффектов. Это и приводит к их неблагоприятному действию на ЦНС и сердце.

**Клинические проявления.** Чаще всего негативные эффекты имеют антихолинергическую природу. Это сухость во рту, тахикардия, расширение зрачков и покраснение кожи. К самым серьезным проявлениям относятся аритмии с расширением комплекса QRS, такие как желудочковая тахикардия, предсердные аритмии и блокады. Со стороны ЦНС наблюдается спутанность сознания и судороги.

**Диагностика.** Определение концентрации препарата в крови является самым точным тестом, но обнаружение изменений на ЭКГ более важно, так как свидетельствует о серьезности отравления. ЭКГ может быть нормальной или показывать любую из предсердных и желудочковых аритмий или нарушения проводимости.

**Лечение.** Отравление ТЦА – один из редких случаев, когда опорожнение желудка может быть полезным спустя более часа после отравления вследствие того, что антихолинергическое действие ТЦА выражается в ослаблении перистальтики и замедлении эвакуации содержимого желудка. При появлении любых признаков нарушения сердечной деятельности необходимо ввести бикарбонат. Бикарбонат защищает сердце от действия ТЦА. Его вводят не с целью ощелачивания мочи. Этот случай также показывает, почему не стоит лечить флумазенилом пациентов с передозировкой бензодиазепинов. Флумазенил нейтрализует действие бензодиазепинов, что может привести к развитию судорог.

**Антихолинергические отравления**

65 летнего мужчину привезла жена в центр экстренной медицины в летаргическом состоянии. Она сказала, что у него была температура и озноб и он принимал препараты от озноба в течении нескольких дней. При оценке состояния пациента он не узнает свою жену, температура 39,2 С, PS – 130 в мин, АД 100/60 мм. рт. ст., кожа сухая и горячая. Зрачки глаз расширены.

**Определение:** Передозировка антихолинергических препаратов может быть у пожилых. Антихолинергические препараты подавляют нейротрансмиссивные ацетилхолины в мышцах ацетилхолиновых рецепторов, т. е являются блокаторами ацетилхолиновых рецепторов и проявляется медикаментозным делирием, и обычно называются «антимышечный агент». Ацетилхолиновые рецепторы встречаются на периферических постганглиозных холинергических нервных окончаниях гладкой мускулатуры (бронхиальные, интестинальные, сердечные) и железистых тканях (слюнных, потовых), в круговой мышце глаза и в центральной нервной системе.

Проявления антихолинергической интоксикации разнообразны и зависят от дозы токсина. Но обычно проявляется через 1-2 часа после приема препарата внутрь. Некоторые препараты проявляют побочные действия через 12 часов. Некоторые пациенты знают о психотропном эффекте антихолинергических препаратов.

Следующие препараты могут быть причиной антихолинергического эффекта:

- Дифинилгидрамин
- скополамин
- циклобензаприн
- бензтрапин
- цикладол
- белладонна

**Клинические проявления:**

- «Пациент может быть красным как свекла», покраснение кожи вследствие кожной вазодилатации
- «Сухой как скелет», сухая кожа (ангидроз) вследствие отсутствия потоотделения
- «Горячий как печь», вследствие ангидротической гипертермии
- « Слепой как мышь», вследствие мидриаза
- « Сумашедший как торговец»: делирий, психоз, галлюцинации и судороги
- «Полный как фляжка», вследствие задержки мочи
- Тахикардия

**Лечение:** Провести АВС экстренные реанимационные действия, мониторинг ЭКГ. Антихолинергические отравления могут проявляться удлинением интервала PQ и QT на ЭКГ. В этом случае бикарбонат соды может стабилизировать мембраны миоцитов и предупредить желудочковую тахикардию. Если у пациента развиваются судороги, лечить бензодиазепином. НЕ в коем случае фенитоином или фосфенитоином.

### ОРГАНОФОСФАТЫ

**Этиология:** Задерживает холинэстеразу и проявляется мускариновым и никотиновым эффектом. Пациент может быть фермером или садовником.

Никотиновый эффект проявляется слабостью и нарушением дыхания. Мускариновый эффект проявляется DUMBELSS синдромом.

D – нарушение дефекации

U – нарушения мочевыделения недержания мочи.

M – мышечная слабость и миоз

B – брадикардия, бронхоспазмом

E – рвота

L – слезотечение

S – слюнотечение

S – судороги

**Диагностика:** Определение холинэстеразы в крови. Не задерживайте лечение до получения результатов.

**Лечение:** Первый шаг одеть защитную одежду, так как органофосфаты остаются на коже затем, снять одежду с пациента. Сделать атропин немедленно для предотвращения брадикардии назначить Pralidoxime(реактиватор холинэстеразы) для предотвращения никотинового и мускаринового эффекта.

### АЛКОГОЛЬ

*35 летнего мужчину привезла жена в центр экстренной помощи после приступов судорог. Он возбужден и агрессивен. Он пронзительно кричит и пытается ударить медсестру и говорит что он во Франции, он так же кричит на мать, которой нет в комнате.*

*Его жена сказала, что он выпил литр виски в течении дня, однако он не употреблял спиртное в последние несколько дней, так как у него не было денег. Его пульс 130 в мин, АД 160/90, число дыханий 24 в мин, температура 38 С.*

**Умеренные проявления:**

Симптомы тремора, тахикардии и беспокойства. Судороги могут проявляться через 6-12 часов после последнего приёма алкоголя.

**Белая горячка (БГ):**

- Наивысшее проявление через 48-72 часа после последней выпитой дозы, но может длиться и до 10 дней.
- Умственная заторможенность
- Автономная гиперактивность
- Зрительные галлюцинации
- Агрессивность, возбуждение
- Потливость

**Алкогольные галлюцинации:**

- Могут быть спутанность сознания с белой горячкой
- Начинаются ч/з 12-24 часа после выпивки и продолжаются со следующего дня в течении недели
- Параноидальный психоз с тремором и спутанностью сознания
- Нормальный внешний вид за исключением зрительной или тактильной галлюцинации

**Энцефалопатия Верника:**

- Спутанность сознания, атаксия и офтальмоплегия (нистагм).

**Корсаковский психоз:**

- амнезия и конфузии

**Лечение:** У алкоголиков может быть абстинентный синдром и быстрый смертельный исход в 5% случаев.

Бензодиазепин может спасти жизнь пациента (вводить медленно). Диазепам и хлордиазепоксид возможен в применении, но удлиняет период полувыведения и не является противосудорожным.

Галаперидол как антипсихотический препарат слабо действует и удлиняет QT интервал.

Необходимо в/в ведение жидкостей и растворов.

Рекомендована симптоматическая терапия:

Работать над альтернативной диагностикой очень важно.

- Применять только лоразепам и оксазепам при циррозе печени.
- Компьютерный томография: КТ головы проводится для исключения интракраниального кровотечения.
- Люмбальная пункция - для исключения менингита
- Рентген грудной клетки для исключения аспирационной пневмонии.

- Большие дозы вит В6- тиамин применяются для профилактики синдрома Корсакова и Верника.
- Лечить алкогольные галлюцинации бензодиазепином и галлоперидолом.

Примечание: Диагностика алкоголизма возможна на клинических проявлениях без лабораторных данных.

### Неотложные ситуации в неврологии

#### Травма головы

*Во время игры в футбол 20 – и летний молодой человек получает удар мячом по голове, после чего теряет сознание на несколько минут. Он приходит в себя и отмечает некоторую слабость в левой руке, которая медленно прогрессирует в течение следующего часа, пока его транспортируют в больницу.*

**Определение.** Травма головы – это любое травматическое повреждение мозга, варьирующее от ссадин волосистой части головы и головной боли до потери сознания или очаговой неврологической симптоматики. Определение не подразумевает специфический механизм травмы. Повреждение может носить характер сотрясения, контузии, эпидуральной гематомы или субдуральной гематомы. Контузия может прогрессировать до внутримозгового кровоизлияния.

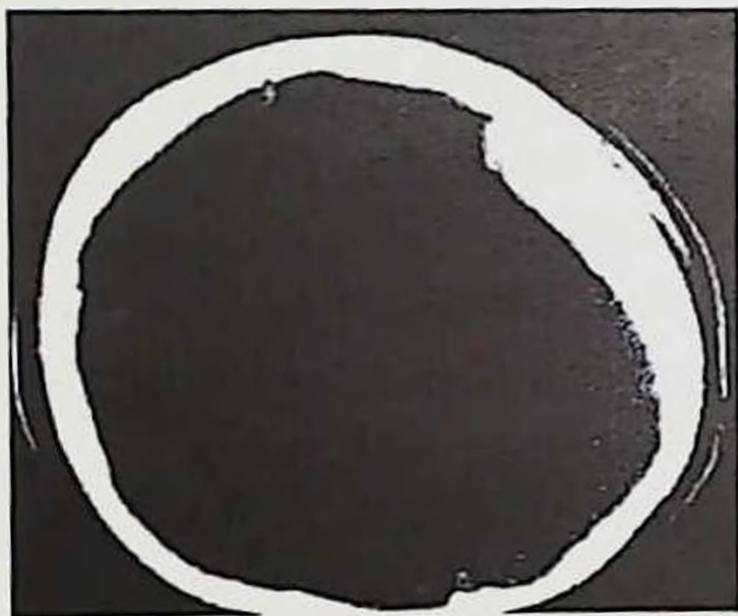
**Клинические проявления.** По выраженности симптомов можно лишь отдаленно судить о степени выраженности повреждений. Точно характер и распространенность повреждений можно установить с помощью КТ. Все виды травм головы могут проявляться головной болью, амнезией и потерей сознания. Степень амнезии до некоторой степени коррелирует с тяжестью травмы. То есть, чем тяжелее травма, тем больше нарушается память. Потеря памяти начинается с момента травмы и захватывает как предшествующие (ретроградная), так и последующие события (антероградная). Ретроградная амнезия встречается чаще и соответствует тяжести травмы. Восстановление памяти начинается с самого отдаленного во времени события и прогрессирует до недавних событий.

Потеря сознания, хотя и возможная при любой травме головы, наблюдается не всегда, даже при сравнительно тяжелых травмах. Можно видеть очень тяжелое внутримозговое кровоизлияние (такое как субдуральная гематома) без потери сознания. Особенно это характерно для хронической субдуральной гематомы.

Сотрясение обычно не сопровождается очаговой симптоматикой. Чаще всего очаговые симптомы встречаются при эпидуральных и субдуральных гематомах и контузиях.

**Диагностика.** Компьютерная томография является основой диагностики повреждений головного мозга. Контрастирование не требуется, потому что визуализация крови от этого не улучшается. Кровоизлияние будет видно сразу, если оно имеется на момент исследования. Контроль за динамикой также основывается на КТ. Рентгенограммы черепа – это обычно неправильный ответ на вопрос о предпочтительном методе диагностики.

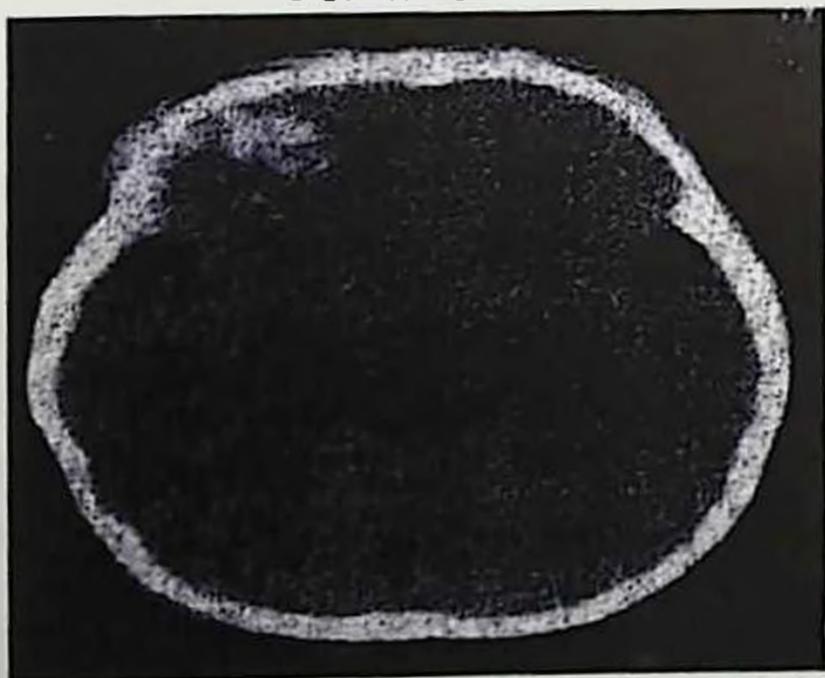
Нормальный рентгено снимок не исключает кровотечения, а патологический не подтверждает его наличия. Необходимо выполнять снимки шейного отдела позвоночника, если при травме головы имеются очаговые симптомы, свидетельствующие о поражении шейных корешков, или позвоночник чувствителен при пальпации. Иногда даже при отсутствии этих условий лучше перестраховаться и назначить снимки шейного отдела.



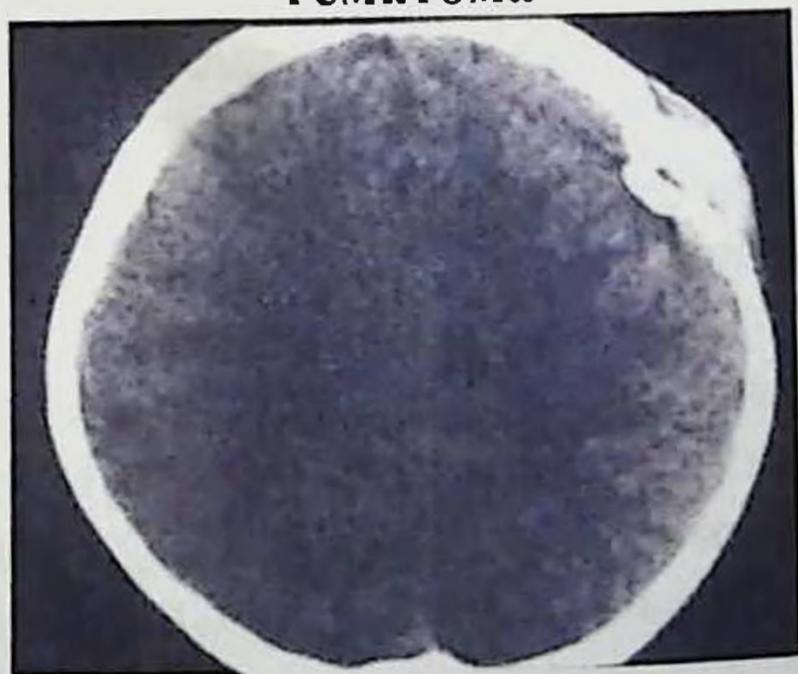
**Рисунок 14-14. Субдуральная гематома**



**Рисунок 14-15. Эпидуральная гематома**



**Рисунок 14-16. Сдавление черепа**



**Рисунок 14-17. Контузия мозга**

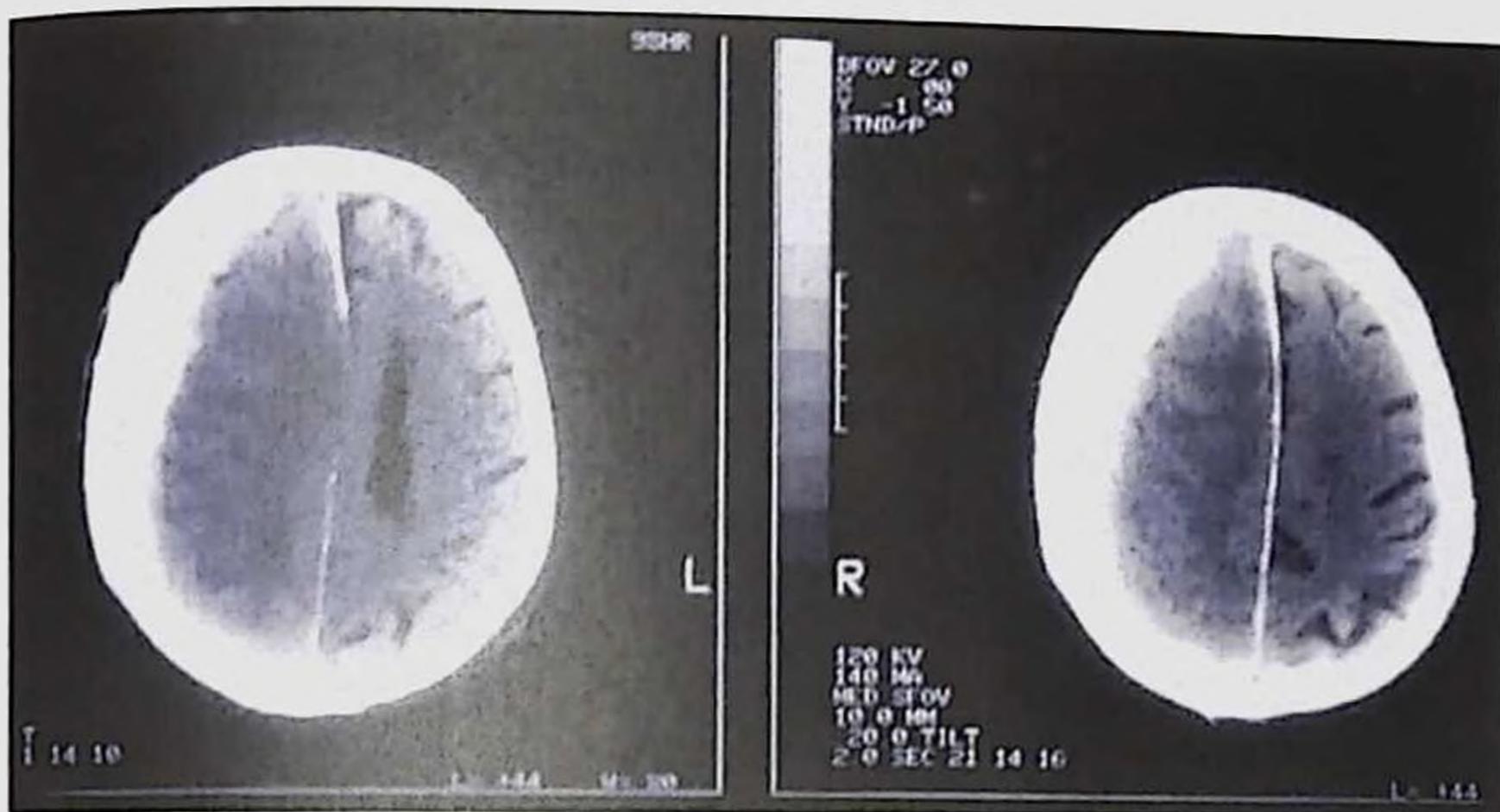


Рисунок 14-18. КТ субдуральной гематомы с средним штифтом

**Лечение.** При тяжелом внутричерепном кровотечении необходимо снижать внутричерепное давление (ВЧД). В острых случаях этого достигают с помощью гипервентиляции и введения осмотических диуретиков, таких как маннитол. Это служит подготовкой для хирургического вмешательства. Стероиды неэффективны для снижения ВЧД и всегда будут неправильным ответом в тестах. Выбирайте более простые методы, такие как подъем головного конца кровати на 30 градусов и поддержание АД в пределах между 110 и 160 мм. Небольшая степень гипертензии обеспечивает адекватную перфузию мозга. Церебральная перфузия наилучшая, когда среднее АД по крайней мере на 60 мм выше внутричерепного давления.

*Примечание:*

*Для правильного постановления диагноза необходимо собрать информацию, клинический осмотр и КТ головного мозга.*

### **Субарахноидальное кровоизлияние**

*52-летняя женщина находилась на рабочем месте, когда у нее внезапно развилась сильная головная боль, ригидность шеи, фотофобия, и она потеряла сознание. Она пришла в себя спустя час после прибытия в госпиталь. У нее отмечается сильная головная боль, ригидность затылочных мышц, фотофобия и температура 38,5 С.*

**Определение.** Субарахноидальное кровоизлияние – это внезапное кровотечение в субарахноидальное пространство.

**Этиология.** Чаще всего причиной является аневризма. Аневризмы могут быть мешковидные и веретенообразные и располагаются обычно в Виллизиевом круге. Они могут сочетаться с поликистозом почек, синдромом Элерса-Данлоса и некоторыми другими заболеваниями соединительной ткани. Субарахноидальное кровоизлияние обычно происходит спонтанно. Травма головы редко является его причиной.

**Клинические проявления.** Внезапное начало сильнейшей головной боли - признак субарахноидального кровотечения. Быстрый подъем ВЧД вызывает потерю сознания у 50 % пациентов. Очаговая симптоматика появляется более чем у 30 %, чаще всего из-за сдавления глазодвигательного нерва. Иногда излившаяся кровь может расслоить окружающие ткани и вызвать другие неврологические симптомы. Лихорадка, ригидность затылочных мышц, фотофобия и головная боль возникают из-за раздражения мозговых оболочек. Это может симулировать менингит, так как субарахноидальное кровоизлияние по сути является химическим менингитом вследствие раздражающего действия крови. Смертность в течение года составляет до 50 %, причем половина из них погибают вскоре после начала кровотечения. Долговременные последствия включают развитие локальных дефицитов, судорог, повторного кровотечения и гидроцефалии. Вазоспазм после кровотечения приводит к гипоперфузии части мозга и развитию инсульта. Повторное кровотечение развивается при отрыве тромба на месте первоначального кровотечения. Половина больных с повторным кровотечением умирают. Гидроцефалия возникает, если сгустки крови нарушают нормальное дренирование ликвора через субарахноидальные грануляции.

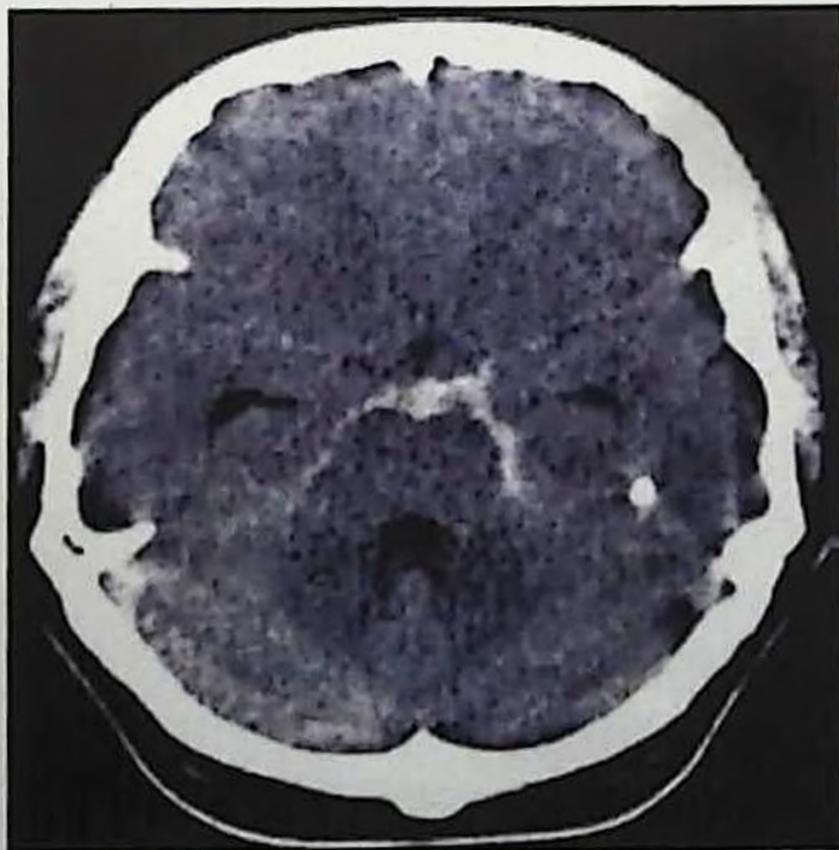


Рисунок 14-19. Субарахноидальное кровоизлияние на КТ

**Диагностика.** Первым исследованием будет КТ. КТ сканирование головы проводится без контрастирования и имеет чувствительность 90 – 95 % в первые 24 часа после начала кровотечения. С течением времени диагностическая ценность КТ снижается по мере гемолиза эритроцитов в ликворе, что приводит к его окрашиванию в желтый цвет, называемое ксантохромией. Для диагностики субарахноидального кровотечения КТ чувствительнее, чем ЯМР. Если КТ нормальная, а подозрения на наличие кровоизлияния остаются, то выполняют спинно-мозговую пункцию. Это самый чувствительный тест. Отсутствие эритроцитов в спинно-мозговой жидкости исключает субарахноидальное кровоотечение. Ксантохромия развивается через 4 – 6 часов. Ангиография используется для точного определения места кровотечения. Субарахноидальное кровоотечение часто сопровождается аномалиями на ЭКГ, такими как инвертированные или увеличенные волны Т, которые не должны вызывать тревоги.

**Лечение.** Начальная терапия состоит в поддержании систолического АД на уровне 110 – 160 мм. АД выше, чем это, может усилить кровоотечение. Более низкое АД приводит к ишемии мозга из-за гипоперфузии.

Нимодипин – это блокатор кальциевых каналов, который можно использовать для устранения спазма сосудов и снижения риска последующего инсульта. Необходимо проводить ангиографию для выявления места кровотечения и определения кандидатов на хирургическое вмешательство, которое важно выполнить до развития повторного кровотечения. При развитии гидроцефалии проводят шунтирование.

*Примечание: Спинальная травма может быть после неправильной спинальной пункции проведенной с целью диагностики и лечения.*

## Термальные травмы

### Ожоги

*32 – х летний пожарный во время пожара был завален обломками лестницы. Его удалось быстро извлечь и доставить в больницу. Частота дыхания 14 (24). Он в сознании (без сознания). Его вес 105 кг. У него есть (нет) сажа на лице, во рту и носу, его мокрота с примесью (без примеси) копоти. Волосы в носу опалены (не опалены). У него нет стридора или охриплости голоса. Дыхание в легких изменено (не изменено) при аускультации. У него ожог первой степени на правой ноге и ожоги второй-третьей степени на правой руке и груди.*

**Определение.** Повреждения из-за ожогов можно разделить на несколько типов. Наиболее частой причиной смерти при пожарах является вдыхание дыма и отравление угарным газом. Ожоговая травма тяжелее всего при вовлечении дыхательной системы. Ожог первой степени означает, что кожа интактна, хотя цвет ее изменен. Она может быть серой или красной, но наполнение капилляров в норме. Ожоги второй степени приводят к формированию пузырей. Ожоги третьей степени глубже и приводят к разрушению придатков кожи, таких как потовые железы, волосяные фолликулы и иногда болевых рецепторов. Поэтому иногда ожоги третьей степени бывают безболезненными.

**Патофизиология.** Зачастую именно повреждение дыхательных путей представляет угрозу для жизни. Сажа во рту или носу, стридор, хрипы, нарушение сознания, сгоревшие волосы в носу указывают на возможное развитие отека легких и гортани. Шок возникает не только из-за непосредственной потери кожи, но и вследствие выброса большого количества биологически активных веществ, что приводит к повышению проницаемости капилляров в первые 18 – 24 часа. Выраженное нарушение проницаемости капилляров наступает при площади ожогов более 20 – 25 % площади поверхности тела.

**Клинические проявления.** Изменение уровня сознания, одышка, головная боль и боль в груди указывают на серьезное отравление угарным газом. Отек гортани приводит к стридору, охриплости и одышке. Сажа в носу и во рту может означать возможность развития отека дыхательных путей. Степень повреждения кожных покровов оценивается по правилу «девятки». Голова и руки составляют по 9 % каждая. Грудь, ноги и спина – по 18 %. Площадь небольших ожогов можно, сравнивая их с площадью ладони, которая составляет около 1 % площади поверхности тела. Большое значение имеет лечение циркулярных ожогов, которые стягиваются по мере заживления, препятствуя кровотоку, что требует проведения их рассечения.

**Диагностика.** Помимо непосредственно ожогов необходимо помнить о возможности отравления угарным газом. Тяжелой считается ожоговая травма при наличии сочетанных ожогов второй и третьей степени на площади более 20 % или ожогов третьей степени на площади более 5 % площади поверхности тела (ППТ). В неясных случаях рентгенография груди и бронхоскопия помогают точно установить степень повреждения дыхательных путей. Бронхоскопия может выявить тяжелое повреждение легких, не видимое на рентгеновских снимках. Постановка катетера Фолея помогает оценить адекватность инфузионной

терапии. Важно измерять уровни амилазы, потому что ожоги приводят к панкреатиту.

**Лечение.** Если у пациента имеются признаки серьезного поражения дыхательных путей, описанные выше, его необходимо сразу интубировать, пока не развился отек гортани, который сделает это очень трудным. При значительном повышении уровня карбоксигемоглобина (более 5 – 10 %) необходимо назначить 100 % кислород. В первые 24 часа количество вводимой жидкости должно составлять 4 мл на % обожженной поверхности тела на массу тела в кг. Предпочтительнее пользоваться Рингер-лактатом. При расчетах учитываются ожоги второй и третьей степени. Половину жидкости надо давать в первые 8 часов, и по четверти в каждые следующие 8 часов. Затем, по мере восстановления нарушенной проницаемости капилляров необходимо вводить столько жидкости, чтобы поддерживать диурез на уровне более 0,5 – 1 мл в час на кг массы тела.

Необходимо проводить профилактику стресс-язв с помощью ранитидина или циметидина. Применяют местно такие антибиотики как сульфадиазин серебра или мафенид. Не прокалывайте пузыри и не используйте стероидов. Циркулярные ожоги рассекают. Пересадку кожи выполняют в зависимости от размера и тяжести ожогов.

*Примечание: Особенно необходимо оценить состояние площади ожогов у детей по Правилу Лодони или Девятки в %*

### **Нарушения теплообмена**

**Определение.** Нарушения теплообмена разделяют на две группы: связанные и несвязанные с физической нагрузкой. Связанные с физической нагрузкой нарушения варьируют от легких тепловых спазмов до более тяжелого теплового истощения и потенциально смертельного теплового удара. К несвязанным с нагрузкой расстройствам относятся гипертермия и злокачественный нейрорептический синдром.

- **Тепловые спазмы.** Это легкое расстройство, которое может случиться с любым здоровым человеком, испытывающим недостаток жидкости и электролитов. У пациента развиваются болезненные мышечные спазмы, длящиеся несколько минут. Пациент сохраняет способность потеть, и неврологические проявления отсутствуют. Температура тела нормальная. Лечение заключается в отдыхе, оральной регидратации и возмещении солей.

- **Тепловое истощение.** Это более серьезное расстройство. Общее состояние страдает больше, появляются системные проявления. Температура тела может слегка подняться. Могут присутствовать легкие

неврологические симптомы вроде головной боли и тревожности, но серьезные нарушения сознания редки. Смерть маловероятна, но расстройство может перерасти в тепловой удар без вмешательства. Пациент все еще может потеть и выводить тепло из организма. Для лечения применяют пероральное возмещение жидкостей и электролитов, но иногда из-за выраженной слабости может потребоваться внутривенная регидратация.

- *Тепловой удар.* Это очень серьезное, жизнеугрожающее состояние. Большинство пациентов теряют возможность выводить тепло из организма из-за неспособности потеть. Температура тела сильно поднимается, что приводит к оглушенности, дезориентации, тошноте, помутнению зрения и судорогам. Данные лабораторных исследований также изменяются, наблюдается гемоконцентрация, рабдомиолиз, подъем уровня мочевины, креатинина и числа лейкоцитов. Может развиваться ДВС, анурия и лактоацидоз. Лечение состоит во внутривенном возмещении жидкостей и быстром охлаждении тела. Необходимо поместить человека в прохладное место, облить водой и обдуть вентиляторами для скорейшего испарения воды. Погружение в ледяную воду может привести к переохлаждению и гипотермии. Озноб снимают хлорпромазином и диазепамом.

- *Злокачественная гипертермия.* Это несвязанное с физической нагрузкой расстройство возникает как идиосинкратическая реакция на препараты, используемые для анестезии, например галотан или сукцинилхолин. Практически любой анестетик может вызвать эту реакцию. Может развиваться рабдомиолиз. Для лечения используют дантролен.

- *Злокачественный нейролептический синдром.* Это идиосинкратическая реакция на большое число фенотиазинов или бутирофенонов, таких как галоперидол. Также могут наблюдаться ригидность и рабдомиолиз. Лечение, кроме отмены препарата, состоит в даче бромкриптина или дантролена.

### Гипотермия

**Определение.** Это снижение температуры ядра тела ниже 35 С. Температуру ядра тела измеряют ректально или в пищеводе. Тяжелая гипотермия - это падение температуры ядра ниже 30 С.

**Этиология.** Гипотермия часто развивается при алкогольном опьянении, особенно у пожилых.

**Клинические проявления.** Наиболее серьезные проявления связаны с ЦНС. Развиваются летаргия, оглушенность и слабость. Смерть

чаще всего наступает от аритмии, развивающейся вследствие воздействия холода на проводящую систему сердца.

**Диагностика.** На ЭКГ можно увидеть разнообразные серьезные аритмии, включая фибрилляцию желудочков или желудочковую тахикардию. Характерно образование

J-волн, также известных как волны Осборна. J-волны могут маскировать депрессию сегмента ST.

**Лечение.** Для большинства пациентов достаточно обычной домашней терапии, вроде теплой постели, ванны или согревания одеялами. В очень тяжелых случаях применяют подогретые жидкости внутривенно или подогретый увлажненный кислород, хотя нужно соблюдать осторожность, так как при быстром согревании могут развиваться аритмии. При развитии жизнеугрожающей аритмии важно не прекращать согревания, пока температура тела не поднимется выше 35 С. Гипотермия – одно из редких состояний, когда пациента можно спасти спустя более 10 минут после остановки сердца.

Активные наружные действия:

- только на пораженную область
- согревать одеялом
- согревать лампой
- теплой водой в бутылках

Активные внутренние действия:

- теплые в\в вливания 45 градусов
- теплый увлажненный кислород 45 градусов
- теплое промывание желудка при помощи назогастрального зонда
- теплый гемодиализ

*Примечание: Факторами риска гипотермии могут быть гипогликемия, гипотиреозидизм и сепсис.*

### Радиационные поражения

#### Терминология

• Рад (доза поглощенной радиации) – показывает, сколько радиации поглощено одним граммом ткани. Примерно равно 100 эрг или 1 рентген.

• Рем (радиационный эквивалент человека) – это рад, умноженный на относительную биологическую эффективность данного типа излучения. Принимается во внимание, что различные виды излучения имеют различные биологические эффекты. Например,

нейтроны имеет в 10 – 20 раз большую биологическую эффективность, чем гамма лучи, а значит более разрушительны.

- Грей (Гр) – это международная единица, эквивалентная раду (100 рад = 1 Гр)
- Зиверт (Зв) – это международная единица, эквивалентная рему (100 рем = 1 Зв)

### Риск/Механизм

Ионизирующая радиация повреждает ткани преимущественно за счет разрушения молекул ДНК. Ионизирующая радиация более опасна и вызывает рак чаще. Более долгая экспозиция означает более тяжелое повреждение. Примерами неионизирующей радиации являются инфракрасное, ультрафиолетовое и микроволновое излучения. Они менее разрушительно действуют на ткани и вызывают в основном ожоги.

### Проявления

Для примера, смертность практически нулевая при дозе менее 2 Гр (или Зв) и поднимается почти до 100 % при дозе более 10 Гр (или Зв). (10 Гр = 1000 рад)

Любая клетка страдает от радиации, однако, чем интенсивнее делится клетка, тем больше она уязвима для действия радиации. Это происходит потому, что больше повреждений наносится ДНК во время ее деления.

**Костный мозг.** Его повреждение чаще всего приводит к смерти. Доза всего в 2 – 3 Гр (200 – 300 рад) может снизить число лейкоцитов в крови. Нейтрофилы реагируют следующими, а эритроциты самые устойчивые. В долгосрочном отношении, лейкемия развивается раньше и чаще всего после облучения. Тромбоцитопения может привести к смерти от кровотечения. В целом, инфекции и кровотечение чаще всего приводят к смерти после острого облучения.

**Гонады.** 2 – 3 Гр вызывают временный асперматогенез. 4 – 5 Гр могут навсегда стерилизовать человека. Яички более уязвимы, чем яичники.

**ЖКТ.** Тошнота и рвота – самые частые ранние проявления действия радиации. Они развиваются в 50 % при дозе в 2 Гр и в 100 % при дозе более 3 Гр. Вдобавок к тошноте и рвоте быстроделющийся эпителий кишечника изъязвляется, что приводит позднее к кровотечению и инфицированию.

**Другие органы.** Также обычно повреждаются действием радиации кожа, слюнные железы, эпителий дыхательных путей и щитовидная железа.

### Лечение.

Лечение радиационных поражений только поддерживающее. Невозможно нейтрализовать действие излучения на ткани.

- *Противорвотные.* Вследствие того, что тошнота настолько характерна для лучевой болезни, противорвотные препараты составляют основу лечения.
- *Препараты крови.* Необходимы переливания тромбоцитов и эритроцитов. Переливание лейкоцитов не приносит пользы.
- *Колоннестимулирующие факторы.* Помогают восстановить функцию костного мозга.
- *Антибиотики.* По мере необходимости при развитии инфекций.
- *Трансплантация костного мозга.* Иногда приносит пользу.

### Поражение электротоком

**Эпидемиология.** Высоковольтная травма вызывается действием напряжения более 1000 Вольт, низковольтная - менее 1000 Вольт. Молния имеет напряжение от 100 000 до двух миллионов Вольт, но время контакта с ней очень мало, менее 1 миллисекунды. Тяжесть травмы зависит не только от напряжения, но и от длительности действия тока.

**Механизм.** Повреждение вызывает превращение тока в тепло. При высоком сопротивлении выделяется больше тепла и тяжесть травмы возрастает. Сухая кожа имеет сопротивление в 1000 раз больше влажной, поэтому больше локальных повреждений наблюдают при сухой коже. Нервы и кровеносные сосуды имеют низкое сопротивление. Влажная кожа позволяет току по нервам и сосудам попасть в отдаленные от места контакта с источником электричества части тела, вызывая там повреждения. Таким образом, сравнительно небольшая поверхностная рана может маскировать обширные повреждения глубоких тканей.

### Клинические проявления

- *Местные повреждения.* Наиболее частый вид повреждений. Превращение электрического тока в тепло приводит к образованию ожогов первой, второй и третьей степени. При поражении молнией образуются характерные следы на коже, так как энергия проводится по поверхности тела.

- *Остановка сердцебиения и дыхания.* Переменный ток вызывает фибрилляцию желудочков, а постоянный ток в молнии приводит к асистолии, хотя также возможна аритмия. Остановка дыхания может наступить в результате повреждения продолговатого мозга или паралича дыхательных мышц.

- *Неврологическая симптоматика.* Повреждения центральной и периферической нервной систем встречаются в 25 – 100 % поражений током. Чаще нарушаются двигательные функции, чем чувствительные. Молния приводит к потере сознания у 75 % пациентов, и не один из пострадавших не помнит самого удара. Неврологические проявления могут развиваться даже через 3 года, и степень их тяжести может достигать полной трансекции спинного мозга.

- *Почечная недостаточность.* Развивается из-за обезвоживания вследствие секвестрации жидкости в поврежденной ткани. (Жидкость уходит в ткани при развитии отека). Обезвоживание сочетается с рабдомиолизом от травмы и тетанического сокращения мышц, выделяющих миоглобин.

- *Катаракты.* По неясным причинам катаракты развиваются у 5 – 30 % пострадавших.

### Лечение

- Сердечно-легочная реанимация – подразумевает устранение аритмий и начальные реанимационные мероприятия.

- Возмещение жидкостей – для компенсации секвестрации в тканях и для предотвращения почечной недостаточности от рабдомиолиза. Измерение диуреза – лучший метод оценки адекватности регидратации.

- Уход за ранами – включая хирургическую обработку, фасциотомию и, при необходимости, ампутацию.

### Утопление

**Риск/Механизм.** Прием алкоголя и наркотиков резко повышает риск утопления. Мышечное утомление, травма спины или головы, инфаркт миокарда также предрасполагают к утоплению и почти-утоплению. От 10 до 20 % жертв утопления испытывают так называемое сухое утопление, когда в легкие не попадает вода. Это происходит из-за ларингоспазма.

Утопление из-за аспирации воды можно разделить на два типа:

- *Пресная вода.* Пресная вода, будучи гипотоничной, повреждает сурфактант, что приводит к нестабильности и спадению альвеол. Гипотоничная пресная вода всасывается в кровоток, что вызывает острую гиповолемию, гемодилюцию и внутрисосудистый гемолиз. На вскрытии в легких может быть мало воды.

- *Морская вода.* В случае морской воды, гипертонический раствор солей притягивает воду из тела в легкие, вызывая системную

*гиповолемию и гемоконцентрацию. Легкие разбухают и заполняются водой.*

**Клинические проявления.** Мы будем обсуждать только симптомы почти-утопления, потому что утопленники уже мертвы. При первоначальном осмотре состояние может варьировать от комы до агитации. Характерны цианоз, кашель, признаки отека легких, такие как тахипноэ, тахикардия, окрашивание мокроты кровью. При аускультации слышны хрипы.

**Лабораторные данные.** Исследование газов крови покажет гипоксию и гиперкарбия, наряду с метаболическим ацидозом из-за анаэробного метаболизма. Может быть гиперкалемия вследствие выраженного гемолиза. Редко развивается почечная недостаточность на почве гипоксии.

### Лечение

1. Извлечение из воды.
2. Первичная реанимация.
3. Эндотрахеальная интубация при необходимости.
4. Дача кислорода.
5. ИВЛ с положительным давлением на выдохе при необходимости.

После извлечения из воды наиболее важно обеспечение проходимости дыхательных путей. *Продленная ИВЛ с положительным давлением на выдохе является самым эффективным лечением и лучше всего корригирует гипоксию и ацидоз.* Даже если пациент чувствует себя удовлетворительно, он должен находиться под наблюдением в течение 24 часов из-за возможности развития РДСВ.

**Неэффективное лечение.** Следующие методики не помогают и могут быть вредными.

- *Надавливания на живот.* Могут привести к аспирации желудочного содержимого.
- *Профилактическое назначение антибиотиков.* Не приносит пользы. Антибиотики показаны только в случае развития пневмонии.
- *Стероиды.* Не приносят пользы.

### *Примечание:*

*Даже если пациент чувствует себя удовлетворительно, он должен находиться под наблюдением в течение 24 часов из-за возможности развития РДСВ.*

**Анафилаксия**

**Определение.** Синдром, сопровождающийся массивным выбросом гистамина, крапивницей, гипотензией, тахикардией и нарушением дыхания.

**Этиология.** Так как это идиосинкратическая реакция, то она может развиваться практически от любого вида пищи, препаратов, укусов насекомых или антигенных субстанций, попадающих в организм через рот или парентерально. Хотя чаще анафилаксию вызывают такие лекарственные средства как пенициллин, фенитоин, контрастные вещества и аллопуринол, пациент может иметь аллергию на любой препарат. Также распространена аллергия к шоколаду, арахису и клубнике, но вызвать ее потенциально может любой пищевой продукт. То же самое верно в отношении насекомых. Обычно это пчелы, но аллергия может развиваться на любой яд насекомых.

**Клинические проявления.** К легким проявлениям относится сыпь. Более тяжелые симптомы – одышка, стридор, крапивница, гипотензия и гемодинамический коллапс.

**Лечение.** Легкая аллергия может пройти просто после прекращения контакта с аллергеном. Более выраженные проявления заставляют прибегать к антигистаминным препаратам, таким как дифенгидрамин. Тяжелые симптомы анафилаксии с гемодинамической нестабильностью лечат введением адреналина, антигистаминов и кортикостероидов.

**Ядовитые укусы****Укус кошек и собак**

От укуса собак обычно бывают рваные раны, а от укуса кошек рана в виде пунктира или царапины. Эти раны обычно очень инфицированы. Инфекция обычно полиморфна. Укус кошек обычно ассоциируется с *Pasteurella multocida*, а укус собак *Pasteurella eikenella*, гемолитическим стрептококком, стафилококком и кампилобактерией.

**Лечение** заключается в очищении, промывании и обеззараживании раны.

**Профилактика** заболевания заключается в профилактике применения антибиотиков амоксициллина и клавулановой кислоты. Также можно использовать клиндамицин и ципрофлоксацин, триметоприм/сульфаметоксозол или доксицилин если имеется аллергическая реакция на пенициллины.

Прием антибиотиков назначается:

Укус диких кошек.

Укус в руку, лицо, гениталии

При снижении иммунитета

У пациентов с аспленией (риск развития сепсиса то сапфилобакткрый).

**Укус человека**

**Эпидемиология:** Укус человека намного опаснее укуса животных кошек и сабак,осложнения наблюдаются на 15 % чаще.

**Этиология:** могут быть вызваны различными аэробными и анаэробными микроорганизмами,наиболес специфичны эйкенеллакорроден, гепатитВ, ВИЧ могут быть тоже заразны.

**Лечение:** Очистить и промыть рану. Не закрывать рану ,не зашивать если это возможно.Если прошло болес12 часов можно закрыть рану.Нужно сделать профилактические мероприятия против гепатита В и столбняка. В течении 5-7 дней применять с целью профилактики антибиотики.

**Бешенство**

**Эпидемиология:** может развиться после укуса диких бездомных собак, скунсов , лис, сурков. Сто процентная смертельный исход вследствии контакта.

**Этиология и клиника:** Инкубационный период 1 год продромальный период от 2-х до 10 дней. Проявляется светобоязенью простезией и другими неврологическими проявлениям афазией, парезами, параличами, также может быть гиперсалеваация и меоклонические судороги.

**Диагностика:** выявление вируса и слюны вирусологическими и иммунологическими методами.

**Лечение:** Специфического лечения нет. Профилактика для человека иммуно вакцинация – анирабичесим имуноглобулиом HR16, немдленно после укуса и вакцинация антирабической вакциной на 0, 3,7, 14 и 28 день.

**Укусы змей**

**Эпидемиология.** Хотя в США ежегодно регистрируется 50 000 укусов змей, только 8 000 из них приходится на ядовитых змей. Умирает менес 20 человек в год, практически все от укусов гремучих змей.

**Механизм.** Змеиный яд содержит множество потенциально опасных субстанций, таких как гемолизины, кардиотоксин, нейротоксин и протеолитические ферменты. Некоторые из этих веществ приводят к нейромышечной блокаде.

**Факторы, влияющие на степень тяжести укуса:**

- *Масса тела.* Чем меньше тело, тем выраженнее негативные эффекты, таким образом укусы опаснее у детей.
- *Место укуса.* Укусы в туловище и лицо хуже, чем в конечности.
- *Физическая деятельность после укуса.* Мышечная активность усиливает распространение яда по лимфатическим путям.
- *Глубина укуса.* Отравления не происходит в 20 – 50 % укусов, потому что они неглубокие.

### Лечение

1. Немедленно доставьте укушенного в ближайшую больницу.
2. Имобилизируйте пострадавшего. Это уменьшит распространение яда по лимфатическим путям.
3. Наложите давящую повязку. Это также уменьшает ток лимфы. Повязка не должна затруднять венозный отток.
4. Антивенин. Остерегайтесь анафилактических реакций на лошадиную сыворотку.
5. Поддерживающее лечение. При гипотензии вводят жидкости. Может потребоваться ИВЛ.

**Неэффективная терапия.** Неэффективная терапия включает высасывание яда из раны и надрезание укусов. Турникеты и прикладывания льда тоже не помогают и могут принести вред.

## ИСПОЛЬЗОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Курбанов Р.Д. Руководство по клинической кардиологии. Раздел: Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2007 г.
2. Общая Врачебная Практика по Джону Нобелю. Под ред. Дж. Нобеля. Пер. с англ. – М., Практика, 2005 г. 505 с.
3. Проблемы кардиологии в схемах и таблицах, Усманов Р.И., Зуева Е.Б., Азизова З.Р. Минздрав Республики Узбекистан, ТМА, Ташкент, 2015 г.
4. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. 2012
5. Руководство по медицине. Диагностика и терапия. В 2-х т. Т.1: Пер. с англ. Под ред. Р. Беркоу, Э. Флетчера. М.: Мир, 2016 г. 243с.
6. Рекомендации ESH/ 2013 г. по лечению артериальной гипертензии. М. 238 стр. Journal of Hypertension 2013 г.; 31(7):1281-1357.
7. Российские рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности. «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». 2010 г.
8. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН, 2009
9. Клинические протоколы Республики Казахстан, утвержденные 28.06.2013. Сердечная недостаточность. 61 стр.
10. Oxford Handbook of General Practice, Chapter Emergencies in General Practice. Ch. Simon, H. Everitt, F.van Dorp., M.Burkes. Oxford Handbook of General Practice. University Press, 4 edition, 2014 г. 1147 p.
11. British Guideline on the Management of Asthma. Quick Reference Guide. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. The British Thoracic Society. May 2004. 20 p
12. Общая Врачебная Практика по Джону Нобелю. Под ред. Дж. Нобеля. Пер. с англ. – М., Практика, 2005 г. 637 с.
13. Чучалин А.Г. "Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких", М., 2001 г., 40 с.
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. National Institutes of Health, 2001. 100 с.
15. Oxford Handbook of General Practice, Chapter Emergencies in General Practice. Ch. Simon, H. Everitt, J.irtwistle, B. Stevenson, Oxford University Press, 2002. 306 p
16. Chantal Simon, Hazel Everitt at al, Oxford handbook of general practice, 4th edition, Oxford University Press, 2014, chapter 11
17. John Murtagh's General Practice, 4th edition; Part 1: chapter 124
18. <http://www.filecrop.com/John-Murtagh-General-Practice-4th.html>
19. NICE, British Guideline on the management of Asthma, # 101, 2012

20. National Clinical Guideline Center, Management of COPD in adults in primary and secondary care, 2010
21. Management of Obesity. A national clinical guideline Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) A national clinical guideline, 2010, С.96.
22. Obesity guidance on the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. NICE clinical guideline. 2006, с.84.
23. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults, adolescents and children in Australia. 2013. С.234.
24. Oxford Handbook of General Practice, Chapter Emergencies in General Practice. Ch. Simon, H. Everitt, F.van Dorp., M.Burkes. Oxford Handbook of General Practice. University Press, 4 edition, 2014. 1147 p.
25. Поликлиническая терапия. Авт. // учебное руководство/ - изд. «Геотар медиа». Москва 2012г.
26. Клиническое руководство по диагностике, лечению и профилактике сахарного диабета у взрослых в первичном звене здравоохранения. Центр доказательной медицины под руководством проф. Асадова Д.А. //клиническое руководство/ - Ташкент 2012 г., 72 стр.
27. Руководство по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Авт. Курбанов Р.Д. с соавт. //Ташкент/ - 2012 г.
28. Клинический протокол по диагностике, лечению и профилактики сахарного диабета в Республике Казахстан/ - Алма-ата 2013 г., стр.14
29. Клиническое руководство по диагностике и лечению сахарного диабета 2 типа на первичном уровне здравоохранения. / - Бишкек 2010 г., 90 стр.
30. Клиническое руководство по диагностике и лечению артериальной гипертензии при поддержке Национального института патологии сердца, легких и крови. Май 2003 г. ВНОК //Россия, Москва/ - 2012г.
31. Рекомендации ESH/ 2018 г. по лечению артериальной гипертензии. М. 238 стр. Journal of Hypertension 2018; 31(7):1281-1357

**Хусинова Ш.А, Абдуллаева Н.Н, Лапасов С.Х,  
Аблакулова М.Х, Хакимова Л.Р, Рахимова Х.М,  
Юлдашова Н.Э, Сулайманова Н.Э, Абдухамидова Д.Х**

# **ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ**

*Номер удостоверения: G/00034-2022*

*Ответственный редактор — Дилдора ТУРДИЕВА*  
*Корректор — Олим РАХИМОВ*  
*Технический редактор — Акмал КЕЛДИЯРОВ*  
*Вёрстка — Бахтинисо ТУЛКИНОВА*  
*Дизайнер — Даврон НУРУЛЛАЕВ*

**Отпечатано в типографии “SARVAR MEHROJ BARAKA”**

**Номер сертификата — 704756. 140100. г. Самарканд,  
ул. Мирзо Улугбек, 3.**

**Подписано в печат 7.12.2022 Протокол 4**

**Формат 60x84<sup>1/16</sup>. Гарнитура “Times New Roman”. усл. печ. л. 33,2**

**Тираж: 200 экз. Заказ № 14/2023**

**Тел/факс: +998 94 822-22-87. e-mail: [sarvarmehrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmehrojbaraka@gmail.com)**



9 789943 921924