

Р.И. Стрюк, И.В. Маев

# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УЧЕБНИК

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

Р.И. Стрюк, И.В. Маев

# ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

---

УЧЕБНИК

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ,  
ИСПРАВЛЕННОЕ И ДОПОЛНЕННОЕ

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный  
медицинский университет имени И.М. Сеченова» в качестве  
учебника для студентов учреждений высшего профессионального  
образования, обучающихся по специальности 060201.65  
«Стоматология» по дисциплине «Внутренние болезни,  
клиническая фармакология»

Регистрационный номер рецензии 515 от 26 октября 2012 года  
ФГАУ «Федеральный институт развития образования»



Москва  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»  
2013

УДК 616(075.8)

ББК 54.1я73

С87

**Рецензенты:**

акад. РАМН, д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» *В.Т. Ивашкин*;

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой факультетской терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» (ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова), заслуженный врач РФ *Ю.М. Максимовский*.

**Авторы:**

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова *Р.И. Стрюк*;

д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии ГБОУ ВПО МГМСУ А.И. Евдокимова *И.В. Маев*.

**Стрюк Р. И., Маев И. В.**

С87      Внутренние болезни : учебник. — 2-е изд., испр. и доп. / Р. И. Стрюк, И. В. Маев. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 544 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-2516-9

В учебнике, написанном в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования 3-го поколения по специальности «Стоматология» и примерной учебной программой по дисциплине «Внутренние болезни, клиническая фармакология», представлены современные данные по этиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, дифференциальной диагностике, лечению, профилактике и прогнозу наиболее распространенных и социально значимых заболеваний внутренних органов. Рассмотрены основные стоматологические проявления при этих заболеваниях.

Учебник предназначен студентам стоматологических факультетов медицинских вузов.

УДК 616(075.8)

ББК 54.1я73

*Права на данное издание принадлежат ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».*

© Стрюк Р.И., Маев И.В., 2013

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2013

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,

ISBN 978-5-9704-2516-9

оформление, 2013

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие .....	7
Список сокращений и условные обозначения .....	9
<b>ЧАСТЬ I. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (Стрюк Р.И.).....</b>	<b>13</b>
Глава 1. Пневмония .....	14
Глава 2. Хронический бронхит .....	29
Глава 3. Хроническая обструктивная болезнь легких.....	34
Глава 4. Бронхиальная астма.....	40
Глава 5. Абсцесс легкого .....	48
Глава 6. Бронхоэктатическая болезнь (bronхоэктазы).....	51
Глава 7. Плеврит .....	54
Стоматологические проявления при заболеваниях органов дыхания.....	63
<b>ЧАСТЬ II. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (Стрюк Р.И.).....</b>	<b>65</b>
Глава 8. Атеросклероз.....	66
Глава 9. Ишемическая болезнь сердца .....	74
Стабильная стенокардия напряжения.....	75
Нестабильная стенокардия .....	81
Спонтанная (вариантная) стенокардия.....	84
Безболевая ишемия миокарда.....	85
Инфаркт миокарда .....	86
Кардиогенный шок.....	96
Отек легких.....	98
Глава 10. Артериальная гипертензия.....	100
Гипертоническая болезнь .....	100
Симптоматическая артериальная гипертензия .....	109
Гипертонический криз.....	110
Шок и артериальная гипотензия .....	111
Глава 11. Приобретенные пороки сердца .....	114
Стеноз митрального отверстия .....	116
Недостаточность митрального клапана.....	119
Стеноз устья аорты .....	122
Недостаточность аортального клапана .....	124
Недостаточность трехстворчатого клапана.....	128

Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия . . . . .	129
Сочетанный митральный порок . . . . .	130
<b>Глава 12. Инфекционный эндокардит . . . . .</b>	<b>132</b>
<b>Глава 13. Хроническая сердечная недостаточность . . . . .</b>	<b>146</b>
Хроническая систолическая сердечная недостаточность. . . . .	146
Диастолическая сердечная недостаточность . . . . .	153
<b>Глава 14. Кардиомиопатия . . . . .</b>	<b>155</b>
Дилатационная кардиомиопатия . . . . .	155
Гипертрофическая кардиомиопатия . . . . .	157
Рестриктивная кардиомиопатия. . . . .	159
<b>Глава 15. Аритмии и блокады сердца. . . . .</b>	<b>161</b>
Аритмии сердца . . . . .	161
Блокады сердца . . . . .	181
Стоматологические проявления при заболеваниях сердечно-сосудистой системы . . . . .	188

### **ЧАСТЬ III. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО**

<b>ТРАКТА (Маев И.В.) . . . . .</b>	<b>191</b>
<b>Глава 16. Болезни пищевода . . . . .</b>	<b>192</b>
Острый эзофагит . . . . .	192
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. . . . .	196
Ахалазия кардии . . . . .	201
Рак пищевода . . . . .	205
<b>Глава 17. Болезни желудка . . . . .</b>	<b>210</b>
Острый гастрит . . . . .	210
Хронический гастрит . . . . .	220
<b>Глава 18. Язвенная болезнь. . . . .</b>	<b>228</b>
<b>Глава 19. Рак желудка. . . . .</b>	<b>235</b>
<b>Глава 20. Желудочно-кишечное кровотечение . . . . .</b>	<b>241</b>
<b>Глава 21. Болезни желчевыводящих путей. . . . .</b>	<b>248</b>
Хронический холецистит . . . . .	248
Желчнокаменная болезнь . . . . .	252
<b>Глава 22. Заболевания печени. . . . .</b>	<b>257</b>
Хронический гепатит . . . . .	257
Алкогольная болезнь печени. . . . .	263
Аутоиммунный гепатит . . . . .	267
Цирроз печени . . . . .	270
<b>Глава 23. Заболевания поджелудочной железы . . . . .</b>	<b>276</b>
Хронический панкреатит. . . . .	276

Глава 24. Болезни толстой кишки . . . . .	282
Неспецифический язвенный колит . . . . .	282
Синдром раздраженного кишечника . . . . .	287
Стоматологические проявления при заболеваниях желудочно-кишечного тракта . . . . .	291
<b>ЧАСТЬ IV. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК (Волгина Г.В.) . . . . .</b>	<b>299</b>
Глава 25. Гломерулонефрит . . . . .	300
Острый гломерулонефрит . . . . .	305
Хронический гломерулонефрит . . . . .	312
Глава 26. Пиелонефрит . . . . .	321
Глава 27. Острое повреждение почек . . . . .	328
Глава 28. Хроническая почечная недостаточность . . . . .	348
Стоматологические проявления при заболеваниях почек . . . . .	357
<b>ЧАСТЬ V. РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ (Стрюк Р.И.) . . . . .</b>	<b>359</b>
Глава 29. Острая ревматическая лихорадка . . . . .	360
Глава 30. Ревматоидный артрит . . . . .	370
Глава 31. Системная красная волчанка . . . . .	382
Глава 32. Спондилоартропатии . . . . .	391
Серонегативный спондилоартрит . . . . .	391
Реактивный артрит . . . . .	391
Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева) . . . . .	396
Псориатический артрит . . . . .	400
Глава 33. Остеоартроз . . . . .	403
Стоматологические проявления при ревматических заболеваниях . . . . .	410
<b>ЧАСТЬ VI. ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ (Стрюк Р.И.) . . . . .</b>	<b>411</b>
Глава 34. Анемии . . . . .	412
Железодефицитная анемия . . . . .	412
Витамин-В <sub>12</sub> -дефицитная анемия . . . . .	415
Гемолитическая анемия . . . . .	418
Апластическая анемия . . . . .	421
Глава 35. Гемобластозы . . . . .	423
Гемопоз . . . . .	423
Лейкозы . . . . .	424
Глава 36. Миеломная болезнь . . . . .	430
Глава 37. Лимфогранулематоз . . . . .	433
Глава 38. Эритремия . . . . .	436

<b>Глава 39. Геморрагические заболевания и синдромы (диатезы) . . . . .</b>	<b>438</b>
Наследственная геморрагическая телеангиэктазия . . . . .	438
Геморрагический васкулит . . . . .	439
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура . . . . .	443
Другие виды тромбоцитопении . . . . .	444
Гемофилия . . . . .	444
Стоматологические проявления при заболеваниях крови . . . . .	445
<b>ЧАСТЬ VII. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ</b>	
<i>(Голикова А.А.) . . . . .</i>	<b>449</b>
<b>Глава 40. Сахарный диабет . . . . .</b>	<b>450</b>
<b>Глава 41. Диабетическая кома . . . . .</b>	<b>460</b>
Неотложные состояния при СД . . . . .	460
Диабетическая кетоацидотическая кома . . . . .	460
Гипогликемическая кома . . . . .	467
<b>Глава 42. Заболевания щитовидной железы . . . . .</b>	<b>473</b>
Тиреотоксикоз . . . . .	478
Гипотиреоз . . . . .	486
Стоматологические проявления при заболеваниях эндокринной системы . . . . .	493
<b>Тестовые задания и ситуационные задачи . . . . .</b>	<b>495</b>
Тестовые задания . . . . .	495
Ситуационные задачи . . . . .	518
Ответы . . . . .	536
<b>Литература . . . . .</b>	<b>537</b>
<b>Предметный указатель . . . . .</b>	<b>538</b>

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Система клинической подготовки студентов, обучающихся по специальности «Стоматология», предусматривает междисциплинарный подход, составной частью которого является изучение клинических дисциплин, в том числе дисциплины «Внутренние болезни, клиническая фармакология» как одного из основных предметов, адаптированных к данной специальности. Современные сведения об этиологии, патогенезе, основных клинических проявлениях болезни, принципах лечения в сочетании с работой студента у постели больного формируют клиническое мышление. При воспитании клинического мышления у студента-стоматолога следует заложить представление тесной взаимосвязи между стоматологическими заболеваниями и патологией внутренних органов. Нередко первые клинические проявления заболевания внутренних органов возникают в полости рта, как, например, болезни крови или сахарный диабет. И наоборот, заболевания зубочелюстной области могут стать причиной патологии внутренних органов — таких, как инфекционный эндокардит, остеомиелит и др.

Практическое значение имеет также раздел дисциплины, посвященный диагностике и лечению неотложных состояний, которые могут встретиться в деятельности врача-стоматолога. Наши великие отечественные клиницисты придавали колоссальное значение работе с больными. Так, Н.И. Пирогов внедрил принцип изучения болезни в палате, Г.А. Захарьин уделял первостепенное внимание системному обследованию больного, умению собирать анамнез, учитывать психологию пациента и действовать, доверяясь своей интуиции врача. Современный врач-стоматолог должен владеть научным методом мышления, уметь использовать данные доказательной медицины и основных стандартов диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и, что очень важно, находить взаимосвязь патологии челюстно-лицевой области, полости рта и соматических заболеваний.

В 7 частях в соответствующих главах изложены данные о наиболее распространенных терапевтических заболеваниях. В каждой главе с позиций современных знаний рассматриваются этиология и патогенез заболеваний, методы диагностики, лечение, профилактика и прогноз. В завершающих разделах главах отдельно описываются стоматологи-



ческие проявления при различных соматических заболеваниях. Достаточное внимание уделено неотложным состояниям, которые могут возникнуть у больного, в том числе при проведении стоматологических манипуляций, представлены алгоритмы их диагностики и лечения.

Авторы надеются, что настоящий учебник будет востребован как студентами, так и преподавателями.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ**

- АВ — атриовентрикулярный  
Аг — антиген  
АГ — артериальная гипертензия  
АД — артериальное давление  
АКС — ассоциированное клиническое состояние  
АКШ — аортокоронарное шунтирование  
АЛТ — аланинаминотрансфераза  
АС — анкилозирующий спондилит  
АСТ — аспартатаминотрансфераза  
АТ — антитело  
АФС — антифосфолипидный синдром  
ББИМ — безболевая ишемия миокарда  
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина  
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека  
Г-6-ФД — глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа  
ГБ — гипертоническая болезнь  
ГБМ — гломерулярная базальная мембрана  
ГВ — геморрагический васкулит  
ГД — гемодиализ  
ГК — глюкокортикоиды  
ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка  
ГН — гломерулонефрит  
ГУС — гемолитико-уремический синдром  
ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь  
ДАД — диастолическое артериальное давление  
ДВС — диссеминированное внутрисосудистое свертывание  
ДГР — дуоденогастральный рефлюкс  
ДН — дыхательная недостаточность  
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
ДПК — двенадцатиперстная кишка  
ДТЗ — диффузный токсический зоб  
ЖЕЛ — жизненная емкость легких  
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт  
ЗПТ — заместительная почечная терапия

- ЗСН — застойная сердечная недостаточность  
ИАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
ИК — иммунные комплексы  
ИКД — инсулин короткого действия  
ИЛ — интерлейкин  
ИМ — инфаркт миокарда  
ИПП — ингибиторы протонной помпы  
ИЭ — инфекционный эндокардит  
КМП — кардиомиопатия  
КОС — кислотно-основное состояние  
КТ — компьютерная томография  
КФ — клубочковая фильтрация  
КФК — креатинфосфокиназа  
ЛДГ — лактатдегидрогеназа  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛПВП (ЛПНП, ЛПОНП, ЛППП) — липопротеиды высокой (низкой, очень низкой, промежуточной) плотности  
ЛС — лекарственное средство  
МОК — минутный объем крови  
МРТ — магнитно-резонансная томография  
НПВС — нестероидные противовоспалительные средства  
НПС — нижний пищеводный сфинктер  
НЯК — неспецифический язвенный колит  
ОА — остеоартроз  
ОГ — острый гастрит  
ОГН — острый гломерулонефрит  
ОКС — острый коронарный синдром  
ОПН — острая почечная недостаточность  
ОПП — острое повреждение почек  
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов  
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция  
ОРЛ — острая ревматическая лихорадка  
ОТ — объем талии  
ОФВ<sub>1</sub> — объем форсированного выдоха за 1 с  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПА — псориатический артрит  
ПД — перитонеальный диализ  
ПЖ — поджелудочная железа

- ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты  
ПСВ — пиковая скорость выдоха  
РА — ревматоидный артрит  
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РеА — реактивный артрит  
САД — систолическое артериальное давление  
СД — сахарный диабет  
СКВ — системная красная волчанка  
СКФ — скорость клубочковой фильтрации  
СОЭ — скорость оседания эритроцитов  
СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита  
СРБ — С-реактивный белок  
СРК — синдром раздраженного кишечника  
ССС — сердечно-сосудистая система  
СТГ — соматотропный гормон  
Т<sub>3</sub> — трийодтиронин  
Т<sub>4</sub> — тироксин  
ТГ — триглицериды  
ТП — трансплантация почки  
ТТГ — тиреотропный гормон  
УЗИ — ультразвуковое исследование  
ФВД — функция внешнего дыхания  
ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких  
ФК — функциональный класс  
ФНО — фактор некроза опухоли  
ХБ — хронический бронхит  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХГН — хронический гломерулонефрит  
ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких  
ХПН — хроническая почечная недостаточность  
ХС — холестерин  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЦВД — центральное венозное давление  
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы  
ЦНС — центральная нервная система  
ЦОГ — циклооксигеназа  
ЦП — цирроз печени  
ЧД — частота дыхания  
ЧСС — частота сердечных сокращений

- ЩЖ — щитовидная железа  
ЩФ — щелочная фосфатаза  
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭхоКГ — эхокардиография  
ЯБ — язвенная болезнь  
Hb — гемоглобин  
HLA — лейкоцитарные Ag (главного комплекса гистосовместимости) человека  
Ig — иммуноглобулин  
MB-КФК — MB-фракция креатинфосфокиназы  
♦ — торговое название лекарственного средства

ЧАСТЬ I

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ**

# Глава 1

## ПНЕВМОНИЯ

**Пневмония** — острое инфекционное заболевание, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких с внутриальвеолярной экссудацией и в различной степени выраженными лихорадкой и интоксикацией.

**Распространенность** пневмонии довольно высокая — 10–15 больных на 1000 населения в различных возрастных группах. По данным Российского респираторного общества, общее число больных пневмонией превышает 1,5 млн человек в год.

**Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10): J12–J18.**

### Классификация

Рекомендованная Европейским обществом пульмонологов и Американским торакальным обществом врачей классификация пневмонии учитывает условия развития заболевания, особенности инфицирования респираторных отделов легких и состояние иммунологической реактивности организма.

Выделяют пневмонию:

- 1) **внебольничную** (домашнюю, амбулаторную); возбудители — в основном пневмококки, стрептококки, внутриклеточные микроорганизмы — микопlasма, хламидии, легионелла, гемофильная палочка, реже — грамотрицательная флора;
- 2) **внутрибольничную** (госпитальную, нозокомиальную); возбудителями чаще являются золотистый стафилококк, грамотрицательные аэробные бактерии — клебсиелла, кишечная палочка, протей, синегнойная палочка, анаэробы;
- 3) **аспирационную**; возбудителями чаще являются анаэробы и грамотрицательные микроорганизмы;
- 4) **пневмонию у лиц с иммунодефицитом** (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекцию, ятрогенную иммуносупрессию); возбудителями чаще выступают грамположительные и грамотрицательные

микроорганизмы, цитомегаловирус, герпетическая группа вирусов, грибы, пневмоцисты и другие простейшие.

*Клинико-морфологическая классификация:*

- 1) долевая (крупозная) пневмония;
- 2) очаговая пневмония (бронхопневмония).

По степени тяжести различают пневмонию:

- легкой степени;
- среднетяжелую;
- тяжелую.

### Этиология

Возбудителями пневмонии являются пневмококки, стрептококки, золотистый стафилококк, синегнойная, кишечная и гемофильная палочки, хламидии, легионеллы, микоплазма и вирусы (гриппа А, парагриппа и др.).

Предрасполагающими к развитию пневмонии факторами являются:

- курение;
- злоупотребление алкоголем;
- хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ);
- заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС) с развитием застойных явлений в малом круге кровообращения;
- хроническая инфекция носоглотки и придаточных пазух носа;
- врожденные дефекты бронхолегочной системы;
- воздействие агрессивных факторов окружающей среды и профессионально-производственных вредностей;
- врожденное или приобретенное снижение иммунитета;
- тяжелые соматические и психические заболевания, операции;
- длительная гиподинамия;
- пожилой и старческий возраст.

### Патогенез

Противоинфекционную защиту нижних дыхательных путей осуществляют механические факторы, механизмы неспецифического и специфического иммунитета (гуморальные и клеточные). Причинами развития воспалительной реакции в респираторных отделах легких могут быть как снижение иммунной реактивности организма человека, так и массивное инфицирование или высокая вирулентность возбудителя. В развитии пневмонии выделяют следующие патогенетические механизмы:

- **бронхогенный** (вследствие нарушения механизмов «самоочищения» трахеи и бронхов);



- **гематогенный** (при сепсисе, эндокардите трехстворчатого клапана, инфекционных заболеваниях);
- **лимфогенный** (у ослабленных больных с пониженной кислотностью желудочного сока, при которой создаются благоприятные условия для колонизации патогенной микрофлоры в желудочно-кишечном тракте — ЖКТ).

Условно патогенез заболевания можно представить так:

Размножение в бронхиолах патогенных микроорганизмов →  
воспалительная экссудация



Миграция нейтрофилов и иммунокомпетентных клеток  
в очаг воспаления



В месте воспаления сосудистый стаз, формирование микротромбов,  
скопление клеток воспаления, фибрина → заполнение альвеол  
воспалительным экссудатом

Воспалительный процесс чаще ограничивается тканью легкого, реже принимает системный характер.

### **Крупозная пневмония**

Крупозная пневмония (долевая, плевропневмония) характеризуется поражением одной или нескольких долей легкого с вовлечением в воспалительный процесс плевры.

### **Этиология**

В преобладающем большинстве случаев возбудителем являются пневмококки, реже — стрептококки, стафилококки, кишечная палочка или смешанная микрофлора.

К характерным особенностям крупозной пневмонии относятся:

- поражение доли (реже — сегмента) с обязательным вовлечением в воспалительный процесс плевры;
- участие в патогенезе реакции гиперчувствительности немедленного типа в зоне респираторных отделов легких, что определяет «бурную» гиперергическую реакцию, индуцирующую воспалительный процесс;
- фибринозный характер экссудата;
- преимущественное поражение альвеолярной ткани и респираторных бронхов с сохранением проходимости дыхательных путей;

— характерная стадийность развития воспаления: стадии прилива, уплотнения (красного и серого опеченения) и разрешения.

*В стадии прилива* (1–2-е сутки) происходит постепенное, но достаточно быстрое и одновременное заполнение просвета многих альвеол воспалительным фибринозным экссудатом, содержащим возбудители (обычно пневмококки). Если антибактериальное лечение не начато сразу, стадия прилива через 3–4 сут переходит в стадию опеченения.

*В стадии опеченения* (5–10-е сутки) в экссудате появляются сначала эритроциты с небольшой примесью нейтрофилов (стадия красного опеченения), затем — большое количество лейкоцитов (стадия серого опеченения), фагоцитирующих бактерии.

*Стадия разрешения* (с 10-х суток) характеризуется рассасыванием экссудата и восстановлением обычной структуры легочной паренхимы, хотя известны и неблагоприятные исходы (карнификация инфильтрата, абсцедирование).

### **Клинические проявления**

В типичном случае заболевание характеризуется рядом клинических признаков.

- Резкое повышение температуры тела до 39–40 °С. Характерен постоянный тип высокой лихорадки с потрясающим ознобом.
- Тяжелый интоксикационный синдром с одышкой, головной болью, бессонницей, бредом.
- Кашель, сначала сухой, затем с мокротой — слизисто-гнойного характера или «ржавой».
- Боль в соответствующей половине грудной клетки, усиливающаяся при вдохе, кашле (плевральный синдром), что связано с вовлечением в воспалительный процесс плевры.

### **Физикальное обследование**

При физикальном обследовании отмечают вынужденное положение тела больного — лежит на спине или больном боку, прижимая руками участок грудной клетки, где наиболее выражена боль. Кожные покровы влажные, на щеках лихорадочный румянец, больше выраженный на стороне поражения (рис. 1, см. цв. вклейку). Нередко возникают герпетические высыпания в области губ и крыльев носа. Подвижность грудной клетки на стороне поражения понижена (отстает при дыхании), голосовое дрожание над этой областью значительно усилено. Перкуторно определяют укорочение звука, часто с тимпаническим оттенком. При аускультации отмечают ослабление везикулярного дыхания, кре-

питанию (*crepitatio indux*) как проявление воспалительного процесса в альвеолах при сохранении их вентиляции. В период наибольшей выраженности уплотнения (стадия опеченения) перкуторный звук становится тупым, дыхание — бронхиальным, можно выслушать звонкие мелкопузырчатые хрипы; бронхофония усиливается. Разрешение пневмонии сопровождается признаками, повторяющими стадию прилива, в том числе появлением крепитации (*crepitatio redux*). При наличии сухого плеврита выслушивается шум трения плевры.

### Лабораторные данные

Общий анализ крови: высокий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, возможны токсогенная зернистость лейкоцитов, увеличение СОЭ.

Анализ мокроты: определяют ее характер (вязкая, липкая, слизистая, слизисто-гнойная, с прожилками крови, «ржавая»); производится микроскопия мазка с окраской по Граму, при необходимости — по Цилю–Нильсену, Романовскому–Гимзе; посев мокроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам.

Рентгенологическое исследование: выявляют плотный гомогенный инфильтрат, соответствующий доле или нескольким долям легкого (рис. 2, а, б).



Рис. 2. Рентгенограммы органов грудной клетки при крупозной пневмонии: а — прямая проекция, б — боковая

### Осложнения

- Плеврит (в том числе экссудативный).
- Гнойно-деструктивные легочные процессы (особенно у злоупотребляющих алкоголем).
- Острая дыхательная и легочно-сердечная недостаточность.
- Респираторный дистресс-синдром взрослых.
- Бактериально-токсический шок.
- Сосудистый коллапс (до применения антибиотиков, а также на 3-и, 9-е и 11-е сутки в связи с интоксикацией в разгар болезни или резким снижением температуры тела в стадии разрешения болезни).

### Очаговая пневмония

Очаговая пневмония включает разнообразные по этиологии, патогенезу и клиническим проявлениям воспалительные изменения легочной ткани и (по сравнению с крупозной) имеет менее острое и растянутое по времени начало. Очаговая пневмония часто возникает как осложнение перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), острого или обострения хронического бронхита.

### Клинические проявления

Начало пневмонии характеризуется повышением температуры тела (чаще до субфебрильной или фебрильной), насморком, недомоганием, слабостью, усилением кашля с выделением небольшого количества слизисто-гнойной мокроты. При физикальном обследовании выявляют усиление голосового дрожания, притупление перкуторного звука, жесткий оттенок везикулярного дыхания, влажные мелкопузырчатые звонкие хрипы.

### Лабораторные данные

Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз с небольшим сдвигом лейкоцитарной формулы влево, умеренное повышение СОЭ.

Рентгенологическое исследование: выявляют сегментарные или полисегментарные затенения гомогенного характера, обычно в нижних отделах легких.

### Особенности клинического течения пневмоний в зависимости от возбудителя

*Пневмококковая пневмония* чаще регистрируется весной и осенью и сопровождается вспышками гриппа или ОРВИ. Риск возникновения пневмококковой пневмонии выше у лиц, страдающих сахарным диабетом (СД), циррозом печени, заболеваниями крови, у пожилых или злоупотребляющих алкоголем.

Заболевание начинается остро — с лихорадки, потрясающего озноба, кашля со скудной мокротой и интенсивных плевральных болей. Кашель вначале непродуктивный, затем появляется мокрота «ржавого» или зеленого цвета. У ослабленных больных и лиц, злоупотребляющих алкоголем, быстро развивается сосудистая недостаточность. Типичный для пневмонии синдром уплотнения легочной ткани встречается нечасто. Характерны ослабленное дыхание и звонкие влажные мелкопузырчатые хрипы, возможен шум трения плевры. Заболевание часто осложняется экссудативным плевритом. Инфильтрация рентгенологически и морфологически не имеет сегментарных ограничений.

**Стафилококковая пневмония** возникает после вирусных инфекций или развивается у больных, длительно находящихся в стационаре. Госпитальные штаммы стафилококка антибиотикорезистентны и вызывают пневмонию у тяжелобольных с исходной резистентностью к химиопрепаратам. Для стафилококковой пневмонии характерны развитие по типу многофокусной пневмонии и осложнение перибронхиальными абсцессами, которые легко дренируются (стафилококковая деструкция). Физикальные данные характеризуются признаками уплотнения легочной ткани. Над обширными абсцессами выслушивается амфорическое дыхание. Внебольничная пневмония может протекать малосимптомно, но тем не менее с образованием абсцессов. Госпитальная стафилококковая пневмония, как правило, имеет септическое течение.

**Стрептококковая пневмония** встречается достаточно редко. Заболевание начинается остро — с озноба, сухого кашля, повышения температуры тела. Затем появляется мокрота слизистого и слизисто-гнойного характера, с прожилками крови. Перкуторная и аускультативная картина скудная. Очаги инфильтрации мелкие, локализуются в нижних отделах. Характерны ранние осложнения в виде парапневмонических плевритов и абсцедирования в зоне пневмонического очага.

**Пневмония, вызванная клебсиеллой**, наиболее часто возникает у мужчин старше 60 лет, страдающих хроническим алкоголизмом, у больных сахарным диабетом, циррозом печени и хроническим бронхитом. Клебсиелла часто вызывает внутрибольничную пневмонию после тяжелых операций или на фоне иммунодепрессии. Заболевание начинается остро, протекает с тяжелой интоксикацией, устойчивой лихорадкой, болями при дыхании, одышкой. Мокрота желеобразная, гнойная, иногда с запахом пригорелого мяса. Физикальные данные обычные для синдрома уплотнения легочной ткани. У многих пациентов отмечается сосуди-

стая недостаточность. Рентгенологически — поражение верхней доли, преимущественно справа. Возможно развитие одиночного абсцесса.

**Пневмония, вызванная синегнойной палочкой**, чаще возникает у тяжелобольных (со злокачественными опухолями, после операции на сердце и легких, при наличии трахеостомы), а также в случае возникновения очагов инфекции в полости рта и придаточных пазухах носа у ослабленных больных. Течение болезни острое, тяжелое, с быстрым распространением инфильтрации, присоединением плеврита и абсцедирования.

**Пневмония, вызванная гемофильной палочкой**, возникает обычно при ХОБЛ, сердечной недостаточности, часто — у курильщиков. Клинически проявляется как 2-я волна лихорадки при гриппе, так как гемофильная палочка обуславливает бактериальную инфекцию при гриппе. Этот вид пневмонии встречается нечасто, в основном у детей.

**Микоплазменная пневмония** известна с 1960-х годов. Ее доля в структуре всех пневмоний варьирует в пределах 6–25%. Микоплазма — высоковирулентный возбудитель, передается воздушно-капельным путем. Эпидемические подъемы заболеваемости отмечаются в осенне-весенний период каждые 4 года. Среди госпитальных пневмоний микоплазменная практически не встречается. Заболевают главным образом дети школьного возраста и взрослые в период вспышек микоплазменной инфекции (осень—весна). Заболевание начинается остро или постепенно, с катаральных явлений. Кашель непродуктивный или с отделением небольшого количества слизистой мокроты. При аускультации выслушиваются сухие или локальные влажные хрипы. Характерны внелегочные симптомы: миалгии, конъюнктивит, поражения миокарда, гемолитические анемии.

При рентгенологическом исследовании выявляется усиление легочного рисунка, иногда — инфильтративные затенения. Эффект от пенициллинов и цефалоспоринов отсутствует.

**Хламидийная пневмония** составляет до 10% всех внебольничных пневмоний (по данным серологических исследований). Фактором риска является контакт с птицами. Заболевание начинается с респираторного синдрома, сухого кашля, фарингита, недомогания. Развитие пневмонии подострое; появляются озноб и высокая температура тела. Кашель быстро становится продуктивным, с выделением гнойной мокроты. При долевой пневмонии определяются укорочение перкуторного звука, усиление голосового дрожания и бронхофонии. При аускультации на ранней стадии выслушиваются крепитация, затем влажные хрипы. Возможно развитие плеврита с плевральными болями и шумом трения

плевры. При плевральном выпоте перкуторно определяется тупость, а при выслушивании — резкое ослабление дыхания. В типичных случаях в анализах крови лейкоцитарная формула не изменена. Рентгенологическая картина вариабельная: выявляется инфильтрация в одной или нескольких долях, нередко инфильтрация носит перибронхиальный характер.

**Легионеллезная пневмония** составляет в среднем до 5% всех домашних и 2% — госпитальных пневмоний. Факторами риска являются: иммунодефицитные состояния, земляные работы, проживание вблизи открытых водоемов, контакт с кондиционерами (легионеллы составляют часть естественных и искусственных водных экосистем и обитают в кондиционерах в конденсируемой влаге). Характерны острое начало, тяжелое течение, относительная брадикардия, внелегочные поражения (диарея, желтуха, увеличение печени, повышение активности трансаминаз, мочевого синдром, энцефалопатия). Рентгенологически выявляются доле-вые затенения в нижних отделах легких, возможен плевральный выпот.

**Вирусные пневмонии** возникают в период вирусных инфекций (эпидемии гриппа А, аденовирусная инфекция). В клинической картине преобладают проявления соответствующей вирусной инфекции. Физикальная и рентгенологическая симптоматика скудная. Наличие вирусных пневмоний признается не всеми. Предполагается, что вирусы угнетают местный иммунитет легочной системы (Т-клеточный дефицит, снижение фагоцитарной активности иммунокомпетентных клеток и повреждение реснитчатого эпителия слизистой оболочки), что способствует возникновению бактериальных пневмоний. Вирусные (или «поствирусные») пневмонии часто остаются нераспознанными даже у больных с «затяжным» течением острых респираторных заболеваний, развитием бронхиальной обструкции и воспалительных изменений в крови. Нередко эти изменения расцениваются как остаточные явления перенесенных ОРВИ.

**Пневмония у лиц пожилого возраста** имеет свои клинические особенности, что обуславливает трудности диагностики, неэффективность лечения и высокую смертность. Основными возбудителями домашних и госпитальных пневмоний у пожилых больных являются пневмококк, золотистый стафилококк, гемофильная палочка и легионелла.

Факторы, предрасполагающие к развитию пневмоний у пожилых:

- сердечная недостаточность;
- ХОБЛ;
- заболевания ЦНС (сосудистые или атрофические);

- онкологическая патология;
- СД;
- нахождение в стационаре или палатах интенсивной терапии;
- медикаментозная терапия, снижающая иммунный ответ (глюкокортикоиды, цитостатики и т.д.);
- гиподинамия (инсульты, состояние после операций) и острые респираторные вирусные инфекции.

**Клинические особенности:**

- незначительная физикальная симптоматика и частое отсутствие рентгенологических признаков легочной инфильтрации;
- подострое, стертое начало заболевания;
- сложность трактовки аускультативной картины в легких при наличии пневмосклеротических изменений;
- появление немотивированной одышки, которая не может быть объяснена декомпенсацией сердечной недостаточности или анемией;
- обострение или декомпенсация сопутствующих заболеваний (сердечной недостаточности, усугубление нарушений ритма сердца, декомпенсация СД и т.д.), которые в клинической картине выступают на первый план.

**Осложнения**

**Легочные:** плевриты, эмпиема плевры, абсцессы легкого, бронхообструктивный синдром, острая дыхательная недостаточность.

**Внелегочные:** острое легочное сердце, неспецифический миокардит, психозы у пожилых больных при тяжелом течении, анемии при микоплазменных и вирусных пневмониях.

**Госпитальная (внутрибольничная, нозокомиальная) пневмония**

Госпитальной внутрибольничной считается пневмония, развившаяся через 48–72 ч после госпитализации больного. Внутрибольничная пневмония наиболее часто встречается в отделениях реанимации и интенсивной терапии, характеризуется высокой смертностью. Факторами риска являются сам факт пребывания больного в отделении реанимации или интенсивной терапии, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), трахеостомия, послеоперационный период после торакальных или абдоминальных операций, массивная антибиотикотерапия, септические состояния. Основными возбудителями выступают грамотрицательные микроорганизмы и стафилококк.



В клинической картине преобладают лихорадка, кашель с гнойной мокротой, в крови отмечается умеренный лейкоцитоз.

Неблагоприятный прогноз нозокомиальной пневмонии определяют следующие факторы: пожилой возраст, проведение интубации трахеи.

### Лечение

Согласно стандартам ведения больных, рекомендованным Минздравсоцразвития РФ (2006), лечение пневмоний проводят амбулаторно. Показаниями для стационарного лечения являются:

- возраст старше 70 лет;
- сопутствующие хронические заболевания (ХОБЛ, хронические гепатиты и нефриты, застойная сердечная недостаточность, СД, алкоголизм, иммунодефицитные состояния);
- неэффективное амбулаторное лечение в течение 3 сут;
- нарушение сознания;
- нестабильная гемодинамика;
- септический шок;
- многодолевое поражение;
- экссудативный плеврит;
- абсцедирование;
- ЧД >30 в минуту;
- лейкопения  $<4 \cdot 10^9/\text{л}$  или лейкоцитоз  $>20 \cdot 10^9/\text{л}$ ;
- анемия (Hb <90 г/л);
- почечная недостаточность;
- социальные показания.

Цели лечения — эрадикация возбудителя, купирование симптомов заболевания, нормализация лабораторных показателей и функциональных нарушений, разрешение инфильтративных изменений в легочной ткани и профилактика осложнений.

**Этиотропная терапия** проводится антибактериальными препаратами с учетом этиологии и идентификации возбудителя. В начале заболевания до выделения чистой культуры микроорганизма антибактериальная терапия назначается эмпирически. Выбор антибактериального препарата при установлении диагноза пневмонии обусловлен следующими причинами:

- при неустановленной этиологии возбудителя необходимо учитывать особенности клинической картины, возраст, сопутствующие заболевания, эпидемиологическую ситуацию и рентгенологические данные;

- независимо от идентификации возбудителя необходимо учитывать противопоказания к назначению или имевшиеся ранее при назначении антибиотиков побочные эффекты (аллергические реакции);
- сердечная, почечная или печеночная недостаточность повышают в крови концентрацию антимикробного средства;
- токсическое проявление антибиотика может усиливаться при одновременном назначении других лекарственных средств (например, фуросемид потенцирует нефротоксическое действие гентамицина).

Эффективность антибиотикотерапии оценивают через 48–72 ч от начала лечения на основании нормализации температуры, уменьшения или исчезновения озноба, потливости и признаков интоксикации. Отсутствие эффекта в течение 2–3 сут от начала лечения является поводом к замене антибиотика 1-го ряда другим с учетом его спектра действия и идентифицированной микрофлоры. При легком течении пневмонии при отсутствии осложнений антибиотики отменяют через 2–3 дня после нормализации температуры тела. У больных легионеллезной, микоплазменной, стафилококковой пневмонией при наличии осложнений, декомпенсации сопутствующих заболеваний в пожилом возрасте длительность антибактериальной пневмонии составляет до 3 нед.

При **внебольничной пневмонии** используются пенициллины (преимущественно с клавулановой кислотой), макролиды и цефалоспорины II–III поколения. Способ введения антибиотиков или их комбинированное назначение зависит от тяжести течения заболевания.

При **госпитальной пневмонии** с учетом многообразия возбудителей препаратами выбора являются цефалоспорины III–IV поколения, карбапенемы, аминогликозиды и комбинированная терапия антибиотиками этих групп с защищенными пенициллинами. Альтернативные препараты — фторхинолоны (табл. 1).

**Патогенетическая терапия** направлена на дренирование и ликвидацию очага воспаления, восстановление микроциркуляции, мукоцилиарного клиренса, клеточного и гуморального звеньев иммунитета. С целью улучшения бронхиального дренажа используют препараты, улучшающие мукоцилиарный клиренс (разжижение мокроты и улучшение ее отхождения) и бронхиальный лаваж. Отхаркивающие и бронхолитические средства целесообразно вводить через небулайзер.

Противовоспалительная терапия и коррекция иммунного статуса проводятся нестероидными противовоспалительными средствами

- 370594 -  
- 465076 -

**Таблица 1.** Антибактериальная терапия после микробиологической идентификации возбудителя

Возбудители	Антибиотики
Пневмококк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пенициллины, в том числе с клавулановой кислотой</li> <li>• Цефалоспорины I и II поколения</li> <li>• Макролиды</li> </ul>
Стрептококк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полусинтетические пенициллины с клавулановой кислотой</li> <li>• Цефалоспорины I и II поколения</li> <li>• Макролиды</li> </ul>
Стафилококк	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полусинтетические пенициллины с клавулановой кислотой</li> <li>• Цефалоспорины I и II поколения</li> <li>• Аминогликозиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> <li>• Ванкомицин</li> </ul>
Гемофильная палочка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Полусинтетические пенициллины с клавулановой кислотой</li> <li>• Цефалоспорины I и II поколения</li> <li>• Макролиды</li> </ul>
Клебсиелла	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефалоспорины I и II поколения</li> <li>• Аминогликозиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> </ul>
Синегнойная палочка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефалоспорины III поколения</li> <li>• Аминогликозиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> </ul>
Протей, кишечная палочка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Цефалоспорины II и III поколения</li> <li>• Аминогликозиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> <li>• Карбапенемы</li> </ul>
Легионелла	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Макролиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> </ul>
Микопlasма, хламидии	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Макролиды</li> <li>• Фторхинолоны</li> </ul>

(НПВС), которые целесообразно назначать после нормализации температуры на фоне применения или отмены антибиотиков.

Глюкокортикоиды (ГК) в небольших дозах коротким курсом можно назначать при затяжном течении заболевания, однако необходимость их применения и использования НПВС признается не всеми.

Иммунокорректирующую терапию назначают при первичных или фоновых иммунодефицитных состояниях, затяжном или тяжелом течении заболевания и у пожилых больных. Используют тактивин<sup>▲</sup>, тималин<sup>▲</sup>, препараты иммуноглобулинов (Ig) для внутривенного введения с целью заместительной терапии (сандоглобулин<sup>▲</sup>, эндобулин<sup>▲</sup>), свежезамороженную плазму.

**Физические методы лечения:**

- УВЧ на область очага в период активного воспаления;
- микроволновая СВЧ-терапия в период рассасывания инфильтрата;
- индуктотермия в период разрешения пневмонии;
- электрофорез лекарственных препаратов (гепарин<sup>▲</sup>, гиалуронидаза — лидаза<sup>▲</sup>, хлорид кальция) в период рассасывания;
- тепловые средства (парафин, озокерит) при затяжном течении.

**Симптоматическая терапия** уменьшает проявления симптомов заболевания, облегчает самочувствие больного; она показана при обнаружении нарушений со стороны других органов и систем. Лечение дыхательной недостаточности предусматривает интенсивную терапию, ИВЛ, кислородотерапию, диуретики, бронхолитики. Терапевтические мероприятия при развитии или декомпенсации сердечной недостаточности включают:

- уменьшение легочной гипертензии (нитраты, аминофиллин — эуфиллин<sup>▲</sup>, антагонисты кальция);
- лечение сердечной недостаточности: сердечные гликозиды, диуретики, препараты калия, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ);
- лечение нарушений сердечного ритма: препараты калия, антиаритмические препараты с учетом их фармакодинамики.

**Реабилитация больных пневмонией**

Лечебно-реабилитационные мероприятия должны начинаться с первых дней заболевания и продолжаться вне стационара до полного выздоровления (дневные стационары, пульмонологические санатории, санатории-профилактории).

Основные компоненты реабилитации больных пневмонией включают:

- тренировку дыхательной мускулатуры (создание сопротивления на выдохе) и дыхательную гимнастику;
- рефлексотерапию (иглорефлексотерапию, электропунктуру, лазерную пунктуру);

- массаж ручной и вибрационно-импульсный;
- воздействие искусственного микроклимата (гелиево-кислородные смеси, аэроионизация).

**Профилактика** пневмонии связана с повышением материального благополучия населения, охраной труда, совершенствованием технологий и производственной санитарии, оздоровлением окружающей среды. Вместе с тем личная профилактика пневмонии невозможна без здорового образа жизни, отказа от вредных привычек, занятия оздоровительными любительскими видами спорта и адекватного лечения гриппа и аденовирусных инфекций.

## Глава 2

# ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

**Хронический бронхит (ХБ)** — это длительное воспалительное заболевание нижних отделов органов дыхания, характеризующееся диффузным поражением бронхиального дерева, проявляющееся в виде хронического кашля ежегодно не менее 3 мес на протяжении, по крайней мере, 2 лет, приводящее к прогрессирующему нарушению бронхиальной проходимости и развитию дыхательной недостаточности, а также к такому осложнению, как хроническое легочное сердце.

Код по МКБ-10: J10–J21.

### Классификация

В соответствии с МКБ-10 выделяют:

- простой и слизисто-гнойный бронхит;
- простой хронический бронхит;
- слизисто-гнойный хронический бронхит;
- другие хронические обструктивные легочные болезни, включая: хронический обструктивный бронхит, эмфизематозный бронхит, ХБ с затрудненным выдохом.

Периоды течения заболевания:

- обострение;
- ремиссия.

### Осложнения

- Экспираторный стеноз трахеи.
- Эмфизема легких (при обструктивном бронхите).
- Легочная недостаточность.
- Хроническое легочное сердце с указанием степени компенсации.

### Этиология

Причинные факторы:

- курение;
- профессиональная пыль, продукты неполного сгорания углеводов, окислы серы, диоксид азота, озон;

- домашние и внешние воздушные поллютанты;
- повторные инфекции верхних дыхательных путей, носоглотки;
- социально-экономический статус.

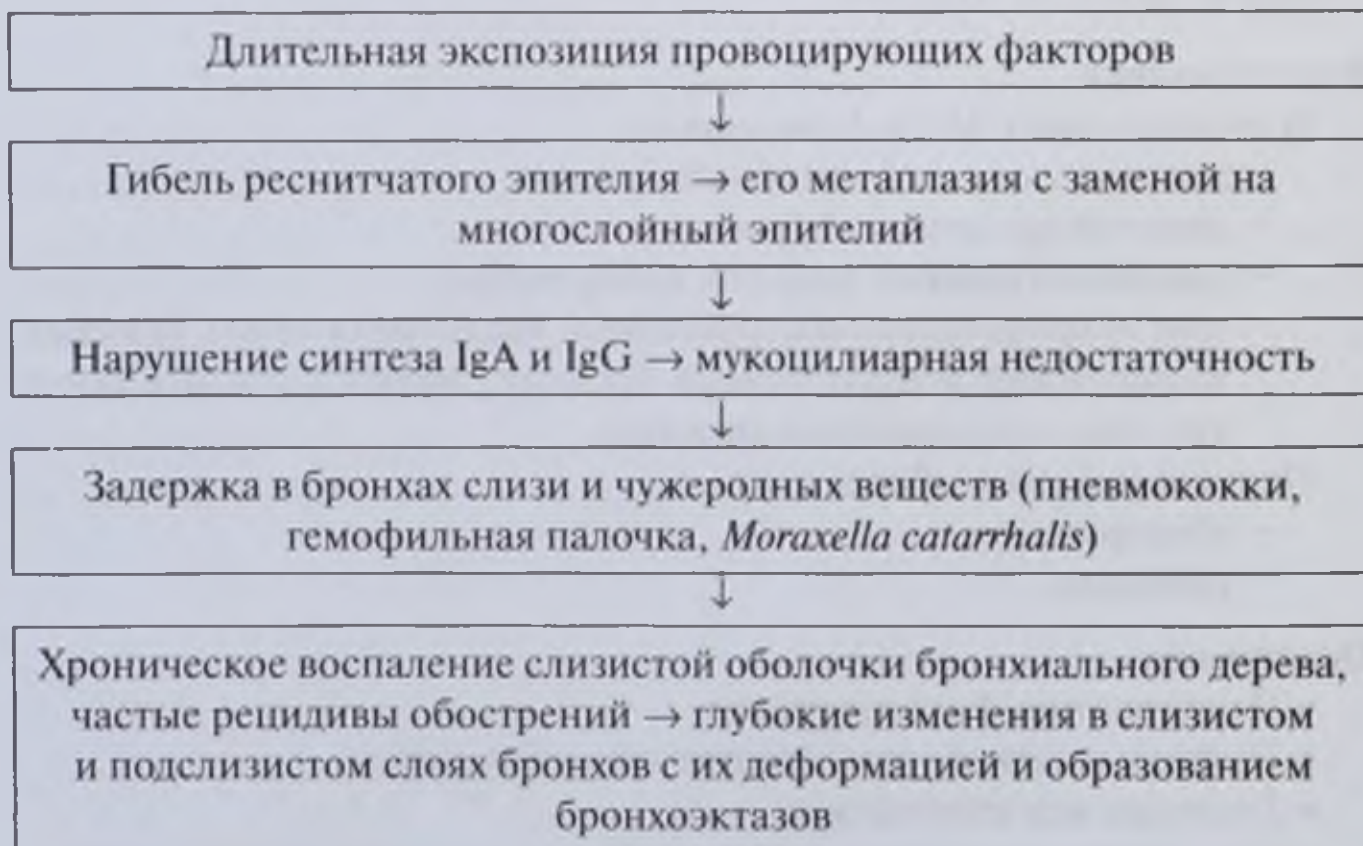
#### Предрасполагающие факторы:

- преклонный возраст;
- нарушение нутритивного статуса;
- злоупотребление алкоголем.

#### Патогенез

Под влиянием причинных и предрасполагающих факторов происходит истощение местных и системных механизмов саногенеза, включающих кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, активность альвеолярных макрофагов, лизоцим, интерферон, сурфактант, IgA, IgG и др. При ХБ в процесс вовлекаются крупные и средние бронхи.

Основные этапы патогенеза могут быть представлены следующим образом:



При необструктивном ХБ нарушение бронхиальной проходимости не является облигатным признаком. Появление обструктивных нарушений не менее 3 раз в году даст основание говорить о трансформации в ХОБЛ.

### Клинические проявления

Необструктивный ХБ чаще встречается у мужчин среднего и пожилого возраста, контактирующих с патогенными факторами (курение, производственная вредность), развивается незаметно в виде кашля по утрам с небольшим количеством слизистой мокроты, кашель является основным симптомом необструктивного ХБ.

Главными клиническими признаками обструктивного ХБ являются:

- кашель с густой и вязкой мокротой. Кашель постоянный, чаще продуктивного характера, усиливается в холодное время года или при присоединении бронхолегочной инфекции (появление лихорадки, слизисто-гнойной мокроты), возникает вследствие бронхиальной обструкции, нередко сопровождающейся бронхоспазмом;
- клинические и функциональные признаки обструкции дыхательных путей;
- нарастающая одышка;
- развитие легочного сердца (*cor pulmonale*), терминальной дыхательной и сердечной недостаточности.

При физикальном обследовании наблюдают цианоз и периферические отеки, поэтому больных обструктивным ХБ называют «синими отечниками». Перкуссия позволяет выявить незначительное притупление перкуторного звука над легкими. При аускультации обнаруживают жесткое дыхание, большое количество рассеянных сухих хрипов, в нижних отделах легких — влажные мелкопузырчатые незвонкие хрипы, исчезающие или уменьшающиеся после кашля. При усилении бронхиальной обструкции бронхоспазмом появляется характерный удлиненный выдох.

### Диагностика

В поликлинике:

- клинический анализ крови;
- общий анализ мочи;
- общий анализ мокроты;
- исследование функции внешнего дыхания (ФВД);
- рентгенография органов грудной клетки;
- запись ЭКГ;
- осмотр ЛОР-врача (при необходимости — рентгенография придаточных пазух носа).

В стационаре:

- расширенные фармакологические пробы при исследовании ФВД;



- биохимические исследования крови с оценкой острофазовых показателей, ферментов, креатинина, при ХОБЛ — содержание  $\alpha_1$ -антитрипсина;
- бактериологическое исследование мокроты;
- диагностическая и лечебная бронхоскопия (при гнойном бронхите и бронхоэктазах);
- определение парциального напряжения кислорода ( $P_aO_2$ ) и углекислого газа ( $P_aCO_2$ ) в капиллярной крови (при ХОБЛ).

При оценке показателей ФВД выявляют нарушение бронхиальной проходимости по обструктивному типу. Резко снижаются объем форсированного выдоха за 1 с ( $ОФВ_1$ ) и пиковая скорость выдоха (ПСВ), развиваются гипоксемия и гиперкапния; в свою очередь, гипоксемия обуславливает вторичный эритроцитоз.

**Дифференциальную диагностику** проводят по принципу исключения других заболеваний бронхолегочной системы — бронхиальной астмы, рака легкого, бронхоэктатической болезни, в период обострения ХБ дифференцируют от пневмонии.

### Лечение

Лечение обычно амбулаторное, важное место занимает борьба с этиологическими и предрасполагающими факторами: отказ от курения, устранение воздействия других факторов, раздражающих бронхи.

Бронходилатирующая терапия является базисной при лечении обструктивного ХБ, в сочетании с которой применяются все другие лечебные средства и методы.

Из бронхолитиков применяют: М-холинолитики (ипратропиума бромид),  $\beta_2$ -агонисты (фенотерол, сальбутамол), комбинированные препараты (ипратропия бромид + фенотерол — беродуал\*), метилксантины (теофиллин — теопэк\*), мукорегуляторы (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин); при отсутствии ощутимого эффекта от максимальных доз бронхолитика возможно применение ГК.

Антибиотики показаны при обострении заболевания (с учетом чувствительности эндобронхиальной флоры: аминоциллины, цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны).

### Хирургическое лечение

Буллэктомия приводит к уменьшению одышки. Показанием к трансплантации легких являются  $ОФВ_1 < 35\%$  должной величины и  $P_aO_2 < 55$  мм.

**Реабилитация** включает программы по обучению пациентов, психологическую поддержку и физиотерапию.

**Профилактика** ХБ сводится в первую очередь к борьбе с курением и оздоровлению рабочих мест в условиях вредных производств под контролем санитарной инспекции. Существенную роль играет отбор на работу, связанную с производственными вредностями, необходимостью выявления лиц с факторами риска в отношении дыхательной системы (частые респираторные заболевания, ранние признаки бронхиальной обструкции, злостные курильщики и т.д.).

**Прогноз** при необструктивном ХБ относительно благоприятный. Прогноз у больных обструктивным ХБ зависит от возраста больного, степени снижения показателя  $ОФВ_1$  на момент выявления заболевания и его увеличения после применения бронходилататоров.

## Глава 3

# ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — это заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока. Данное ограничение носит неуклонно прогрессирующий характер и вызвано аномальной воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными патогенными частицами и газами (GOLD — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2007).

Код по МКБ-10: J44.

### Распространенность

По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ составляет 9,34 на 1000 мужчин и 7,33 на 1000 женщин; среди пациентов с ХОБЛ преобладают лица старше 40 лет. Эксперты ВОЗ поставили ХОБЛ, которая является причиной 4,8% всех летальных исходов, на 4-е место среди лидирующих причин смерти в мире.

Согласно международным рекомендациям (GOLD, 2007), выделяют 4 степени тяжести ХОБЛ; при этом одним из критериев является снижение соотношения  $ОФВ_1$  и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

- **I степень** — легкое течение ХОБЛ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ . На этой стадии больной может не замечать, что функция легких у него нарушена. Обструктивные нарушения выражены незначительно —  $ОФВ_1 > 80\%$  должной величины. Хронический кашель и продукция мокроты обычны, но не всегда.
- **II степень** — среднетяжелое течение ХОБЛ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ . При этой стадии пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой или обострением заболевания. Увеличиваются обструктивные нарушения ( $50\% < ОФВ_1 < 80\%$  должной величины). Отмечается усиление симптомов заболевания и одышки, появляющейся при физической нагрузке.
- **III степень** — тяжелое течение ХОБЛ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ . Дальнейшее увеличение ограничения воздушного потока ( $30\% < ОФВ_1 < 50\%$  должной величины), нарастание одышки, частые обострения.

- **IV степень** — крайне тяжелое течение ХОБЛ,  $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$ . Качество жизни больного заметно ухудшается, обострения могут быть угрожающими для жизни. Заболевание приобретает инвалидизирующее течение, характеризуется крайне тяжелой бронхиальной обструкцией ( $ОФВ_1 < 30\%$  должной величины или  $ОФВ_1 < 50\%$  должной величины в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью (ДН) или правожелудочковой недостаточностью).

### Этиология

ХОБЛ — объединенное понятие, включающее такие нозологические формы, как обструктивный бронхит, бронхиальная астма (БА), эмфизема легких, облитерирующий бронхиолит, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь.

Предрасполагающие факторы ХОБЛ:

- курение (активное и пассивное);
- загрязнение окружающего воздуха парами кислот, раздражающими газами, пылью (неорганической и органической), другими веществами;
- инфекция: вирусы, бактерии и другие аптогенные микроорганизмы-возбудители;
- наследственные и генетические факторы, прежде всего дефицит  $\gamma_1$ -антитрипсина, нарушение инактивации ферментов нейтрофилов при воспалении.

Согласно определению экспертов ВОЗ:

- ХОБЛ является предотвратимым и курабельным заболеванием с определенным внелегочным эффектом, который может усугублять тяжесть течения болезни у отдельных пациентов;
- легочный компонент заболевания характеризуется не полностью обратимым ограничением дыхательного потока;
- это ограничение дыхательного потока обычно прогрессирует и связано с аномальным воспалительным ответом легких на вредные частицы или газы;
- во всем мире курение сигарет — наиболее значимый фактор риска ХОБЛ.

### Патогенез

Ведущую роль в патогенезе ХОБЛ отводят угнетению клеточного и гуморального иммунитета, что проявляется локальным разрушением Ig, снижением уровня интерферона, лизоцима, лактоферрина, угнетением фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов.

Кроме того, отмечаются активная продукция гистамина и других провоспалительных медиаторов, оксидативный стресс, нарушение мукоцилиарного клиренса. В норме мукоцилиарный клиренс определяется функциональной активностью реснитчатого эпителия. Предрасполагающие и инициирующие факторы ХОБЛ вызывают разрушение и уменьшение реснитчатых клеток, а также снижение активности ресничек. В ответ на это происходит гиперпродукция слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя, что способствует, с одной стороны, ухудшению работы реснитчатого эпителия, а с другой — приводит к бронхиальной обструкции за счет изменения реологии бронхиальной слизи. Большое значение для развития и прогрессирования ХОБЛ имеют бронхоспазм и определяющие его холинергические механизмы.

### **Клинические проявления**

Диагностика основана на выявлении заболеваний, лежащих в основе ХОБЛ (обструктивного ХБ, эмфиземы легких, БА).

Выделяют 2 клинических варианта течения ХОБЛ: бронхитический и эмфизематозный.

*Бронхитический* вариант характерен для обструктивного бронхита, при котором развиваются необратимые воспалительно-фиброзные изменения мелких бронхов.

Курение сигарет (активное и пассивное) — наиболее частый этиологический и поддерживающий прогрессирование болезни фактор. Больных с этим вариантом ХОБЛ описывают как «синих отечников» вследствие высокой частоты цианоза и других симптомов сердечной недостаточности (рис. 3, см. цв. вклейку). При этом варианте обструктивного синдрома вслед за воспалительным отеком слизистой оболочки терминальных бронхиол, приводящим к гиповентиляции альвеол, снижению  $P_aO_2$  и повышению  $P_aCO_2$ , возникают спазм альвеолярных капилляров и гипертензия в малом круге кровообращения. Эти факторы являются основными патогенетическими механизмами, способствующими формированию хронического легочного сердца.

*Эмфизематозный* вариант развивается у больных эмфиземой легких, которых образно называют «розовыми пыхтельщиками» вследствие превалирования одышки над цианозом. Механизм образования одышки при этом варианте течения болезни можно представить следующим образом: поскольку при вдохе давление легочной паренхимы (с большим остаточным объемом воздуха) на бронхи среднего и мелкого калибра значительно меньше, чем на выдохе, последние при недостаточной

ригидности тканевого каркаса бронхов, характерного для эмфиземы легких, спадаются, что приводит к затруднению выведения воздуха из альвеолярных отделов легких. С этим связаны увеличение объема альвеол, сокращение числа альвеолярных капилляров, отсутствие шунтирования крови и нормальный ее газовый состав. Наряду с этим имеет место и бронхиальная обструкция. При бронхоспазме затруднено выведение воздуха из альвеол, что связано с повышением во время выдоха давления воздуха на уже суженные бронхи среднего и мелкого калибра.

### **Диагностические критерии ХОБЛ**

- Наличие факторов риска в анамнезе (курение, в том числе пассивное, промышленная пыль, химикаты и др.).
- Продуктивный кашель.
- Мокрота скудная, слизистая, чаще вязкая.
- Нарастающая одышка может быть начальным проявлением у больных эмфизематозным типом ХОБЛ. При бронхитическом типе одышка появляется через 10 лет и более после появления кашля.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: нередко полицитемия, возможна анемия. При обострении — лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличенная СОЭ.

Мокрота: при наличии продуктивного кашля необходимо бактериологическое исследование мокроты для идентификации возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам. Всем больным, выделяющим мокроту в течение 2 нед, проводят исследование на микобактерии туберкулеза.

Исследование ФВД: выявляют достоверные признаки обструктивного синдрома:  $ОФВ_1 < 70\%$  должной величины,  $ОФВ_1/ЖЕЛ < 70\%$ , колебания ПСВ  $< 20\%$  при проведении суточного мониторинга с помощью пикфлоуметра. При неизмененных показателях  $ОФВ_1 (> 70\%$  должных величин) и  $ОФВ_1/ЖЕЛ (> 70\%)$  диагноз ХОБЛ исключают. Нормальные значения ПСВ ( $> 80\%$  должной величины) не исключают ХОБЛ.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: возможны усиление и деформация легочного рисунка, признаки эмфиземы легких. Бронхография является методом выбора при первичной диагностике ХОБЛ, дифференциальной диагностике с бронхоэктатической болезнью. Бронхоскопия рекомендуется при дифференциальной диагностике с другими бронхолегочными заболеваниями, для проведения лаважа бронхиального дерева при наличии гнойной или слизисто-гнойной трудноотделяемой мокроты.

ЭКГ необходима для выявления признаков хронического легочного сердца.

Дифференциальный диагноз проводят с раком легкого, туберкулезом, при обострении ХОБЛ — с пневмонией, пневмотораксом, тромбоэмболией легочной артерии.

### Лечение

Цель лечения — снижение темпов прогрессирования заболевания, ведущего к нарастанию бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, уменьшение частоты и продолжительности обострений, повышение толерантности к физическим нагрузкам и улучшение качества жизни. Прекращение курения — первый и главный обязательный этап. В случае никотиновой зависимости возможно привлечение психотерапевтов, иглорефлексотерапевтов. Целесообразно использовать расчетные показатели никотиновой зависимости. Один из таких показателей — индекс курильщика (ИК), который рассчитывают по формуле:

$$\text{ИК} = \text{количество сигарет, выкуриваемых в день,} \times \\ \text{количество месяцев в году.}$$

При ИК >120 пациента считают злостным курильщиком; в этом случае мероприятия, направленные на борьбу с указанным причинным фактором, как правило, безуспешны.

**Лекарственная терапия** включает применение бронходилатирующих средств — м-холиноблокаторов,  $\beta_2$ -агонистов, метилксантинов. Для улучшения функции мукоцилиарного аппарата применяют муколитические и отхаркивающие средства. В ряде случаев используют ингаляционные ГК (будесонид, флутиказон) или системные ГК (преднизолон). При обострении ХОБЛ назначают антибиотики на 7–10 дней, предпочтительнее — с учетом чувствительности выделенного из мокроты возбудителя.

**Хирургические методы лечения** (буллэктомия, трансплантация легких) перспективны у больных ХОБЛ с тяжелой бронхиальной обструкцией.

**Профилактика** складывается из мероприятий, направленных на соблюдение здорового образа жизни: отказа от курения, профилактики обострений инфекций дыхательных путей, улучшения экологической ситуации. Во время эпидемий гриппа необходима вакцинация (уровень доказательности А). Показано, что гриппозная вакцина на 50% уменьшает тяжесть обострений ХОБЛ и смертность от них.

### Прогноз

У пациентов, бросивших курить, существует возможность затормозить избыточное снижение легочной функции при ХОБЛ; применение бронходилататоров способно уменьшить степень бронхиальной обструкции. При продолжении курения и отсутствии адекватного лечения заболевание неуклонно прогрессирует, приводя в итоге к инвалидизации и снижению продолжительности жизни. Неблагоприятными прогностическими факторами являются тяжелые сопутствующие заболевания при ХОБЛ, развитие сердечной недостаточности и ДН, пожилой возраст.



## Глава 4

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

**Бронхиальная астма (БА)** — хроническое заболевание дыхательных путей, в котором принимают участие тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц это воспаление приводит к повторным эпизодам хрипов, одышки, тяжести в грудной клетке и кашлю, особенно ночью и (или) ранним утром. Эти симптомы сопровождаются распространенной, но вариабельной обструкцией бронхиального дерева, которая (по крайней мере, частично) обратима — спонтанно или под влиянием лечения. Воспаление также усиливает ответ дыхательных путей на различные стимулы (гиперреактивность).

### Распространенность

БА — одно из самых распространенных заболеваний: в мире насчитывается 300 млн больных, в Европе — 30 млн. По оценкам специалистов, в 2008 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 7 млн больных БА. Заболевание может возникнуть в любом возрасте; примерно у половины больных БА развивается до 10 лет, еще у  $\frac{1}{3}$  — до 40 лет. Среди детей, больных БА, мальчиков в 2 раза больше, чем девочек; к 30 годам соотношение полов выравнивается.

Код по МКБ-10: J45.

### Классификация БА по МКБ-10

Преимущественно аллергическая астма:

- аллергический бронхит;
- аллергический ринит с астмой;
- атопическая астма;
- экзогенная аллергическая астма;
- сенная лихорадка с астмой.

Неаллергическая астма:

- идиосинкразическая астма;
- эндогенная неаллергическая астма.

Смешанная астма. Неуточненная астма:

- астматический бронхит;
- поздно возникшая астма.

Астматический статус. Острая тяжелая астма.

**Классификация БА по патогенетическим механизмам** (Адо А.Д. и Булатов П.К., 1969; Федосеев Г.Б., 1982)

- Атопическая. Инфекционно-зависимая.
- Аутоиммунная.
- Дисгормональная (гормонозависимая).
- Дизовариальная.
- Выраженный адренергический дисбаланс.
- Холинергическая.
- Нервно-психическая.
- Аспириновая.
- Первично-измененная реактивность бронхов.

**Тяжесть течения БА:**

- легкое;
- среднетяжелое;
- тяжелое.

**Фазы течения БА:**

- обострение;
- нестабильная ремиссия;
- ремиссия;
- стойкая ремиссия (более 2 лет).

**Осложнения:**

- легочные: — пневмоторакс, ателектаз, легочная недостаточность и др.;
- внелегочные — легочное сердце, сердечная недостаточность и др.

**Классификация БА по тяжести течения** (GINA — Global Initiative for Asthma, 2006)

1. БА интермиттирующего (эпизодического) течения (1-я степень):

- симптомы астмы реже 1 раза в неделю;
- обострения недлительные (от нескольких часов до нескольких дней);
- ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц;
- отсутствие симптомов и нормальная функция легких между обострениями;
- ПСВ  $>80\%$  должной, суточные колебания ПСВ  $<20\%$ .

2. БА легкого персистирующего течения (2-я степень):

- симптомы астмы более 1 раза в неделю, но не более 1 раза в день;

- обострения заболевания могут нарушать физическую активность и сон;
  - ночные симптомы возникают чаще 2 раз в месяц;
  - ПСВ >80% должной, суточные колебания ПСВ в пределах 20–30%.
3. БА средней тяжести течения (3-я ступень):
- ежедневные симптомы;
  - обострения заболевания нарушают работоспособность, физическую активность и сон;
  - ночные симптомы возникают чаще 1 раза в неделю;
  - ежедневный прием  $\beta_2$ -агонистов короткого действия;
  - ПСВ 60–80% должной, суточные колебания ПСВ >30%.
4. БА тяжелого течения (4-я ступень):
- постоянные симптомы в течение дня;
  - частые обострения;
  - частые ночные симптомы;
  - физическая активность значительно ограничена;
  - ПСВ <60% должной, суточные колебания ПСВ >30%.

### Этиология

- Наследственная предрасположенность.
- Внутренние факторы: биологические дефекты иммунной, эндокринной систем, вегетативной нервной системы, чувствительности и реактивности бронхов, мукоцилиарного клиренса, эндотелия сосудов легких, системы «быстрого реагирования» (тучные клетки и др.), метаболизма арахидоновой кислоты и т.д.
- Внешние факторы, способствующие клинической реализации биологических дефектов: различные аллергены, инфекционные агенты, механические и химические раздражители, метеорологические и физико-химические факторы, нервно-психическая нагрузка и физическое воздействие, фармакологические воздействия (прием НПВС).

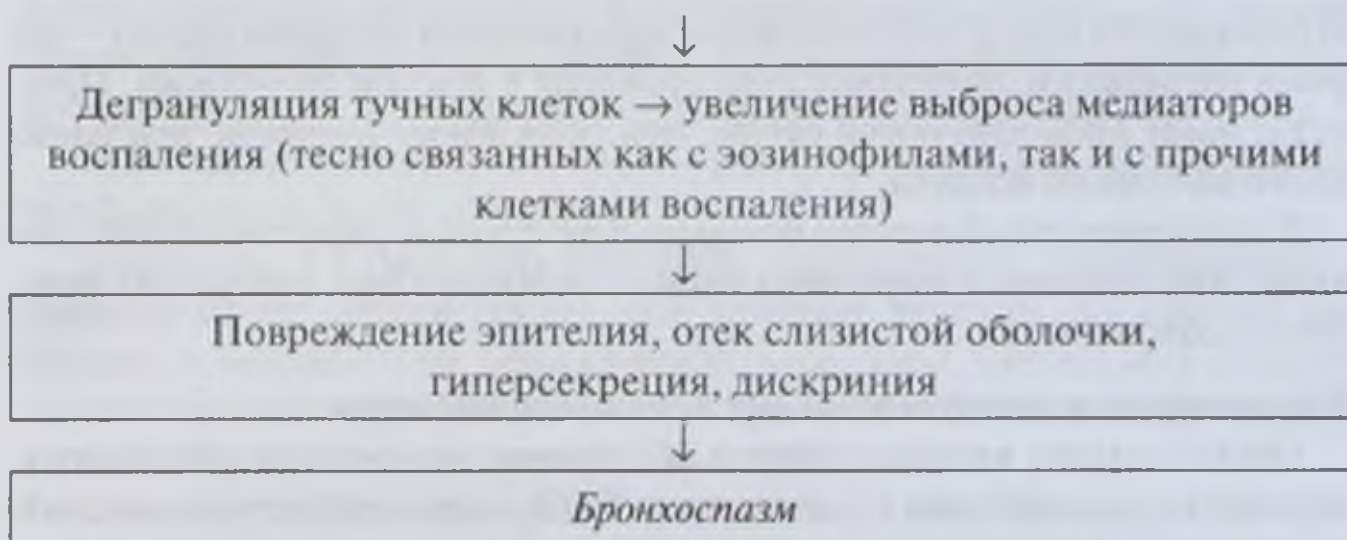
### Патогенез

Патогенез БА может быть представлен следующим образом:

Наследственно-генетические особенности организма + внутренние биологические дефекты + внешние агенты



«Иммунный» и «неиммунный» механизмы



### Клинические проявления

Наиболее характерный признак БА — наличие эпизодических приступов экспираторной одышки и (или) кашля, сопровождающихся удушьем. Обычно приступ начинается внезапно, после воздействия раздражителя (контакта с аллергеном, холодным воздухом, воздействия резкого запаха) или физической нагрузки. Типично возникновение приступов в ночное время. Приступу удушья может предшествовать аура приступа, проявляющаяся чиханьем, кашлем, ринитом, крапивницей, сам приступ может сопровождаться кашлем с небольшим количеством стекловидной мокроты, а мокрота может отделяться в конце приступа. Во время приступа больной занимает вынужденное сидячее положение, опирается руками о край кровати или на колени, фиксируя плечевой пояс, в дыхании участвуют вспомогательная мускулатура грудной клетки, плечевого пояса, брюшного пресса. Дыхание частое, затрудненное (прежде всего, затруднен выдох), свистящее. При осмотре отмечается расширение межреберных промежутков. Перкуторно определяются коробочный легочный звук, смещение вниз нижних границ легких. При аускультации легких выслушивают большое количество сухих свистящих хрипов. Разрешение приступа начинается с появления более жидкой мокроты, отделение которой происходит легче; постепенно уменьшается количество сухих хрипов, дыхание становится более редким, спокойным.

Особым клиническим вариантом БА является *кашлевой вариант*, при котором единственным проявлением заболевания служит кашель, возникающий преимущественно в ночное время, днем симптомы часто отсутствуют.

Выделяют *БА физического усилия*, при которой триггером приступа выступает физическая нагрузка. Приступ в виде удушья или кашля обыч-

но развивается через 5–10 мин после прекращения нагрузки (редко — во время нагрузки) и самостоятельно проходит в течение 30–45 мин. Приступы чаще провоцируются бегом, при этом имеет значение вдыхание сухого холодного воздуха.

В межприступный период больные, как правило, чувствуют себя хорошо, хотя признаки эмфиземы легких, особенно при повторных приступах, сохраняются.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: в период обострения отмечается лейкоцитоз, возможны эозинофилия и увеличение СОЭ; выраженность изменений крови зависит от тяжести течения заболевания.

Анализ мокроты: при микроскопическом исследовании выявляют эозинофилы, спирали Куршмана (слизь, образующая слепки мелких дыхательных путей), кристаллы Шарко–Лейдена (кристаллизованные ферменты эозинофилов).

Пикфлоуметрия: измерение пиковой скорости выдоха.

Исследование ФВД.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

### **Лечение**

Лечение больных БА является комплексным и включает медикаментозное и немедикаментозное воздействия. Основная цель терапии — поддержание нормального качества жизни, включая физическую активность. С этой целью проводится ознакомление больных (школы пациентов) с особенностями течения заболевания, методами самоконтроля, важностью проведения пикфлоуметрии. Фармакотерапия БА включает 2 группы препаратов: для базисной и симптоматической терапии.

К препаратам **базисной терапии** относят:

- кромоны;
- ингаляционные ГК;
- антагонисты лейкотриеновых рецепторов;
- моноклональные антитела.

*Кромоны* — кромогликат натрия (интал<sup>а</sup>) и недокромил натрия (тайлед<sup>а</sup>) — применяют при БА интермиттирующего и легкого течения.

*Ингаляционные ГК* (беклометазона дипропионат; будесонид; флунизолид; флутиказона пропионат) используют как противовоспалительные средства в течение длительного времени для контроля течения БА. Дозы определяются степенью тяжести БА. Лечение высокими дозами

аэрозольных ингаляционных ГК назначают через спейсер, что способствует более эффективному контролю астмы и снижает некоторые побочные эффекты, или используют ингалятор «легкое дыхание».

При тяжелом течении БА более эффективным может быть применение будесонида через небулайзер.

*Системные ГК* (метилпреднизолон, преднизолон, триамцинолон — триамсинолон<sup>а</sup>, бетаметазон) при тяжелом течении БА следует назначать в наименьшей эффективной дозе. При длительном лечении альтернирующая схема назначения и прием в 1-й половине дня вызывают наименьшее количество побочных эффектов.

Существуют фиксированные комбинации ингаляционных ГК и пролонгированных  $\beta_2$ -адреномиметиков, в которых сочетаются средство базисной терапии и симптоматическое; они являются наиболее эффективными средствами базисной терапии БА, так как позволяют снимать приступ и одновременно являются лечебным средством. В России наибольшей популярностью пользуются 2 фиксированные комбинации:

- салметерол + флутиказон (салметерол + флутиказон — серетид<sup>а</sup>) 25/50, 25/125 и 25/250 мкг на дозу, салметерол + флутиказон (серетид мультидиск<sup>а</sup>) 50/100, 50/250 и 50/500 мкг на дозу);
- формотерол + будесонид (симбикорт турбухалер<sup>а</sup> 4,5/80 и 4,5/160 мкг на дозу).

*Антагонисты лейкотриеновых рецепторов* — зафирлукаст (аколат<sup>а</sup>), монтелукаст (сингуляр<sup>а</sup>), пранлукаст — применяют преимущественно при аспириновой БА, так как они быстро устраняют базальный тонус дыхательных путей, создаваемый лейкотриенами вследствие хронической активации 5-липоксигеназной ферментной системы, которая играет ведущую роль в ее патогенезе.

*Моноклональные антитела* (омализумаб) стали применять недавно, преимущественно у больных старше 12 лет со средней и тяжелой формами персистирующей БА аллергического генеза, триггерами которой являются круглогодичные аллергены, подтвержденной кожными тестами или исследованием специфического IgE. Данный препарат представляет собой концентрат антител к IgE, связывающий свободный IgE в крови. Тем самым он препятствует дегрануляции и выходу биологически активных веществ, которые запускают ранние аллергические реакции.

*$\beta_2$ -Агонисты длительного действия* (салметерол, формотерол, салбутамол гемисукцинат) применяются перорально, ингаляционно и парентерально. Предпочтительнее ингаляционный путь доставки препарата, что обусловлено быстротой развития максимального эффекта,

местным (топическим) характером действия, отсутствием выраженного влияния на внутренние органы при использовании в терапевтических дозах.

### **Препараты для использования по потребности и купирования приступа БА (симптоматическая терапия)**

*$\beta_2$ -Агонисты короткого действия* (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, снижение сосудистой проницаемости через небулайзер.

*Антихолинергические препараты* (ипратропиума бромид). Способ введения ингаляционный (дозированный аэрозоль, раствор для небулайзера).

*Ипратропия бромид + фенотерол (беродуал\*)* — комбинированный препарат, содержащий  $\beta_2$ -агонист и антихолинергический препарат. Способ введения ингаляционный (дозированный аэрозоль, раствор для небулайзера).

*Теофиллины пролонгированного действия* (теофиллин — теопэк\*, аминофиллин — эуфиллин\*) применяются перорально. Благодаря пролонгированному действию уменьшают частоту ночных приступов, замедляют раннюю и позднюю фазы астматического ответа на воздействие аллергена. Применение теофиллинов может обусловить выраженные побочные эффекты: головную боль, тремор, тошноту, рвоту, тахикардию, нарушения ритма сердца, боли в животе, жидкий стул. Необходимо мониторировать содержание теофиллинов в плазме.

*Теофиллины короткого действия (теофедрин\*)*.

### **Препараты других групп**

*Отхаркивающие препараты* (препараты йода, гвайфенезин, ацетилцистеин, амброксол) улучшают отделение мокроты за счет снижения ее вязкости, разрыхления слизистых пробок и замедления их образования. Для усиления эффекта при вязкой мокроте рекомендуется прием жидкости в объеме 3–4 л в сутки.

*Антибиотики* используют при осложнении БА бактериальными инфекциями (синуситы, бронхит, пневмония).

*Аллергенспецифическая иммунотерапия* проводится пациентам от 5 до 50 лет при экзогенной БА. Данный вид лечения распространяется на все этапы аллергического процесса, в первую очередь собственно иммунологическую фазу, приводя к переключению иммунного ответа с  $Th_2$ -типа на  $Th_1$ -тип, тормозя тем самым как раннюю, так и позднюю

фазы IgE-опосредованной аллергической реакции, а также угнетая клеточную картину аллергического воспаления и неспецифическую тканевую гиперреактивность.

Кроме аллергенов, для лечения БА используются гистамин + иммуноглобулин человека нормальный (гистаглобулин<sup>а</sup>). В последнее десятилетие в практику входят назальный и сублингвальный способы введения аллергенов. К настоящему времени в России зарегистрировано несколько видов оральных аллергенов для проведения аллергенспецифической иммунотерапии (пыльца деревьев, грибы, клещи).

При атопии целесообразно избегать употребления пищевых продуктов и лекарственных веществ, вызывающих аллергию, не держать в доме животных, так как их аллергены обнаруживаются в помещении еще в течение 6 мес, не держать в доме вещи, способные накапливать пыль, избегать контакта с сигаретным дымом и лакокрасочными изделиями, при наличии аллергенов на рабочем месте — сменить место работы; в период цветения растений, вызывающих аллергию, временно сменить регион пребывания.

**Немедикаментозные методы** лечения включают дыхательную гимнастику, спелеотерапию, галотерапию.

**Прогноз** зависит от своевременности выявления БА, уровня образования больного и его способности к самоконтролю. В целом заболевание является хроническим и медленно прогрессирующим; адекватное лечение может полностью устранять симптомы, но не влияет на причину их возникновения. Прогноз для жизни и трудоспособности при адекватной терапии условно благоприятный. Периоды ремиссии могут продолжаться в течение нескольких лет. Решающее значение имеют устранение провоцирующих факторов и своевременное обращение за квалифицированной медицинской помощью. При хорошем контроле БА удастся продлить период ремиссии заболевания (отсутствие обострений) до 3–10 лет.



## Глава 5

# АБСЦЕСС ЛЕГКОГО

**Абсцесс легкого** — развивающаяся вследствие нагноения полость в легком, заполненная гноем и отграниченная от окружающих тканей грануляционной тканью и слоем фиброзных волокон.

**Распространенность** заболевания зависит от фонового состояния, приводящего к снижению общей иммунологической реактивности организма. Абсцедирование может возникать у пожилых, ослабленных больных, страдающих алкоголизмом, на фоне лечения цитостатиками, у больных СПИДом, а также в посленаркозном периоде.

Абсцесс легкого чаще регистрируется среди мужчин в возрасте 20–50 лет, летальность в среднем составляет 4–7%, при аспирации жидкостей, содержащих грамотрицательную флору, она может достигать 20%.

**Код по МКБ-10:** J85.

### Классификация

*По происхождению* абсцессы легких подразделяют:

- на постпневмонические, в том числе при инфаркте легкого;
- бронхогенные — аспирационные (с развитием абсцедирующей пневмонии);
- гематогенные;
- травматические;
- прочие, связанные, например, с контактным распространением нагноения с соседних органов и тканей.

*По течению:*

- на острые (длительностью до 3 мес);
- хронические.

### Этиология

К развитию абсцесса легких могут привести различные микроорганизмы: анаэробные грамотрицательные кокки, кишечная палочка, золотистый стафилококк, легионелла и другие аэробные возбудители, реже — микопlasма и грибы.

## Патогенез

Формированию абсцесса способствует обтурация бронха инородным телом, рвотными массами или опухолью. Метастазирование гематогенным путем из очагов инфекции при остеомиелите, инфекционном эндокардите, тромбофлебитах, воспалительных заболеваниях органов малого таза, при контактном распространении инфекции при эмпиеме плевры или поддиафрагмальном абсцессе может привести к развитию очага деструкции легочной ткани.

## Клинические проявления

Клиническая картина при абсцессе легкого определяется состоянием бронха, связанного с гнойным очагом. Вследствие этого выделяют 2 периода заболевания — до вскрытия абсцесса и после него. Процесс формирования абсцесса легких происходит в течение 10–14 дней. Если отток гноя из полости абсцесса отсутствует, состояние пациента тяжелое: отчетливо выражены признаки гнойной интоксикации — высокая гектическая температурная реакция с профузным потом, кашель со скудной мокротой, иногда кровохарканье, боль в грудной клетке.

После дренирования абсцесса в бронх состояние больного значительно улучшается: температура тела снижается до субфебрильной или нормальной, кашель становится продуктивным, мокрота (зловонного характера) отделяется «полным ртом». При прорыве субплеврально расположенного абсцесса в полость плевры ситуация значительно менее благоприятная — в связи с массивным всасыванием продуктов распада резко усиливается интоксикация, возможно развитие сосудистой недостаточности.

## Лабораторные и инструментальные методы диагностики

Общий анализ крови: лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом лейкоцитарной формулы влево, возможно наличие гипохромной анемии, увеличенная СОЭ.

Биохимическое исследование крови: выявляют гипопропротеинемию.

Мокрота при отстаивании имеет характерный 3-слойный вид: верхний слой представлен пенистой серозной жидкостью, средний — жидкий, содержит большое количество лейкоцитов, эритроцитов, бактерий, нижний слой — гнойный. При микроскопическом исследовании мокроты выявляются нейтрофилы и бактерии.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет выявить зону распада легочной ткани, в последующем — наличие полости с горизонтальным уровнем жидкости в ней.

Компьютерная томография (КТ) выявляет более точную локализацию полости абсцесса, наличие в этой полости даже незначительного количества жидкости.

Исследование ФВД выполняют больному с абсцессом легкого в случае оперативного лечения, при проведении медико-социальной экспертизы после выздоровления.

**Дифференциальную диагностику** проводят с полостными образованиями, выявляемыми при рентгенологическом обследовании (рак легкого, туберкулез, бронхоэктазы).

### **Лечение**

- Антибиотикотерапия (с учетом чувствительности микрофлоры).
- Мероприятия, направленные на усиление дренирования абсцесса (постуральный дренаж, дренирование абсцесса с помощью бронхоскопа).
- Хирургическое лечение (при неэффективности антибиотикотерапии, осумковавшихся абсцессах, кровотечении, подозрении на опухоль).

**Прогноз** при абсцессе легкого чаще благоприятный: полость облитерируется. При больших полостях и неэффективности консервативной терапии проводят хирургическое лечение.

## Глава 6

# БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ (БРОНХОЭКТАЗЫ)

**Бронхоэктазы** — необратимое патологическое расширение бронхов вследствие гнойно-воспалительной деструкции бронхиальной стенки. Бронхоэктазы могут быть проявлением самостоятельной нозологической формы — бронхоэктатической болезни.

**Распространенность** заболевания точно не установлена, однако известно, что у мужчин данная патология встречается в 3 раза чаще.

Код по МКБ-10: J47.

### Классификация

*Этиологическая и патогенетическая:* врожденный и приобретенный бронхоэктаз.

*Фазы течения:* обострение, ремиссия.

*Осложнения:* дыхательная и легочно-сердечная недостаточность, эмфизема легких, вторичный амилоидоз, легочное кровотечение, рецидивирующие пневмонии.

### Этиология и патогенез

Бронхоэктазы могут быть врожденными и приобретенными. Врожденные бронхоэктазы ассоциируются со структурными изменениями стенки бронхов. Эти изменения связаны с генетическими особенностями развития дыхательного дерева: неподвижность ресничек эпителия, изменения свойств секрета бронхиальных желез (например, недостаток  $\alpha$ -антитрипсина), врожденные анатомические дефекты бронхиального дерева. Образование бронхоэктазов при наследственных дефектах связано с повышенной восприимчивостью к хроническим инфекциям.

Большое значение в развитии бронхоэктазов имеет бронхиальная обструкция, возникающая при проникновении в бронхиальное дерево инородных тел, увеличении бронхопульмональных лимфатических узлов, а также при ХОБЛ, прежде всего при ХБ.

Вдыхание токсичных веществ (химические агенты раздражающего действия), повторные аспирационные пневмонии (например, при алкоголизме) также приводят к деструктивному поражению стенки бронхов.

Условия, создающиеся в измененных бронхах, весьма благоприятны для роста бактериальной (золотистый стафилококк, палочка Пфайфера), вирусной и грибковой микрофлоры. Присоединение бронхолегочных инфекций в итоге и дает картину бронхоэктатической болезни.

По форме различают варикозные, веретенообразные, цилиндрические, мешотчатые бронхоэктазы. Заболевание особенно тяжело протекает при мешотчатых бронхоэктазах, легче — при цилиндрических и варикозных, поскольку в первом случае дренирование гноя затруднено в большей степени, к тому же мешотчатые бронхоэктазы чаще формируются в задненижних базальных отделах легких и средней доле правого легкого. При длительном течении болезни возникают типичные осложнения — легочное сердце, дыхательная недостаточность, амилоидоз с поражением почек, рак бронхов.

### **Клинические проявления**

Клиническая картина характеризуется сменой периодов обострения с активизацией бронхолегочной инфекции и периодов клинической ремиссии, когда все проявления болезни затихают.

*Жалобы.* Обострение заболевания проявляется лихорадкой, ухудшением самочувствия; кроме того, возникает наиболее типичный признак — усиление кашля с резким увеличением количества отделяемой слизисто-гнойной или гнойной мокроты, иногда с примесью крови (особенно при частых обострениях). Сила кашля и отхождение мокроты зависят от положения больного. «Утренний туалет бронхов» (усиление кашля утром после перехода из горизонтального положения тела в вертикальное — так называемый постуральный дренаж) и отделение мокроты «полным ртом» при пробуждении больного — характерные признаки бронхоэктатической болезни. Иногда единственным симптомом заболевания является кровохарканье. Опасность возникновения легочных кровотечений особенно высока при верхнедолевой локализации бронхоэктазов.

### **Физикальное обследование**

При осмотре обычно обнаруживают значительное похудение, характерные изменения концевых фаланг пальцев — ногти принимают форму часовых стекол, возникает деформация в виде «барабанных палочек» (пальцы Гиппократата) (рис. 4, см. цв. вклейку). При перкуссии выявляют ограничение подвижности нижних краев легких, зоны укорочения перкуторного звука, при аускультации — жесткое дыхание, на фоне которого выслушиваются звонкие мелкопузырчатые влажные хрипы (при

обострении болезни). Типична постоянная локализация указанных физических признаков.

### **Инструментальные методы исследования**

Рентгенография и особенно бронхоскопия и бронхография позволяют подтвердить наличие бронхоэктазов и уточнить их локализацию, выявить возможные причины бронхиальной обструкции, источник кровотечения или рак бронхов, часто возникающий при бронхоэктатической болезни. Результаты обычных рентгенологических методов вместе с данными КТ чрезвычайно важны для решения вопроса о хирургическом лечении.

### **Лечение**

В период обострения болезни назначают антибактериальные средства (с учетом чувствительности микрофлоры), улучшают дренаж бронхов с помощью физиотерапии, отхаркивающих средств. Важно своевременно решить вопрос об оперативном лечении (ввиду опасности развития амилоидоза с почечной недостаточностью, бронхогенного рака, тяжелого легочного кровотечения). Оперативное лечение заключается в резекции измененных участков легкого.

**Прогноз** зависит от причин, приведших к развитию бронхоэктазов, и комплаенса пациента и врача.

## Глава 7

# ПЛЕВРИТ

**Плеврит** — воспаление плевры с образованием на ее поверхности фибрина или скоплением в плевральной полости жидкости. В настоящее время плеврит рассматривают как синдром при заболеваниях органов дыхания, сердечно-сосудистой, кроветворной системы, травмах грудной клетки, других заболеваниях внутренних органов.

### Распространенность

В индустриально развитых странах в терапевтических стационарах 5–10% больных составляют пациенты с плевральным выпотом различной этиологии.

Код по МКБ-10: R09.1.

### Классификация

Выделяют 2 основные формы плеврита — сухой (фибринозный) и выпотной (экссудативный). В течении плеврита его характер может меняться. Так, при рассасывании экссудата возникает картина сухого плеврита.

*По происхождению* плеврит подразделяют на первичный и вторичный. Экссудативный плеврит *по характеру выпота* подразделяют на серозный, серозно-фибринозный, гнойный (эмпиема плевры), гнилостный, геморрагический, хилезный, псевдохилезный и смешанный, *по распространению процесса* — свободный и осумкованный плеврит (выпот отграничен сращениями между листками плевры).

*По характеру микрофлоры* плеврит подразделяют на неспецифический (возбудители — пневмококки, стафилококки и др.) и специфический (возбудители — микобактерии туберкулеза, бледная спирохета и др.).

*По локализации процесса* выделяют апикальный (верхушечный плеврит), костальный (плеврит реберной части плевры), костодиафрагмальный, диафрагмальный, парамедиастинальный (плеврит, располагающийся в области средостения), междолевой плеврит. Кроме того, плеврит может быть одно- и двусторонним.

### Этиология

Основной причиной плеврита являются инфекционные болезни, в первую очередь туберкулез легких или внутригрудных лимфатических узлов. На 2-м месте стоят пневмония и нагноительные процессы в легких. Злокачественные новообразования (первичный рак легкого, мезотелиома, метастатические опухоли легких и плевры, молочной железы, яичников, реже — рак желудка, толстой кишки, поджелудочной железы, меланомы, саркома Капоши, лимфома, лейкоз) могут проявляться выпотом в плевральную полость. Плеврит может возникнуть при системных заболеваниях соединительной ткани — системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите (РА), при синдромах Шегрена, Черджа—Строс, гранулематозе Вегенера, семейной средиземноморской лихорадке. При синдроме Дресслера у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), после операций на сердце, имплантации искусственного водителя ритма, ангиопластики также может развиваться плеврит. Такие состояния, как сердечная недостаточность, уремия, травмы грудной клетки, переломы ребер, нарушения целостности плевральных листков вследствие спонтанного пневмоторакса, спонтанного хилоторакса или спонтанного гемоторакса, могут приводить к выпоту в плевральную полость.

### Патогенез

У здоровых людей в плевральной полости содержится в небольшом объеме смазывающая серозная жидкость, образующаяся первично при транссудации из париетальной плевры и всасываемая кровеносными и лимфатическими сосудами висцеральной плевры. В норме между париетальным и висцеральным листками плевры создается отрицательное давление, на выдохе оно ниже атмосферного примерно на 5 см вод.ст., на вдохе — на 8 см вод.ст. Оно отрицательно лишь потому, что фактически представляет собой не абсолютную величину давления, а разницу между 2 значениями. Баланс между образованием и выведением внутриплевральной жидкости может быть нарушен вследствие повышения легочного или системного давления, снижения онкотического давления плазмы, повышения проницаемости капилляров или затруднения циркуляции лимфы. При плеврите инфекционной этиологии происходит непосредственное инфицирование плевры из субплеврально расположенных очагов (пневмония, абсцесс, туберкулез). Возможен также лимфогенный путь проникновения инфекции в плевральную полость при ретроградном токе тканевой жидкости. Гематогенное инфициро-



вание имеет небольшое значение, впрочем, как и прямое инфицирование плевры из внешней среды, что бывает при нарушении целостности плевральной полости при травмах, оперативных вмешательствах. Помимо микроорганизмов, на плевру оказывают воздействие и другие повреждающие факторы, повышающие проницаемость кровеносных и лимфатических сосудов: токсические продукты (эндотоксины, опухолевый процесс), нарушение циркуляции лимфы в результате блокады путей ее оттока, поражение сосудов плевры при системных заболеваниях соединительной ткани.

Плевральный выпот может быть транссудатом и экссудатом.

**Транссудаты** образуются при повышении венозного давления или снижении онкотического давления плазмы. Транссудат не является следствием воспалительного процесса и может встречаться при заболеваниях печени (цирроз, тромбоз воротной вены), почек (нефротический синдром различной этиологии), сердца (застойная сердечная недостаточность — ЗСН, адгезивный перикардит), нарушении обмена электролитов, альдостерона, резком снижении содержания белка в плазме крови.

**Экссудаты** возникают при повышении проницаемости поверхности плевры вследствие воспалительного процесса, злокачественных новообразованиях, травмах грудной клетки и других патологических состояниях. Экссудат серозного и серозно-фибринозного характера наблюдается при экссудативных плевритах туберкулезной этиологии, серозно-гнойного или гнойного характера — при бактериальной инфекции; гнилостный — из-за присоединения гнилостной флоры; геморрагический экссудат — при злокачественных опухолях и травматическом поражении плевры, инфаркте легкого, туберкулезе. Хилезный экссудат возникает при затруднении лимфооттока через грудной проток вследствие сдавления опухолью или увеличенными лимфатическими узлами; хилезоподобный — вследствие серозного воспаления и обильного клеточного распада с жировым перерождением.

### **Клинические проявления**

Наиболее частой при плеврите является жалоба на боль в грудной клетке. При сухом плеврите боль локализуется в основном в зоне фибринозных наложений, она носит колющий характер, усиливается при глубоком вдохе, натуживании и кашле. Боль зависит от положения тела: возникает при наклоне в противоположную сторону (симптом Шепельмана) и уменьшается в положении лежа на больном боку. При диафраг-

мальном плеврите боль часто иррадирует по ходу диафрагмального нерва — в область шеи, по нижним межреберным нервам — на переднюю брюшную стенку с имитацией картины острого живота. При медиастинальном плеврите боль локализуется за грудиной, напоминая ангинозный приступ. Сухой апикальный плеврит может вызывать повышение тонуса и болезненность при пальпации мышц верхнего плечевого пояса (симптом Воробьева—Поттенджера). Междолевой плеврит практически не сопровождается болями. Для сухого плеврита характерно острое появление жалоб, тогда как для экссудативного возможно как острое, так и подострое начало.

При выпотном плеврите больные жалуются на ощущение тяжести, переполнения в грудной клетке. При медиастинальном осумкованном плеврите возможны дисфагия (от сдавления пищевода), отеки лица, шеи и рук (от сдавления верхней поллой вены), осиплость голоса (при сдавлении возвратного нерва). Одышка при плеврите обусловлена компрессией легкого накопившейся жидкостью и ограничением подвижности грудной клетки из-за болей. Кашель при плеврите носит рефлекторный характер, чаще сухой, мучительный.

Плеврит может сопровождаться нарушением общего состояния: недомоганием, болями в суставах, мышцах, повышением температуры тела.

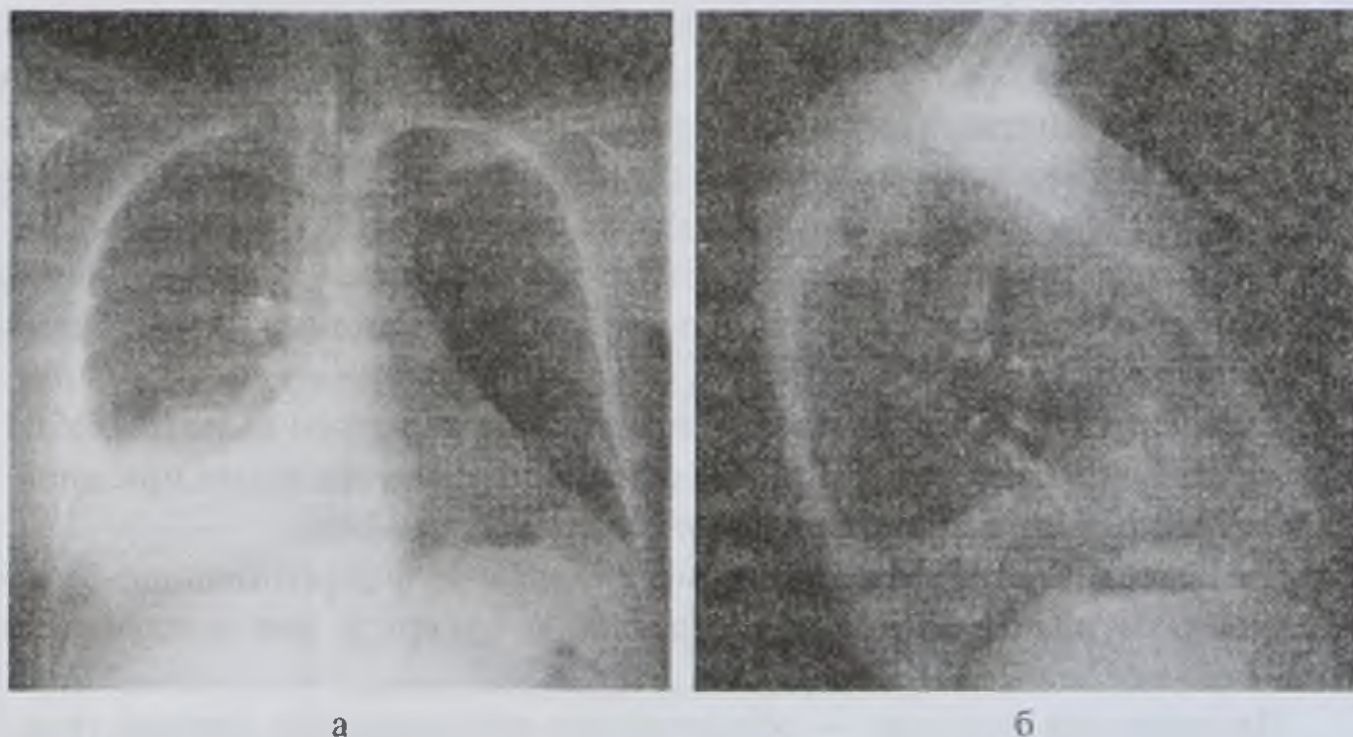
Поскольку в большинстве случаев плеврит бывает вторичного характера, большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Необходимо расспросить пациента о возможных контактах с больными, страдающими открытыми формами туберкулеза, о наличии тех или иных системных заболеваний, провести поиск факторов, снижающих неспецифическую реактивность или иммунитет, либо косвенных проявлений опухолевого процесса (снижение массы тела, потеря аппетита и др.). Весьма существенно сочетание признаков плеврального выпота с симптомами основного заболевания.

### **Физикальное обследование**

При объективном обследовании обращает на себя внимание положение больного. В первые дни заболевания, если имеется массивный выпот, больные из-за резких болей и одышки не могут лежать и принимают полусидячее положение. Нередко при этом пациент опирается руками о постель, стремясь фиксировать плечевой пояс и тем самым включить в акт дыхания вспомогательные мышцы. При небольшом выпоте и сухом плеврите болевой синдром выражен слабее, больные не принимают вы-

нужденного положения и чаще лежат на пораженной половине грудной клетки, что резко ограничивает ее экскурсию и вместе с этим облегчает боли. При тяжелом состоянии пациента отмечаются бледность кожи, цианоз губ и кистей рук, холодный липкий пот, одышка в покое (признаки кислородного голодания и ацидоза).

При исследовании грудной клетки выявляют отставание ее пораженной половины при дыхании. При выпотном плеврите межреберные промежутки расширены и сглажены вследствие давления экссудата и расслабления межреберных мышц. Пальпация дополняет данные, полученные при осмотре. При сравнении 2 складок кожи, взятых на симметричных местах обеих половин грудной клетки, удастся отметить, что на пораженной стороне кожная складка несколько толще, а исследование более болезненно. При сухом плеврите грубый шум трения плевры может быть ощутим даже при пальпации пораженных областей грудной клетки. Перкуссия при сухом плеврите и выпоте менее 250 мл не информативна. При выпоте более 250 мл обнаруживают тупой или притупленный перкуторный звук. Если содержимым плевральной полости является только экссудат, верхняя граница тупости соответствует линии Дамуазо–Эллиса–Соколова. Эта линия идет от позвоночника вверх кнаружи до лопаточной или задней подмышечной линии и далее кпереди косо вниз. Причина такого дугообразного расположения уровня жидкости при экссудативном плеврите объясняется тем, что выпот свободнее накапливается в области реберно-диафрагмального синуса (заднебоковые отделы), и в то же время здесь альвеолярная ткань наиболее удалена от корня легкого и более легко сжимаема. Несомненно, верхняя параболообразная граница экссудата зависит также от наличия воспалительных изменений в плевре и от свойств самого экссудата (высокие относительная плотность, вязкость), склеивающего листки плевры. Под давлением накапливающейся жидкости разлипание листков происходит неравномерно и по краям этой линии отстает (в отличие от невоспалительной жидкости в полости плевры — трансудата). Главным аускультативным признаком сухого плеврита является шум трения плевры. Он хорошо слышен над участками поражения как на вдохе, так и на выдохе. В то же время при апикальном и диафрагмальном плеврите шум трения плевры может быть и не слышен. Основным физикальным признаком выпота — ослабление дыхательных шумов. Нередко при плевральном выпоте наблюдаются смещение левой границы сердца кнаружи и ослабление звучности тонов, тахикардия (рис. 5, а, б).



**Рис. 5.** Рентгенограммы органов грудной клетки при экссудативном плеврите: а — прямая проекция; б — боковая

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: при сухом плеврите отмечаются высокое стояние купола диафрагмы, отставание его при глубоком вдохе, ограничение подвижности нижних легочных границ, легкое помутнение части легочного поля. При выпоте средостение обычно смещено в сторону, противоположную большому выпоту. Рентгенологическое исследование, проведенное после эвакуации выпота, помогает выявить изменения в легочной ткани, лимфатических узлах средостения и т.д., уточнить природу основного заболевания. КТ обеспечивает четкую картину состояния плевральной полости, паренхимы легких и средостения, дает возможность выявить отдельные плевральные бляшки, изменения плевры и наличие выпота на ранних стадиях. КТ с контрастированием позволяет обнаружить множественные локализованные выпоты при осумкованном плеврите, отличить их от изменений в паренхиме, различить доброкачественные и злокачественные изменения плевры. На злокачественный характер указывают такие признаки, как расходящиеся окружностями утолщения плевры, узловое ее утолщение, а также утолщение париетальной плевры до 1 см и более в сочетании с вовлечением медиастинальной плевры. Кроме того, при КТ можно с высокой точностью определить протяженность поражения и проконтролировать пункцию или взятие биопсийного материала.

УЗИ может помочь более точно определить локализацию жидкости в плевральной полости, если затруднена полная эвакуация выпота во время торакоцентеза. Методика удобна, поскольку позволяет проводить диагностику у постели больного. Кроме того, при УЗИ можно обнаружить выпот объемом до 5 мл; при объеме выпота >100 мл информативность метода приближается к 100%. УЗИ также позволяет отличить плевральный выпот от фиброза плевры или ее утолщения, по показателям эхогенности можно различить серозный и гнойный экссудат, точно определить положение купола диафрагмы, скрытого выпотом. УЗИ также применяют для определения оптимальной точки вкола при плевральной пункции, биопсии или при установке дренажа.

Электрокардиограмма (ЭКГ) имеет особое дифференциально-диагностическое значение при левостороннем плеврите для исключения ИМ.

Плевральная пункция — обязательная составляющая диагностического поиска при плевральном выпоте. Первым и весьма важным элементом дифференциальной диагностики выпота является определение его характера: транссудат или экссудат (табл. 2).

Таблица 2. Дифференциально-диагностические признаки плеврального выпота

Характеристика выпота	Экссудат	Транссудат
Цвет	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Серозный — бледно-желтый</li> <li>• Гнойный — желто-зеленый</li> <li>• Геморрагический — розовый</li> <li>• Гнилостный — бурый</li> <li>• Хилезный — белесоватый</li> </ul>	Бледно-желтый
Прозрачность	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Серозный — прозрачный</li> <li>• Остальные — мутные</li> </ul>	Прозрачный, опалесцирует
Запах	Отсутствует; зловонный при гнилостном экссудате	Отсутствует
Относительная плотность	>1015	<1015
Белок	>3 г% (30 г/л)	<3 г% (30 г/л)
Проба Ривальта*	Положительная	Отрицательная
Содержание ЛДГ	Высокое**	Низкое

Окончание табл. 2

Характеристика выпота	Экссудат	Транссудат
рН	<7,3	>7,3
Лейкоциты	>1000 в 1 мкл • С преобладанием лимфоцитов при туберкулезной, опухолевой природе выпота • С преобладанием нейтрофилов при острых воспалительных процессах (пневмония, абсцесс) • Преобладание эозинофилов характеризует аллергический плеврит лишь в случаях, если одновременно имеется эозинофилия	<1000 в 1 мкл
Эритроциты***	>10 000 в 1 мкл	<10 000 в 1 мкл

\* Качественное определение белка в плевральной жидкости (капля пунктата в слабом растворе уксусной кислоты при воспалительном характере выпота дает «облачко» вследствие выпадения серомуцина).

\*\* Соотношение между содержанием лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в плевральной жидкости и плазме >0,6.

\*\*\* Наличие большого количества эритроцитов в плевральной жидкости наиболее типично для выпота, вызванного опухолью, травмой или инфарктом легкого, а также выпота при болезни Верльгофа, циррозе печени, передозировке антикоагулянтов.

Другие лабораторные исследования не имеют решающего значения в диагностике плеврита, но могут помочь в выявлении основного заболевания (например, обнаружение LE-клеток при СКВ, ревматоидного фактора при РА), в оценке остроты текущего процесса (обнаружение неспецифических острофазовых показателей).

Торакоскопия позволяет осмотреть плевральную полость с возможностью прицельно взять биопсийный материал.

**Дифференциальная диагностика** проводится с приступами стенокардии и ИМ (при левостороннем сухом плеврите). Сухой диафрагмальный плеврит необходимо дифференцировать от острых заболеваний органов брюшной полости (острый аппендицит, поддиафрагмальный абсцесс, острый холецистит и др.). Отсутствие выраженной температурной реакции, связь боли с актом дыхания, незначительные изменения гемограммы и отсутствие симптомов раздражения брюшины свидетельствуют в пользу сухого плеврита. Плевритическую боль необходимо дифферен-

цировать от боли при переломе ребра, хондрита ребер, компрессии межреберного нерва, опоясывающего лишая, острого бронхита и различной патологии ССС и пищевода.

В пользу плеврита свидетельствует характерная рентгенологическая картина. Опоясывающий лишай легко диагностировать при осмотре пациента. ЭКГ, входящая в диагностический минимум первичных обследований, позволяет своевременно обнаружить ИМ. При подозрении на патологию со стороны пищевода необходима эзофагоскопия.

### Осложнения

Несвоевременно и неадекватно леченный плеврит приводит к образованию спаек вплоть до облитерации плевральной полости, кальцинозу плевры, ограничению подвижности легкого, ДН по рестриктивному типу. Инфекционный плеврит может нагнаиваться, приводя к эмпиеме плевры.

### Лечение

Прежде всего выясняют причину плеврального выпота. Если отсутствуют четкие указания на инфекционную его природу, требуется плевральная пункция, которая может носить не только диагностический, но и лечебный характер. Получение при плевральной пункции геморрагического экссудата с высокой степенью вероятности свидетельствует об опухолевой природе выпота. Антибактериальная терапия показана при инфекционной природе плеврита. Наряду с антибиотиками целесообразно использовать НПВС [ибупрофен, диклофенак, целекоксиб (целебрекс<sup>▲</sup>)], ГК (преднизолон). В ранней стадии плеврита инфекционной этиологии можно применять полуспиртовые согревающие компрессы, электрофорез с хлоридом кальция. В фазе разрешения плеврита с целью ускорения исчезновения экссудата и уменьшения плевральных спаек целесообразно использовать электрофорез с хлоридом кальция, гепарин натрия (гепарином<sup>▲</sup>), дециметровые волны, парафинотерапию. После стихания острых явлений показан массаж грудной клетки.

При плеврите туберкулезной этиологии назначают специфические противотуберкулезные препараты.

Плевральный выпот у больных с сердечной недостаточностью, циррозом печени исчезает при использовании в комплексной терапии диуретиков.

**Прогноз** плеврита зависит от адекватного лечения основного заболевания.

## **Стоматологические проявления при заболеваниях органов дыхания**

Специфических изменений со стороны зубочелюстной системы и полости рта у пациентов с заболеваниями органов дыхания не отмечено. Вместе с тем при воздействии этиологических факторов (курение), приводящих к развитию заболевания системы органов дыхания, длительном применении этиологической и патогенетической терапии (антибиотики, ингаляционные и системные ГК) могут развиваться патологические изменения слизистой оболочки полости рта. Исследование состояния полости рта у курящих с ХОБЛ свидетельствует о высоком гигиеническом и пародонтальном индексах, значительном повышении количества микроорганизмов (стафилококков, стрептококков, энтерококков) пародонтального кармана. У больных ХОБЛ с декомпенсированным хроническим легочным сердцем изменения слизистой оболочки полости рта аналогичны таковым у больных с сердечной недостаточностью. Наряду с этим достаточно часто при заболеваниях органов дыхания развивается кандидоз, причиной которого служит длительное применение ингаляционных ГК без надлежащей обработки полости рта, а также антибиотиков.



## ЧАСТЬ II

# **ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ**

## Глава 8

# АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз (от греч. *athere* — кашлица, *skleros* — твердый) — патологический процесс, характеризующийся отложением липидов крови в стенках артерий эластического (аорта, подвздошные артерии) и мышечного (коронарные, сонные, внутримозговые, почечные артерии) типа, что сопровождается формированием фиброзной (атеросклеротической) бляшки, сужающей просвет сосуда. В результате развивается ишемия тканей, кровоснабжаемых соответствующими пораженными артериями с развитием некроза и склеротических процессов. Атеросклероз относят к одним из наиболее часто встречающихся патологических процессов у людей зрелого и пожилого возраста, особенно старше 60 лет.

### Этиология и факторы риска

Причины атеросклероза до настоящего времени не ясны, однако установлены факторы риска, при которых атеросклероз развивается раньше и прогрессирует быстрее. К этим факторам относят:

- дислиппротеидемии;
- неблагоприятные факторы окружающей среды и характер питания;
- артериальную гипертензию (АГ);
- недостаточную физическую активность;
- избыточную массу тела;
- болезни почек и печени;
- курение;
- гипотиреоз;
- СД.

Кроме того, имеют значение пол и возраст больного: атеросклероз чаще и раньше возникает у мужчин до 70 лет, но в более старшем возрасте его частота и выраженность у мужчин и женщин выравниваются.

### Основные липиды, вовлеченные в атерогенез

Холестерин (ХС) вместе с фосфолипидами входит в состав клеточных мембран, участвуя в проницаемости мембран и влияя на состояние и ак-

тивность ферментов. Кроме того, ХС является источником образования в организме важных биологически активных веществ: в печени он служит предшественником желчных кислот, в эндокринных органах играет роль ключевого промежуточного продукта в синтезе половых гормонов (тестостерона, эстрадиола, прогестерона, кортизола, альдостерона). Продукт окисления ХС под влиянием ультрафиолетовых лучей превращается в коже в колекальциферол (витамин D<sub>3</sub><sup>\*</sup>).

Триглицериды (ТГ) — гидрофобные эфиры жирных кислот, синтезируются в печени, являются самыми высококалорийными веществами в организме и служат источником энергии. В плазме крови ТГ находятся в составе хиломикрон и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). Хиломикроны — наиболее крупные и легкие частицы, образуются в эпителиальных клетках слизистой оболочки кишечника и осуществляют транспорт к тканям экзогенных липидов (ХС и ТГ). ЛПОНП образуются главным образом в печени и служат основной транспортной формой эндогенных ТГ.

Липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП) являются продуктом расщепления в капиллярах скелетных мышц, миокарда и жировой ткани ЛПОНП. В печени 5–50% ЛППП превращаются в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). Последние, являясь конечным продуктом расщепления ЛПОНП и ЛППП, представляют собой самые атерогенные липопротеиды. Окисленные ЛПНП вызывают активацию моноцитов, которые, проникая в субэндотелиальное пространство, превращаются в макрофаги и затем, по мере накопления в них модифицированных ЛПНП, в пенные клетки.

Липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) синтезируются в печени и кишечнике, они осуществляют обратный транспорт холестерина из сосудистой стенки и макрофагов в печень. Таким образом, ЛПВП выполняют роль антиатерогенного фактора.

### Патогенез

Развитие атеросклеротического процесса носит сложный многостадийный характер; в нем принимают участие многие факторы: повреждение сосудистой стенки и ее структур (дисфункция эндотелия), нарушение функций тромбоцитов, патология обмена липидов и др. Дисфункция эндотелия характеризуется:

- повышенной проницаемостью эндотелия для липопротеидов и их активным проникновением в интиму;
- дисбалансом продукции эндотелием вазоактивных веществ;

- снижением продукции оксида азота и простациклина (вазодилатирующих факторов) и усилением продукции эндотелина-1, ангиотензина II, тромбоцитарного и фибробластного факторов роста (вазоконстрикторные факторы);
- повышенной экспрессией эндотелиальных молекул адгезии лейкоцитов;
- миграцией лейкоцитов и моноцитов/макрофагов в субэндотелиальное пространство.

Неповрежденные клетки эндотелия за счет активного транспорта (эндо- и экзоцитоза) контролируют избирательное прохождение через свою цитоплазму циркулирующих в крови веществ, препятствуют образованию сгустков крови. Повреждение эндотелия вследствие хронической гиперхолестеринемии, АГ и других патогенных факторов приводит к утрате способности клеток функционировать нормально или соединяться друг с другом и с подлежащей соединительной тканью. Атерогенная дислипидемия приводит к дисбалансу в секреции вазоактивных веществ, ухудшению эндотелийзависимой вазодилатации и стимуляции адгезии лейкоцитов на поверхности эндотелия. Гипертриглицеридемия, в свою очередь, способствует снижению фибринолиза. К дисфункции эндотелия приводит также инсулинорезистентность, особенно при абдоминальном (висцеральном, андронидном, центральном) ожирении. Дисфункция эндотелия в этом случае связана с избыточной продукцией адипоцитами незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК), последние, попадая в печень по портальной вене, утилизируются на синтез ТГ, индуцирующих продукцию и избыточную секрецию в кровотоки ЛПОНП. Помимо НЭЖК, адипоциты секретируют в кровь гормоны (лептин, резистин, адипонектин) и цитокины — интерлейкин-6 (ИЛ-6), фактор некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), которые вносят существенный вклад в атерогенность инсулинорезистентности и способствуют также дисфункции эндотелия. Лептин усиливает продукцию инсулина в поджелудочной железе (ПЖ), влияет на углеводный и липидный обмен в печени и мышцах, где тормозит действие инсулина, препятствуя передаче внутриклеточного сигнала. Повышенный уровень лептина сопряжен также с воспалением и нарушением гемостаза. Секреция адипонектина при ожирении понижена. Этот гормон участвует в регуляции липидного и углеводного обмена в печени и скелетных мышцах, препятствуя развитию инсулинорезистентности.

Рассматривая атеросклероз как патологию, в развитии которой существенную роль играет хроническое воспаление, следует отметить зна-

чение в атерогенезе основных его элементов: моноцитов/макрофагов и Т-лимфоцитов. Макрофаги наряду с нерегулируемым захватом ЛПНП секретируют цитокины (ИЛ-1b, -4, -5, -6, -13, ФНО- $\alpha$ ), которые усиливают продукцию фибриногена в клетках печени, что сопряжено с повышенным риском атеротромбоза. Кроме того, макрофаги индуцируют продукцию печенью белков острой фазы воспаления, в том числе С-реактивного белка (СРБ), который является сывороточным маркером атеросклеротического процесса; его повышенные концентрации обнаруживают у пациентов с нестабильной стенокардией. Помимо этого макрофаги атеросклеротической бляшки продуцируют ферменты (матриксные металлопротеиназы), способствующие разрушению экстраклеточного матрикса, в результате чего фиброзная покрышка атеросклеротической бляшки истончается и бляшка становится нестабильной.

Показана способность ЛПОНП и ЛППП активировать тромбоциты и процесс свертывания крови. Атерогенная дислипидемия стимулирует спонтанную агрегацию тромбоцитов и образование сгустка, а повышенный уровень ТГ сопровождается ростом активности факторов свертывания крови (X, IX, VII, протромбина) и снижением фибринолитической активности.

В результате этих процессов в стенках артерий возникает пролиферация гладкомышечных клеток, фибробластов и ряд других процессов с образованием фиброзных (атероматозных) бляшек.

### **Клинические проявления**

Для атеросклеротического поражения различных сосудов и аорты характерно длительное бессимптомное течение. При сужении сосудов более чем на 50%, особенно при их тенденции к спазму, появляются клинические признаки. Они зависят от преимущественной локализации процесса и степени обструкции сосудистого русла и могут быть временными или более длительными. Типичные места преимущественной локализации атеросклеротического процесса: передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии, бифуркация сонных артерий, проксимальные части почечных артерий.

- Поражение коронарных артерий проявляется развитием различных вариантов ИБС: стенокардией напряжения, безболевым ишемическим миокардом (ББИМ), ИМ, аритмиями и блокадами и пр.
- Атеросклероз аорты иногда впервые диагностируют лишь при рентгенографическом исследовании, во время которого выявляют уплотнение контуров дуги аорты, ее развернутость. В более поздней стадии возможны появление пульсации в яремной ямке и рас-

ширение сосудистого пучка. Могут выслушиваться систолический шум в проекции клапана аорты и там же акцент II тона. При атеросклеротическом повреждении клапанов аорты с кальцинозом возможно появление симптомов, характерных для стеноза устья аорты и недостаточности ее клапана.

- Поражение крупных артерий, отходящих от аорты, может привести к разнице наполнения пульса на руках, уменьшению мозгового кровообращения, ишемии почки. Поражение аорты в области бифуркации приводит к нарушению кровоснабжения ног и развитию синдрома перемежающейся хромоты. Атеросклероз аорты может привести к развитию ее аневризмы (расширение аорты с истончением ее стенки).
- Атеросклероз мозговых артерий проявляется развитием дисциркуляторной энцефалопатии с поражением различных структур головного мозга.
- Атеросклероз почечных артерий в результате ишемии почки может вызвать вазоренальную АГ.
- Атеросклероз периферических артерий нижних конечностей сопровождается появлением перемежающейся хромоты, слабости в конечностях (рис. 6). При пальпации отмечают снижение пульсации этих артерий, особенно дорсальной артерии стопы.

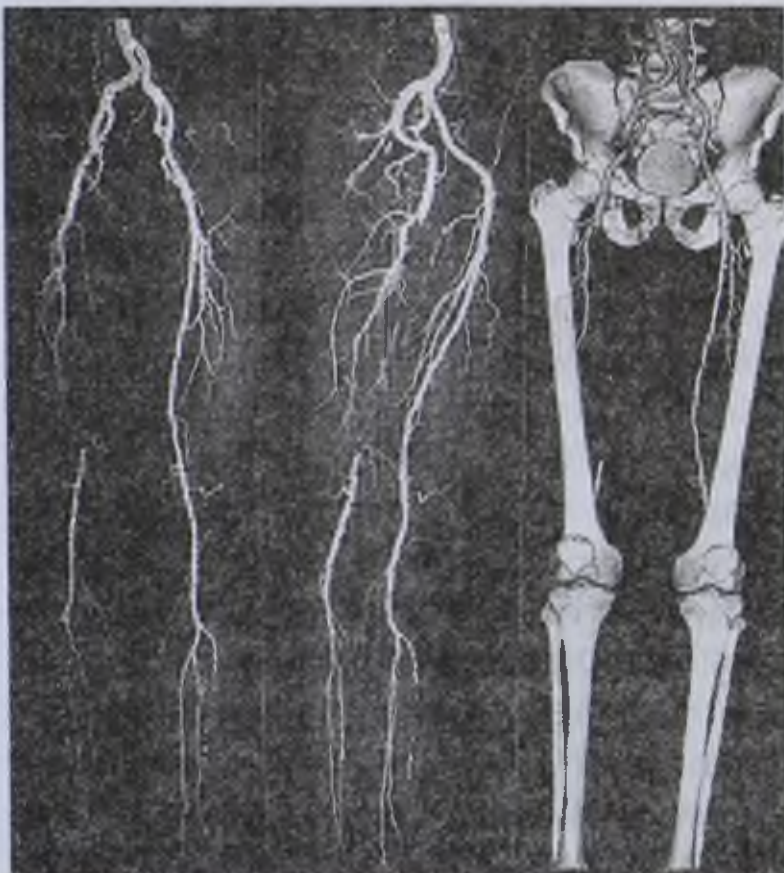


Рис. 6. Спиральная КТ у больного атеросклерозом нижних конечностей

- Поражение брыжеечных сосудов приводит к появлению так называемой брюшной жабы, проявляющейся при усилении перистальтической активности болями в животе ишемического характера, а при выраженном стенозе — некрозом кишечника. Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы, ксантелазмы и сенильная дуга на роговице.

### Диагностика

В ходе лабораторной диагностики изучают содержание липидов в плазме крови.

Таблица 3. Оптимальные значения липидных параметров плазмы у здоровых людей

Параметр	Содержание	
	ммоль/л	мг/дл
ОХС	<5,0	<190
ХС ЛПНП	<3,0	<115
ХС ЛПВП	>1,0 (мужчины), 1,2 (женщины)	>40 (мужчины), 46 (женщины)
ТГ	<1,7	<150

**Примечание.** ОХС — общий холестерин.

В зависимости от результатов электрофореза липопротеидов выделяют 5 типов гиперлипидемии, что является основой для терапевтической тактики (табл. 4).

Таблица 4. Классификация ВОЗ гиперлипидемий (Д. Фредриксон)

Тип ГЛП	Повышенное содержание липопротеидов	ОХС	ТГ	Встречаемость, %	Степень атерогенности
I	Хиломикроны	Норма	++++	<1	Не атерогенен
IIa	ХС ЛПНП	++	Норма	10	Высокая
IIb	ХС ЛПНП и ХС	++	++	40	Высокая
III	ЛПОНП				
IV	ХС ЛППП	++	+++	<1	Высокая
V	ХС ЛПОНП	Норма или +	++	45	Умеренная*
	ХС ЛПОНП и хиломикроны	++	++++	5	Низкая

\* IV тип гиперлипидемии является атерогенным, если ему сопутствуют низкая концентрация ХС ЛПВП, а также другие метаболические нарушения (гипергликемия, инсулинорезистентность, нарушение толерантности к глюкозе).

### *Инструментальная диагностика*

УЗИ: определение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий, выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях, определение лодыжечного индекса давления.

### **Лечение**

В первую очередь лечение направлено на устранение факторов риска: соблюдение гипохолестеринемической диеты и коррекция образа жизни — достаточная физическая нагрузка, прекращение курения, адекватное лечение гипертонической болезни, гипотиреоза и СД. Наиболее доступным видом физических упражнений является энергичная ходьба (4–5 раз в неделю по 30–45 мин) — до достижения частоты сердечных сокращений (ЧСС), определяемой по частоте пульса, в пределах 65–70% от максимальной для данного возраста. Максимальную ЧСС определяют по формуле:  $220 - \text{возраст, в годах}$ .

Снижение избыточной массы тела — необходимый компонент в общем комплексе мероприятий (рекомендуемое снижение — до оптимального). Рассчитывают индекс массы тела (ИМТ) по формуле:  $\text{ИМТ} = \frac{\text{масса тела, кг}}{(\text{рост, м})^2}$ . Оптимальный ИМТ находится в пределах 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>, избыточная масса тела —  $30 < \text{ИМТ} \geq 25$  кг/м<sup>2</sup>, ожирение —  $\text{ИМТ} \geq 30$  кг/м<sup>2</sup>. Особенно неблагоприятным является абдоминальное ожирение, которое определяют по измерению окружности талии (ОТ): показателем абдоминального ожирения служит у мужчин  $\text{ОТ} > 102$  см, у женщин  $> 88$  см.

Питание при атеросклерозе должно быть сбалансированным: потребление жира рекомендуется в пределах 30% калорийности питания (при нормальной массе тела для мужчин — 75–90 г/сут, для женщин — 50–65 г/сут). Насыщенный (твердый) жир должен составлять  $\frac{1}{3}$ , ненасыщенные (растительные масла, рыбий жир, мягкие маргарины) —  $\frac{2}{3}$  рациона. Содержание углеводов в рационе питания, в основном за счет сложных, содержащих 30–40 г клетчатки (зерновые, овощи, фрукты), должно составлять 50–60% общей калорийности пищи, количество простых углеводов (сахара) — не более 5–10% калорийности (30–60 г/сут). Содержание белка в рационе не рекомендуется выше 100–120 г/сут, что составляет 10–20% калорийности. Потребление соли ограничивают до 5–6 г/сут.

При избыточной массе тела, которую не удалось снизить диетическими мероприятиями и физическими упражнениями, используют медикаментозные препараты различного механизма действия: ингибиторы



желудочной и панкреатической секреции (орлистат), препараты центрального действия, селективно тормозящие обратный захват нейромедиаторов серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС (сIBUTрамин).

Коррекцию атерогенных дислипидемий наряду с перечисленными выше мероприятиями проводят с помощью лекарственных средств. С этой целью применяют ингибиторы синтеза холестерина (статины — ловастатин, симвастатин, правастатин, аторвастатин, розувастатин), производные фиброевой кислоты (гемфиброзил, безафибрат, ципрофибрат, фенофибрат), секвестранты желчных кислот (в настоящее время они утратили свое значение), никотиновую кислоту (ниацин<sup>а</sup>) в больших дозах, ингибиторы всасывания ХС в кишечнике (эзетимид), ПНЖК семейства  $\omega$ -3.

Рекомендуемые оптимальные значения липидных параметров плазмы крови, являющиеся целевыми при корригирующих мероприятиях для лиц без признаков сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 составляют: ОХС <5 ммоль/л, ХС ЛПНП <3 ммоль/л; для лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и СД 2 эти показатели должны быть еще ниже: ОХС <4,5 ммоль/л или 175 мг/дл, ХС ЛПНП <2,5 ммоль/л. Уровень ХС ЛПВП для мужчин должен превышать 1,0 ммоль/л, для женщин — 1,2 ммоль/л, содержание ТГ (независимо от пола) должно быть <1,7 ммоль/л.

## Глава 9

# ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** — заболевание, обусловленное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Основной причиной развития ИБС является атеросклероз коронарных артерий.

### Факторы риска ИБС

*Неустраняемые (немодифицируемые):*

1. Возраст (мужчины — старше 45 лет, женщины — старше 55 лет).
2. Пол (мужчины болеют чаще, чем женщины).
3. Наследственность.

*Устраняемые (модифицируемые):*

1. Нарушение липидного обмена.
2. АГ.
3. СД. Нарушение толерантности к глюкозе.
4. Ожирение.
5. Малая физическая активность.
6. Курение.

Все перечисленные факторы риска ИБС влияют на липидный обмен и состояние сосудистой стенки, способствуя прогрессированию атеросклероза.

### Классификация

В настоящее время используют следующую классификацию ИБС (ВОЗ, 1979; ВКНЦ АМН СССР, 1983):

- Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца).
- Стенокардия.
- Стабильная стенокардия напряжения (с указанием функционального класса — ФК I–IV).
- Нестабильная стенокардия:
  - впервые возникшая стенокардия напряжения;
  - прогрессирующая стенокардия напряжения (нестабильная).

- Спонтанная стенокардия (стенокардия покоя, вазоспастическая, вариантная, стенокардия Принцметала).
- ИМ:
  - крупноочаговый (трансмуральный);
  - мелкоочаговый (нетрансмуральный).
- Постинфарктный кардиосклероз (с указанием даты перенесенного инфаркта).
- Сердечная недостаточность (с указанием формы и стадии).
- Нарушения сердечного ритма (с указанием формы).
- «Немая» форма ИБС.

Следует упомянуть еще одно понятие — острый коронарный синдром (ОКС), который объединяет группу клинических признаков или симптомов, связанных с обострением ИБС, и позволяет заподозрить ИМ или нестабильную стенокардию. ОКС включает несколько состояний (рис. 7).



Рис. 7. Классификация ОКС

Термин ОКС введен в клиническую практику в связи с необходимостью выбирать лечебную тактику до окончательного диагноза перечисленных выше состояний; он используется только при первом контакте с больным.

### Стабильная стенокардия напряжения

Стенокардия (от лат. *angina pectoris* — грудная жаба) — клинический синдром, проявляющийся ощущением стеснения или болью сжимающего, давящего характера за грудиной, с иррадиацией в левую руку,

шею, нижнюю челюсть, эпигастральную область, возникающими при определенном уровне физической нагрузки, выходе на холод, эмоциональном стрессе и (или) переедании. Боль при стенокардии проходит в покое или после приема нитроглицерина (через 1–5 мин).

### Классификация

Стенокардия напряжения подразделяется на 4 ФК — в зависимости от переносимости физической нагрузки (Канадское сердечно-сосудистое общество, 1976).

- **ФК I** — обычная физическая нагрузка не вызывает приступа стенокардии. Боли не возникают при ходьбе или подъеме по лестнице. Приступы появляются при необычно большой и быстро выполняемой нагрузке.
- **ФК II** — небольшое ограничение обычной физической активности. Боли возникают при ходьбе или быстром подъеме по лестнице, ходьбе в гору, после еды, в холод, против ветра, при эмоциональном стрессе.
- **ФК III** — значительное ограничение обычной физической активности. Ходьба по ровной местности или подъем на один лестничный пролет нормальным шагом.
- **ФК IV** — невозможность любой физической нагрузки без дискомфорта. Появление типичных приступов стенокардии покоя.

### Клинические проявления

Типичным проявлением стенокардии являются боли, имеющие четкую клиническую картину:

- Локализация боли — загрудинная.
- Условия возникновения боли — физическая активность, эмоциональный стресс, выход на холод, ветер, обильный прием пищи.
- Продолжительность боли — от 1 до 15 мин, если боль продолжается >15 мин, следует предположить развитие ОКС.
- Условие прекращения боли — прекращение физической нагрузки, прием нитроглицерина (через 1–5 мин).
- Характер боли — сжимающая, давящая, распирающая.
- Иррадиация боли — в левую руку, шею, нижнюю челюсть.

Кроме болевого синдрома, эквивалентом стенокардии являются чувство жжения за грудиной, одышка и резкая утомляемость при нагрузке, условия возникновения и прекращения которых идентичны таковым при классическом приступе стенокардии.

Во время приступа стенокардии больной испытывает чувство страха смерти, пытается застыть в неподвижной позе, бледнеет. Болевой приступ купируется после прекращения физической нагрузки и (или) приема нитроглицерина — через 1–5 мин.

### Физикальное обследование

Вне приступа стенокардии патологических изменений не выявляют, в ряде случаев можно найти признаки гиперхолестеринемии: ксантелазмы, ксантомы. Границы относительной сердечной тупости в норме или смещены влево, тоны сердца звучные или приглушены, ритм сердечной деятельности правильный, у некоторых больных могут быть экстрасистолы (чаще во время приступа), АД — в пределах нормы или повышено (выявленные изменения часто обусловлены сопутствующей гипертонической болезнью или атеросклеротическим кардиосклерозом).

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Анализ крови: чаще без изменений. В ряде случаев может выявляться анемия; чтобы установить ее причину, проводят обследование.

Анализ мочи: патогномичных изменений нет.

Биохимический анализ крови: признаки дислипидемии, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия.

Рентгенография органов грудной клетки позволяет оценить размеры сердца, состояние крупных сосудов: аорты, легочной артерии, выявить признаки левожелудочковой недостаточности (венозный застой, отек легких).

ЭКГ: в состоянии покоя изменений может не быть, при приступе стенокардии появляются ишемические изменения, проявляющиеся депрессией или элевацией сегмента *ST*, инверсией зубца *T*, нарушениями сердечного ритма.

Проба с физической нагрузкой (велозергометрия — ВЭМ, тредмил) позволяет оценить толерантность к физической нагрузке, выявить признаки, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом для больных стенокардией:

- типичный болевой синдром;
- депрессия сегмента *ST*  $> 2$  мм;
- сохранение депрессии сегмента *ST*  $> 6$  мин после прекращения нагрузки;
- появление депрессии сегмента *ST* при ЧСС  $< 120$  в минуту;
- наличие депрессии сегмента *ST* в нескольких отведениях, подъем сегмента *ST* во всех отведениях, за исключением aVR;

- отсутствие повышения АД или его снижение в ответ на физическую нагрузку;
- появление аритмий сердца (особенно желудочковой тахикардии).

Фармакологические тесты с добутином (повышает потребность миокарда в кислороде за счет увеличения ЧСС), дипиридамом (вызывает синдром «обкрадывания») показаны пациентам, не способным по каким-либо причинам выполнять пробы с физической нагрузкой.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру позволяет диагностировать «немую» ишемию миокарда, ишемические изменения при приступе стенокардии. За ишемические изменения на ЭКГ принимают косо нисходящее или горизонтальное снижение сегмента *ST* со снижением точки *J* на 1 мм, длящееся при брадикардии 80 мс, при тахикардии — 65–70 мс от точки *J*. Длительность такого эпизода должна быть не менее 1 мин. Если общая продолжительность снижения сегмента *ST* достигает 60 мин, это состояние можно расценивать как одно из показаний к хирургическому лечению.

Эхокардиография (ЭхоКГ) позволяет оценить систолическую и диастолическую функцию сердца, размер полостей, определить клапанные дефекты.

Нагрузочные визуализирующие исследования (нагрузочная ЭхоКГ — стресс-ЭхоКГ, перфузионная двухмерная сцинтиграфия миокарда с  $^{201}\text{Tl}$ , однофотонная эмиссионная КТ) позволяют обнаружить нарушения локальной сократимости и гипоперфузии миокарда.

Чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция (ЧПЭС) производится для диагностики скрытой коронарной недостаточности, выбора лечения нарушений сердечного ритма и купирования пароксизмов тахикардии.

Коронарная ангиография — золотой стандарт в диагностике ИБС, позволяет выявить наличие, локализацию, степень окклюзии коронарных артерий. Гемодинамически незначимым считается сужение просвета сосуда <50%. Применение этого метода обязательно при решении вопроса о возможности оперативного лечения (аортокоронарного шунтирования — АКШ, баллонной дилатации, стентирования).

Дифференциальную диагностику проводят с заболеваниями и состояниями, при которых болевой синдром имеет признаки стенокардии (другие формы ИБС, заболевания ЖКТ, позвоночника, болезни органов дыхания).

## Лечение

Лечение стабильной стенокардии напряжения преследует две цели:

- купирование приступа стенокардии;
- предупреждение прогрессирования заболевания (профилактика ИМ и внезапной смерти, улучшение качества жизни).

*Для купирования приступа стенокардии* применяют нитроглицерин сублингвально или аэрозоль в форме спрея (также сублингвально). Нитраты короткого действия купируют боль через 1–5 мин, эффект длится 25 мин. Повторные дозы нитроглицерина можно использовать с интервалом 5 мин. При отсутствии эффекта в течение 15 мин применяют анальгетики, включая наркотические, или вызывают врача скорой помощи, предполагая ОКС (ИМ).

*Для предупреждения приступа стенокардии* применяют следующие методы лечения:

- немедикаментозное (воздействие на факторы риска ИБС);
- медикаментозное;
- хирургические методы.

**Немедикаментозное лечение предусматривает ряд мер:**

- уменьшение избыточной массы тела (до оптимальной для больного);
- уменьшение дислипидемии;
- достаточную физическую активность при отсутствии противопоказаний;
- контроль АД (ограничение соли, алкоголя, медикаментозная коррекция);
- контроль уровня глюкозы крови (диета, снижение массы тела, медикаментозная коррекция);
- отказ от курения.

**Медикаментозное лечение («три А»)**

- Антиангинальная терапия.
- Антитромбоцитарные средства.
- Антиатеросклеротическая терапия.

*Антиангинальная терапия* включает применение ЛС разных классов (табл. 5).

*Антитромбоцитарные средства*

Антиагрегантная терапия проводится с целью профилактики обострений ИБС, а также возникновения нестабильной стенокардии и ИМ. Она направлена на предотвращение пристеночного тромбообразования

Таблица 5. Антиангинальная терапия

Группы лекарств	Механизм действия	Побочные эффекты и меры предосторожности
<p><b>Нитраты</b>  ИДН: изосорбида динитрат, нитросорбид<sup>а</sup>, изомак<sup>а</sup>, изодинит<sup>а</sup>, изокет<sup>а</sup>, кардикет<sup>а</sup> и др.,  ИМН: изосорбида мононитрат, оликард<sup>а</sup>, эфокслонг<sup>а</sup>, моночинкве<sup>а</sup>, мономак<sup>а</sup> и др.)</p>	<p>Действие на гладкие мышцы с системной коронарной вазодилатацией</p>	<p>Толерантность, головная боль, тошнота, рвота, головокружение</p>
<p><b>β-Адреноблокаторы</b>  (атенолол, метопролол, бисопролол, бетаксолол и др.)</p>	<p>Уменьшение ЧСС, сократимости миокарда (потребности миокарда в кислороде)</p>	<p>Брадикардия, гипотония, сердечная недостаточность, бронхоспазм, АВ-блокада, перемежающаяся хромота</p>
<p><b>Антагонисты кальция</b> (нифедипин, амлодипин, фелодипин, дилтиазем, верапамил и др.)</p>	<p>Вазодилатация системных и коронарных сосудов, отрицательный инотропный эффект</p>	<p>Сердечная недостаточность, брадикардия, головная боль, чувство жара, отеки голеней, геморрагии (проблемы быстродействующих препаратов)</p>
<p><b>ИАПФ</b> (эналаприл, лизиноприл, периндоприл, фозиноприл и др.)</p>	<p>Периферическая и коронарная вазодилатация</p>	<p>Почечная недостаточность, кашель, гиперкалиемия</p>
<p><b>Регуляторы метаболических процессов</b> — триметазидин (предуктал<sup>а</sup>), милдронат<sup>а</sup></p>	<p>Оптимизация энергетического обмена при наличии ишемии, что позволяет избежать нарушения функции, гибели клеток</p>	<p>Нет</p>

**Примечание.** ИДН — изосорбид динитрат; ИМН — изосорбид мононитрат, АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

и сохранение целостности фиброзной оболочки атеросклеротической бляшки.



В настоящее время применяются следующие антитромбоцитарные средства:

- ацетилсалициловая кислота (ингибитор циклооксигеназы — ЦОГ) 75–160 мг/сут;
- антагонисты рецепторов к аденозиндифосфату (тиенопиридины): клопидогрел — 1-я нагрузочная доза 300 мг, в последующем 75 мг/сут;
- блокаторы гликопротеиновых *IIb/IIIa*-рецепторов тромбоцитов: абциксимаб, эптифибатид, тирофибан.

#### *Антиатеросклеротическая терапия*

В качестве антигиперлипидемических ЛС применяют:

- статины (ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин, аторвастатин, розувастатин);
- секвестранты желчных кислот (колестирамин);
- фибраты (гемфиброзил, фенофибрат, безафибрат, ципрофибрат);
- никотиновую кислоту.

#### **Хирургические методы лечения**

- Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) и стентирование.
- АКШ.

Операции ЧТКА и АКШ не могут заменить собой другие методы лечения. Антиангинальные, антиагрегантные и антиатеросклеротические средства часто становятся необходимым дополнением к хирургическому лечению (как до, так и после него).

**Прогноз** стабильной стенокардии напряжения при адекватной медикаментозной терапии и устранении (уменьшении выраженности) модифицируемых факторов риска благоприятный. Менее благоприятный прогноз — у пожилых больных, пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, гемодинамически значимым стенозом (более 75%) основного ствола левой коронарной артерии, с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии.

## **Нестабильная стенокардия**

Термин «нестабильная стенокардия» (НС), предложенный *H. Fowler* (1971), используется для обозначения наиболее тяжелого периода течения ИБС с быстрым прогрессированием коронарной недостаточности, высоким риском развития ИМ и внезапной сердечной смерти. НС — острый процесс ишемии миокарда, тяжесть и продолжительность которого недостаточны для развития некроза. На ЭКГ при НС нет подъемов

сегмента *ST*, отсутствует повышение активности биомаркеров некроза миокарда — уровень креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции, тропонинов *T* и *I*.

### Этиология

Морфологической основой НС является осложненная атеросклеротическая бляшка (трещины, повреждения и др.), на поврежденной поверхности которой формируется тромбоцитарный (чаще пристеночный) тромб.

### Патогенез

Патогенетическими факторами являются:

- пристеночный тромбоцитарный тромб в области осложненной атеросклеротической бляшки, еще более суживающий просвет коронарной артерии;
- повышенная констрикторная активность (склонность к спазму) коронарной артерии в области поврежденной атеросклеротической бляшки, которая приводит к динамической окклюзии венечных сосудов.

### Критерии НС

1. Быстро меняющийся характер, интенсивность, частота и продолжительность (более 10–15 мин) приступов стенокардии напряжения.
2. Резкое снижение толерантности к физической нагрузке (переход из I–II в III–IV ФК).
3. Появление или значительное учащение приступов стенокардии покоя, продолжающихся более 15–20 мин.
4. Резкое снижение эффективности нитроглицерина.
5. Появление ранней постинфарктной стенокардии (2–14-е сутки от начала ИМ).
6. Отсутствие отрицательной динамики на ЭКГ.
7. Отсутствие повышения активности кардиоспецифических ферментов.

### Клинические формы НС

*Впервые возникшая стенокардия.* У больных возникают типичные приступы стенокардии, которых ранее не было.

*Прогрессирующая стенокардия напряжения.* Возникает у больных с длительным анамнезом стабильной стенокардии напряжения. Наступает внезапное увеличение частоты, тяжести, продолжительности присту-

пов стенокардии напряжения в ответ на обычную для данного больного физическую нагрузку, отмечается снижение эффективности нитроглицерина. К стенокардии напряжения присоединяются приступы стенокардии покоя, если раньше их не было.

**Стенокардия покоя.** Это форма ИС клинически проявляется повторными и тяжелыми приступами стенокардии покоя продолжительностью более 15–20 мин. Боль сопровождается слабостью, потливостью, одышкой, перебоями в работе сердца и внезапным снижением АД. Боль, как правило, появляется в покое и становится все более рефрактерной к нитроглицерину. Для ее купирования нередко требуется применение наркотических анальгетиков.

**Ранняя постинфарктная стенокардия.** Возникает в период от 48 ч до 2 нед от начала острого ИМ. Ранняя постинфарктная стенокардия свидетельствует о неполном тромболизисе в окклюзированной коронарной артерии и о продолжающемся формировании тромба, в том числе и в других сосудистых областях. Клинически ангинозная боль иногда напоминает обычную стенокардию, но рефрактерна к антиангинальной терапии.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Все больные с ИС должны быть госпитализированы в отделение кардиологии (блок интенсивной терапии) с целью подтверждения диагноза и проведения дифференциальной диагностики с острым ИМ.

ЭКГ в динамике позволяет исключить острые очаговые изменения, характерные для острого ИМ.

Стресс-ЭКГ применяют для диагностики ишемических изменений миокарда, спровоцированных физической нагрузкой.

Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру позволяет выявить ишемические изменения миокарда, в том числе «немую» ишемию, аритмии и блокады.

- Определяют временные маркеры некроза миокарда (КФК, МВ-КФК, тропонинов I и T).
- Выполняют ЭхоКГ.
- Изучают состояние системы гемостаза.
- Проводят коронароангиографию.

### Лечение

Купирование болевого синдрома:

- нитроглицерин внутривенно капельно с последующим переводом на пероральный прием нитроглицерина;

- $\beta$ -адреноблокаторы, при наличии противопоказаний к ним — верапамил или дилтиазем;
- антиагреганты (ацетилсалициловая кислота (аспирин<sup>▲</sup>), при наличии противопоказаний к аспирину — клопидогрел или блокаторы рецепторов гликопротеина IIb/IIIa) и антикоагулянты (гепарин натрия — гепарин<sup>▲</sup>), низкомолекулярные гепарины).

Кроме этого показана антиангинальная и гиполипидемическая терапия, проводят также борьбу с факторами риска ИБС.

При НС не рекомендуется тромболитическая терапия, так как она увеличивает риск геморрагических осложнений и не снижает частоту развития ИМ.

Показания к коронарной ангиографии и хирургическому лечению те же, что и при стабильной стенокардии.

Тромболитическая терапия является методом выбора при ОКС со стойким подъемом сегмента *ST*.

**Прогноз** у пациентов с НС серьезный: в течение 3 мес у 10–20% больных развиваются ИМ и внезапная сердечная смерть.

## Спонтанная (вариантная) стенокардия

Спонтанная (вариантная, вазоспастическая, типа Принцметала) стенокардия впервые описана в 1959 г. М. Принцметалом. Это особая форма стенокардии покоя, которая возникает внезапно, без действия видимых провоцирующих факторов, проявляется тяжелым болевым приступом и в большинстве случаев — значительным преходящим подъемом сегмента *ST* на ЭКГ. Спонтанная стенокардия возникает вне связи с физической нагрузкой; в ее основе лежит спазм коронарных артерий.

При спонтанной стенокардии появляются типичные для стенокардии боли за грудиной, чаще ночью или в ранние утренние часы. Продолжительность приступа может достигать 15 мин и более. На высоте боли возможны желудочковые аритмии или АВ-блокады. Боли могут сопровождаться вегетативными расстройствами: потливостью, дрожью в руках, побледнением или покраснением кожных покровов, полиурией. Прием нитроглицерина не всегда купирует боль. Хороший эффект отмечен при применении антагонистов кальция дигидропиридиновой группы (нифедипин, амлодипин и др.).

Для профилактики спонтанной стенокардии используют нитраты пролонгированного действия (ретардные формы), антагонисты кальция

дигидропиридинового ряда (нифедипин, амлодипин и др). Применение  $\beta$ -адреноблокаторов может ухудшить состояние больного.

### **Безболевая ишемия миокарда**

Безболевая ишемия миокарда (ББИМ) — это эпизоды транзиторной кратковременной ишемии миокарда, выявляемые с помощью инструментальных методов исследования (суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру), не сопровождающиеся приступами стенокардии или ее эквивалентами (удушье, аритмии и т.д.)

#### **Распространенность**

ББИМ обнаруживается примерно у  $2/3$  больных ИБС со стабильной стенокардией и НС и у  $1/3$  больных с постинфарктным кардиосклерозом. В большинстве случаев наблюдается сочетание ББИМ и типичной стенокардии.

Механизмы возникновения ББИМ аналогичны таковым при стабильной или вазоспастической стенокардии. Причины отсутствия болевого синдрома не совсем ясны.

ББИМ является прогностически неблагоприятным фактором у больных ИБС, повышая риск внезапной смерти, аритмий и застойной сердечной недостаточности.

Лечение больных с ББИМ не отличается от терапии стабильной стенокардии напряжения.

#### ***Спящий (гибернарованный) миокард***

Одно из важных следствий коронарного атеросклероза — обратимое, обычно очаговое, нарушение функции миокарда, проявления которого аналогичны таковым при наличии постинфарктного кардиосклероза — в первую очередь различные нарушения сократительной функции:

- гипокинезия;
- акинезия;
- дискинезия.

В гибернарованном миокарде сохраняются метаболические процессы, но на минимальном уровне; гибернарованный миокард реагирует также на инотропные средства. Важный практический момент — указанные изменения могут исчезнуть после АКШ, лекарственной терапии и (или) иногда спонтанно.

#### ***Оглушенный (станнирующий) миокард***

Очаговая дистрофия миокарда при ИБС может развиваться не только в результате недостаточного кровоснабжения (гипоперфузии). При вос-

становлении кровотока миокарда (реперфузии) — самостоятельном или вследствие медицинских вмешательств — возникает «оглушение» миокарда, причиной чего являются избыток свободных радикалов, образующихся в начале фазы восстановления кровотока, а также «перегрузка» кардиомиоцитов кальцием.

## **Инфаркт миокарда**

**Инфаркт миокарда** — острая форма ИБС, обусловленная резким нарушением коронарного кровотока с образованием очага некроза в ткани миокарда и сопровождающаяся развитием характерной клинической картины, изменениями на ЭКГ и динамикой кардиоспецифических ферментов.

### **Распространенность**

ИМ в среднем составляет около 500 на 100 тыс. мужчин и 100 на 100 тыс. женщин в возрасте 40–70 лет.

### **Классификации**

По МКБ-10:

- 121 Острый ИМ.
- 122 Повторный ИМ.
- 123 Некоторые текущие осложнения острого ИМ.

#### *Клиническая классификация*

В зависимости от исходных изменений на ЭКГ выделяют ИМ:

- с подъемом сегмента *ST* (в том числе остро возникшая полная блокада левой ножки пучка Гиса);
- без подъема сегмента *ST*.

В зависимости от сформировавшихся изменений на ЭКГ выделяют ИМ:

- с формированием патологических зубцов *Q*;
- без формирования патологических зубцов *Q*.

В зависимости от глубины очага некроза выделяют ИМ:

- трансмуральный;
- крупноочаговый;
- мелкоочаговый.

В зависимости от локализации очага некроза выделяют ИМ:

- передней стенки левого желудочка (ЛЖ);
- боковой стенки ЛЖ;
- верхушки сердца;

- задней стенки ЛЖ;
- межжелудочковой перегородки;
- правого желудочка (ПЖ);
- предсердий.

В зависимости от временных характеристик выделяют ИМ:

- первичный;
- повторный;
- рецидивирующий.

Факторы риска развития ИМ представлены в табл. 6.

Таблица 6. Факторы риска развития ИМ

Маркеры тяжести основного заболевания	Маркеры непосредственного риска развития тромбоза
Возраст Перенесенный ИМ Тяжелая стенокардия СД Повышенный уровень С-реактивного белка Дисфункция ЛЖ Тяжелый коронарный атеросклероз (по данным коронароангиографии) Курение АГ Дислипидемия Ожирение Малоподвижный образ жизни Употребление кокаина/метамфетамина в предшествующие 96 ч до развития ИМ	Рецидивирующий ангинозный приступ Депрессия сегмента <i>ST</i> на ЭКГ Динамические изменения сегмента <i>ST</i> Повышение содержания уровня тропонинов Обнаружение тромба при коронарной ангиографии

### Этиология

В преобладающем большинстве случаев причиной ИМ является тромбоз коронарных артерий вследствие атеросклероза. Значительно реже к ИМ приводят: спазм коронарных артерий, эмболия коронарных артерий при инфекционном эндокардите (ИЭ), тромбозе искусственных клапанов, артериитах и др.

Примерно у половины больных развитию ИМ предшествует стабильная стенокардия. Провоцирующими факторами могут выступать значительное физическое или эмоциональное напряжение, прекращение приема антиангинальных препаратов, обострение сопутствующих заболеваний (например, анемия). В ряде случаев видимые причины развития ИМ определить не представляется возможным.

## Патогенез

ИМ развивается вследствие окклюзии коронарной артерии тромбом, образующимся вследствие нарушения целостности капсулы атеросклеротической бляшки с высвобождением ее содержимого (липидного ядра). При этом выделяются различные медиаторы, происходит активация тромбоцитов и свертывающей системы крови, что приводит к формированию тромба. Реже ИМ возникает в результате спазма коронарной артерии, ее эмболии (например, при ИЭ), расслоении стенки коронарной артерии. Возможно образование преходящего агрегата тромбоцитов в области бляшки коронарной артерии, чему может сопутствовать затяжной спазм сосуда. Меньшее значение в развитии ИМ имеет увеличение потребности миокарда в кислороде при стрессе или значительной физической нагрузке. Развитие необратимого повреждения миокарда происходит через 15–20 мин после наступления ишемии; через 4 ч после прекращения кровотока в соответствующей зоне развивается некроз. В зависимости от степени обструкции коронарной артерии и развития коллатералей возникают различные варианты нарушения кровоснабжения миокарда.

- При внезапной полной окклюзии коронарной артерии при отсутствии коллатералей возникает трансмуральный ИМ.
- При неполной окклюзии дистальных отделов коронарной артерии развивается картина ОКС.
- При интермиттирующей окклюзии коронарной артерии и наличии коллатералей возникает нетрансмуральный ИМ.

## Ремоделирование миокарда

Морфологические и нейрогормональные изменения, происходящие при ИМ, приводят к ремоделированию ЛЖ. Термином «ремоделирование» обозначают комплекс структурных компенсаторных изменений сердца, возникающих в результате различных патологических процессов. В процессе ремоделирования происходит «перераспределение» кардиомиоцитов с усилением сократительной способности одних отделов и ослаблением — других. Например, при ИМ ремоделирование заключается в неравномерном изменении толщины стенки ЛЖ — в зоне инфаркта возникает истончение (за счет «растягивания» некротизированного миокарда сокращающимися прилегающими кардиомиоцитами), вокруг зоны инфаркта за счет тех же механизмов стенка сердца несколько утолщается. Итогом становится растяжение полости ЛЖ. В последующем,



после организации соединительнотканного рубца, ремоделирование сохраняется, хотя и претерпевает некоторое обратное развитие.

На выраженность процессов ремоделирования сердца при ИМ влияют несколько факторов: размер и локализация некроза, степень стенозирования коронарной артерии, снабжающей кровью область ИМ, а также факторы, влияющие на напряжение стенки миокарда. Постинфарктное ремоделирование сердца сопровождается его расширением, которое характеризуется непропорциональным растяжением и истончением пораженного сегмента миокарда с дилатацией ЛЖ.

- Дилатация непораженных участков миокарда вначале носит компенсаторный характер и направлена на восстановление ударного объема для поддержания системной гемодинамики.
- Ранняя дилатация пораженного участка миокарда приводит к напряжению стенки последнего, вызывая гипертрофию ЛЖ вследствие перегрузки «объемом».

Перечисленные адаптационные изменения влияют на течение ИМ. С этими изменениями связано развитие левожелудочковой недостаточности, аневризмы сердца, разрыва миокарда.

### Клинические проявления

Клиническое описание ИМ впервые представлено в 1908 г. киевскими клиницистами В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско, которые выделили 3 варианта течения заболевания:

- болевой — *status anginosus*;
- шок — *status algidus cyanoticus*;
- сердечная недостаточность с отеком легкого — *status asthmaticus*.

В настоящее время к этим классическим вариантам ИМ добавлены:

- абдоминальный — *status gastralgicus*;
- аритмический;
- церебральный;
- безболевой (малосимптомный).

### Болевой синдром

При оценке состояния больного необходимо уточнить характер боли, ее интенсивность, локализацию, продолжительность, иррадиацию, возможную причину возникновения, реакцию на прием нитроглицерина.

- При ИМ боль сжимающего, давящего, режущего характера возникает обычно за грудиной, быстро нарастает и часто бывает волнообразной, нередко возникает в предутренние часы, без четко

провоцирующего фактора. Как правило, боль не купируется нитроглицерином или (часто) при введении наркотических анальгетиков.

- Длительность болевого приступа превышает 30 мин (иногда продолжается несколько часов).
- Боль может сопровождаться симптомами нарушения функций ЖКТ — тошнотой, рвотой, метеоризмом. У части больных боль локализуется преимущественно в эпигастральной области (абдоминальный вариант ИМ). У части больных пожилого возраста, пациентов с СД, застойной сердечной недостаточностью, во время операций, проводимых под общим наркозом, у лиц в состоянии алкогольного опьянения болевой синдром может отсутствовать или остро возникает одышка.

### Физикальное обследование

При осмотре больные беспокойны, тревожны, отмечают бледность кожных покровов, холодный липкий пот. Границы относительной сердечной тупости не изменены, при наличии сопутствующей АГ возможно расширение левой границы. При аускультации тоны сердца приглушены, I тон ослаблен, на верхушке может выслушиваться III тон (при наличии сердечной недостаточности) — ритм галопа. Образование очага некроза в миокарде обычно сопровождается повышением температуры тела на 2–3-й день болезни; к 5–7-му дню температура тела нормализуется. При переднем ИМ в 25% случаев наблюдаются гипертензия и тахикардия, при нижней локализации ИМ у половины больных развиваются брадикардия и гипотензия. При развитии отека легких возникает тахипноэ, в нижних отделах легких выслушивают влажные мелкопузырчатые хрипы.

В соответствии с классификацией *Т. Киллип*, ориентировочно оценивают степень левожелудочковой недостаточности:

- I степень — признаков левожелудочковой недостаточности нет;
- II степень — умеренная левожелудочковая недостаточность (влажные хрипы не более чем над 50% легких);
- III степень — клиническая картина отека легких;
- IV степень — шок.

### Стадии инфаркта миокарда

Инфаркт миокарда с зубцом *Q* протекает в 4 стадии (по ЭКГ): острейшая, острая, подострая и рубцовая.

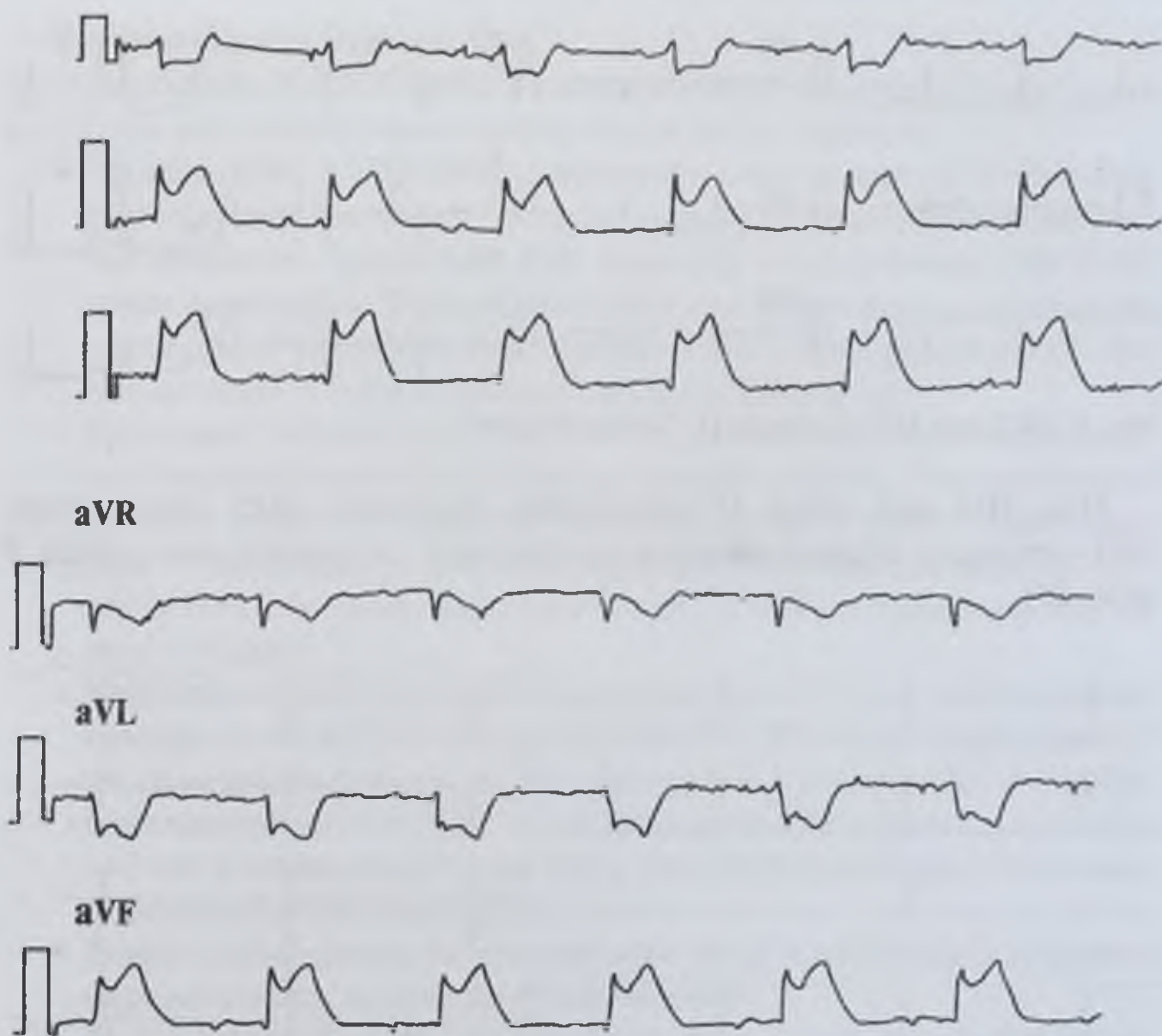


Рис. 8. ЭКГ при ИМ. Острейшая фаза

- Острейшая стадия (первые часы) — монофазная кривая (выраженный подъем сегмента *ST*, сливающийся с увеличенным зубцом *T*; рис. 8).
- Острая стадия (2–3 нед) характеризуется появлением патологического зубца *Q* и снижением амплитуды зубца *R* (часто он исчезает полностью — формируется зубец *QS*). Монофазная кривая сохраняется (рис. 9).
- Подострая стадия (до 4–8-й недели от начала заболевания) — сегмент *ST* возвращается на изоэлектрическую линию, патологический зубец *Q* (или *QS*) сохраняется, зубец *T* отрицательный.
- Рубцовая стадия знаменует формирование рубца (постинфарктный кардиосклероз); на ЭКГ могут сохраняться патологические зубцы *Q*, низкоамплитудные зубцы *R*, отрицательные зубцы *T*.

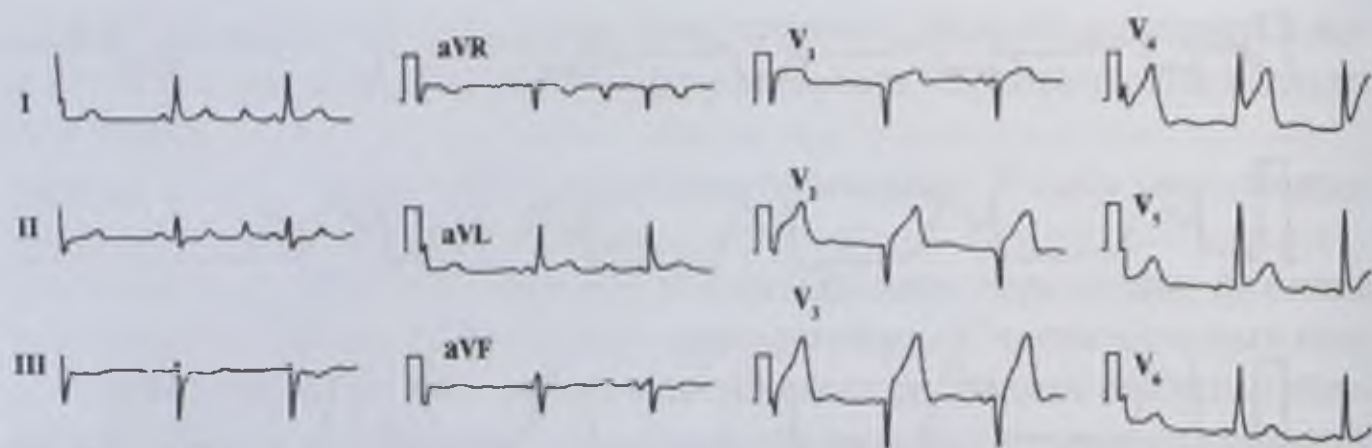


Рис. 9. ЭКГ при ИМ с зубцом *Q*. Острая стадия

При ИМ без зубца *Q* изменения комплекса *QRS* отсутствуют. ЭКГ-признаки ограничиваются появлением отрицательного зубца *T* (рис. 10).

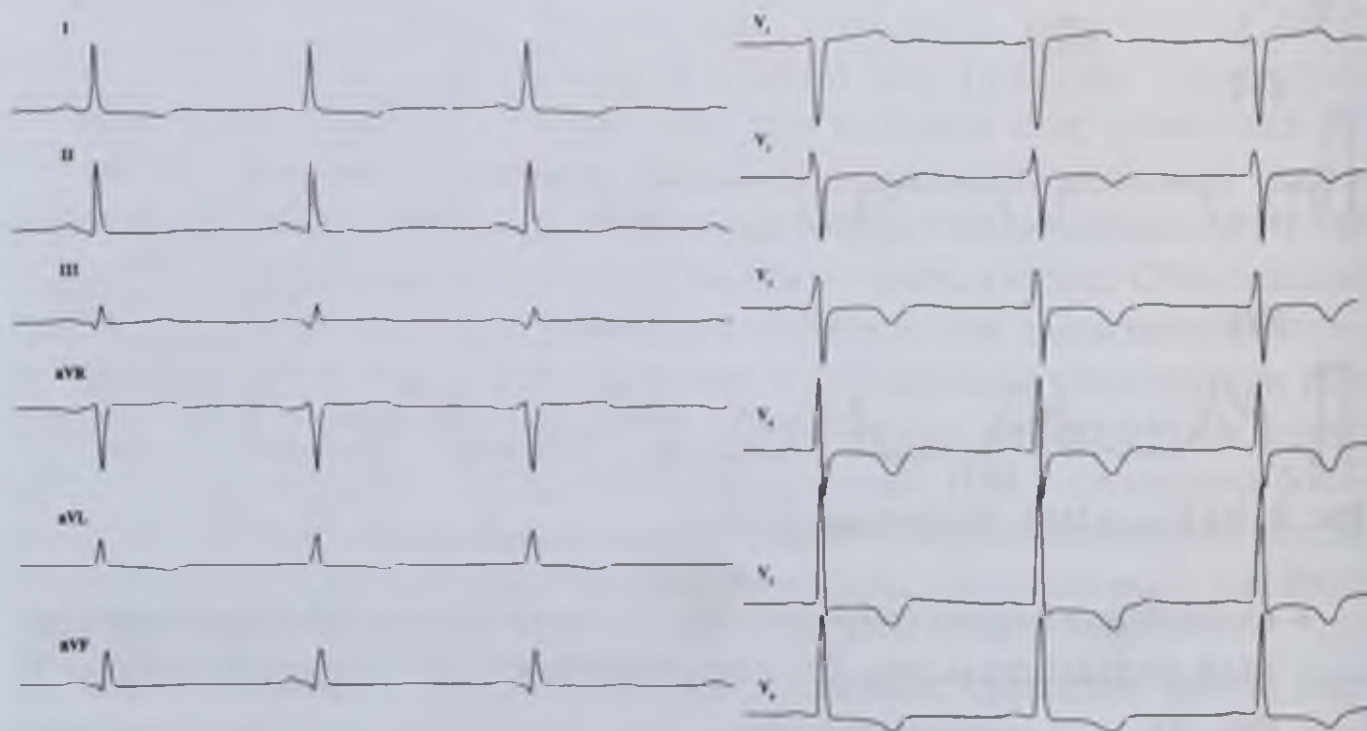


Рис. 10. ЭКГ при ИМ без зубца *Q*

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Анализ крови: на 2-й день болезни возникают нейтрофильный лейкоцитоз ( $10,2-12 \cdot 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом влево), уменьшение содержания или полное исчезновение эозинофилов из периферической крови. Позже, на 3–4-й день ИМ, происходит увеличение СОЭ, которое при ИМ с зубцом *Q* сохраняется 3–4 нед. Диагностическое значение имеет «перекрест» в конце 1-й недели заболевания, когда содержание лейкоцитов уменьшается, а СОЭ возрастает.

### Биохимические маркеры ИМ

Образование очага некроза в миокарде сопровождается поступлением в кровь внутриклеточных ферментов и других веществ.

- Уровень КФК и МВ-КФК повышается в крови через 3–6 ч и достигает максимума к концу 1-х суток; через 3–4 дня он нормализуется. Достоверным признаком ИМ является концентрация МВ-КФК выше нормы при 2 последовательных определениях с интервалом в несколько часов или превышение более чем в 2 раза верхней границы нормы в первые часы от начала заболевания.
- Тропонин *I* и тропонин *T* — белки сердечной мышцы, появляющиеся в крови только при некрозе сердечной мышцы. Эти показатели считают одним из наиболее чувствительных и ранних признаков ИМ. Содержание тропонинов начинает повышаться через 3–12 ч после ИМ, достигает максимума через 12–48 ч и нормализуется через 5–14 дней.
- Содержание аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) повышается через 6–12 ч после начала приступа; активность трансаминаз возвращается к норме через 3–5 дней. Повышение уровня ЛДГ и изофермента ЛДГ1 отмечается через 1–2 сут и сохраняется более 1 нед. Для ИМ характерно повышение активности изофермента ЛДГ-1.
- Может наблюдаться гипергликемия из-за преходящего дефицита инсулина в результате гипоперфузии ПЖ.
- Могут выявляться гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, дислиппротеидемия.

На ЭКГ в классическом варианте после окклюзии коронарной артерии возникают изменения, соответствующие различной степени ишемии миокарда:

- I степень ишемии — появляются высокие, симметричные заостренные зубцы *T*;
- II степень ишемии — подъем сегмента *ST* без изменений конечной части комплекса *QRS*;
- III степень ишемии — подъем сегмента *ST* с изменениями конечной части комплекса *QRS*.

При развитии некроза миокарда появляются патологический зубец *Q*, подъем сегмента *ST*, принимающего дугообразную форму с выпуклостью кверху, наблюдается снижение амплитуды зубца *R*. В дальнейшем происходят смещение сегмента *ST* вниз и формирование отрицательного зубца *T*. Возможно появление аритмии (желудочковая экстраси-

столия, синусовая тахикардия, пароксизмы фибрилляции предсердий, наджелудочковая и желудочковая пароксизмальная тахикардия) и нарушений проводимости сердца (чаще — АВ-блокада различной степени).

ЭхоКГ проводят в сомнительных случаях, если данные ЭКГ и определения кардиоспецифических ферментов малоинформативны или противоречивы, а также при подозрении на развитие осложнений ИМ.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда с использованием радиоизотопного технеция ( $^{99}\text{Tc}^m$ ) проводят в сомнительных случаях при поздней (более 18 ч от начала ангинозного приступа) госпитализации больного.

Коронарная ангиография необходима для решения вопроса о возможности первичной ангиопластики при наличии соответствующей материально-технической базы и возможности доставки пациента в операционный зал в течение 90 мин.

**Инфаркт миокарда без подъемов сегмента *ST* (ИМБП *ST*)** — острый процесс ишемии миокарда достаточной тяжести и продолжительности, чтобы вызвать некроз сердечной мышцы. На начальных ЭКГ отсутствуют подъемы сегмента *ST*, затем у большинства больных в динамике не появляются зубцы *Q*, но в крови определяются повышенные концентрации биомаркеров некроза миокарда, что позволяет диагностировать ИМБП *ST*.

**Дифференциальный диагноз** проводят:

- с расслаивающейся аневризмой аорты;
- перикардитом;
- пневмотораксом;
- плевритом;
- заболеваниями ЖКТ (дивертикулезом пищевода, эзофагитом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки);
- корешковым синдромом при остеохондрозе позвоночника;
- опоясывающим герпесом;
- панической атакой.

**Осложнения ИМ:**

- кардиогенный шок;
- отек легких;
- аритмии и блокады сердца;
- аневризма сердца — острая и хроническая;
- разрыв сердца на 4–11-й день — наружный разрыв сердца с развитием гемоперикарда, разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв сосочковой мышцы с развитием острой недостаточности клапанов;

- постинфарктный синдром Дресслера с развитием плеврита, перикардита, пневмонии, поражением суставов, мышц;
- ранняя постинфарктная стенокардия;
- тромбоэмболия — легких, ЦНС, конечностей;
- желудочно-кишечное кровотечение.

## Лечение

### Цели проводимого лечения

- Восстановление нарушенного коронарного кровотока и поддержание проходимости пораженной коронарной артерии.
- Ограничение очага некроза.
- Профилактика и лечение угрожающих жизни осложнений.

### Тактика ведения больного на догоспитальном этапе

- Ацетилсалициловая кислота (160–325 мг) или клопидогрел (до 300 мг) — таблетку разжевать.
- Нитроглицерин или изосорбида динитрат (сублингвально или спрей каждые 5 мин до 3 приемов). При сохраняющемся болевом синдроме дозу нитратов повышают до снижения систолического АД (САД) до значений <90 мм рт.ст. либо до возникновения головной боли.
- Кислород со скоростью потока 2–4 л/мин.
- $\beta$ -Адреноблокатор (метопролол 5 мг каждые 5 мин 3 раза) при отсутствии противопоказаний.

Тромболизис необходимо провести на догоспитальном этапе при отсутствии возможности его своевременного выполнения в стационарных условиях.

### Тактика ведения больного в стационаре

Госпитализация в блок интенсивной терапии. Мониторное наблюдение за сердечной деятельностью. В блоке интенсивной терапии проводятся:

- тромболитическая терапия (стрептокиназа, урокиназа, тканевый активатор плазминогена) — при ОКС с подъемом сегмента *ST* в случае длительности болевого синдрома не более 12 ч, особенно эффективна тромболитическая терапия в первые 3 ч;
- антитромбоцитарная терапия — ацетилсалициловая кислота (аспирин<sup>\*</sup>) 75–160 мг/сут или клопидогрел — 75 мг/сут;
- антикоагулянтная терапия — гепарин, низкомолекулярные гепарины;
- $\beta$ -адреноблокаторы при отсутствии противопоказаний с первых часов заболевания;

- ИАПФ в 1-е сутки больным с передним ИМ или клиническими признаками сердечной недостаточности, с фракцией выброса ЛЖ  $<40\%$ , а также больным с повторным ИМ;
- нитраты (нитроглицерин внутривенно) для купирования болевого синдрома, при наличии признаков сердечной недостаточности;
- статины через 24–96 ч после госпитализации в случае, если уровень ЛПНП в крови превышает 100 мг/дл.

### **Инвазивные методы лечения**

Баллонная коронарная ангиопластика, первичная ангиопластика со стентированием, внутриаортальная баллонная контрпульсация больным ИМ проводятся в специализированных стационарах по особым показаниям.

**Профилактика** складывается из мероприятий, направленных на снижение сердечно-сосудистого риска, — использование эффективных мер по изменению образа жизни, рациона питания, увеличение физической нагрузки, снижение массы тела, борьба с курением, коррекция уровня АД, дислипидемии, гипергликемии.

### **Прогноз**

Критериями неблагоприятного прогноза являются:

- *клинические*: пожилой возраст, СД, АГ, ЧСС более 100 в минуту, застойная сердечная недостаточность, обширный ИМ, частая желудочковая экстрасистолия или желудочковая тахикардия спустя 48 ч от начала ИМ;
- *ангиографические*: фракция выброса ЛЖ  $<40\%$ , нарушения локальной сократимости в сегментах, удаленных от зоны некроза, аневризма ЛЖ, сохраняющаяся окклюзия или низкий кровоток в сосуде, снабжающем зону некроза, окклюзия венозного шунта, механические дефекты (острая митральная недостаточность, разрыв стенки ЛЖ или межжелудочковой перегородки).

### **Кардиогенный шок**

Кардиогенный шок — одно из наиболее грозных осложнений острейшего и острого периодов ИМ; возникает в результате внезапного снижения сердечного выброса, глубокой дезорганизации гемодинамики и тяжелых расстройств функций жизненно важных органов.



### **Распространенность**

Кардиогенный шок регистрируют у 5–20% больных ИМ.

### **Классификации**

По МКБ-10: R57.0.

#### *Клиническая классификация*

- Рефлекторный шок в ответ на болевую импульсацию.
- Шок как следствие нарушения сократительной способности миокарда.
- Аритмогенный шок — при развитии тяжелых аритмий.

### **Патогенез**

В развитии кардиогенного шока участвует комплекс нейрогуморальных и гемодинамических факторов. Пусковым механизмом развития этого осложнения ИМ является снижение минутного объема крови (МОК), который компенсируется повышением общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и уменьшением емкости сосудистого русла, что первоначально поддерживает АД на достаточно высоком уровне. Существенный вклад вносит активация симпатико-адреналовой системы вследствие падения сердечного выброса и снижения АД, что сопровождается тахикардией, возрастанием постнагрузки на сердце и, как следствие, увеличением потребности миокарда в кислороде. Кроме вазоконстрикции, в микроциркуляторном русле наблюдаются депонирование крови и возникновение сладж-синдрома. В последующем при депонировании части циркулирующей крови в мелких сосудах происходят выход жидкости из сосудистого русла и прогрессирование шокового состояния с развитием его необратимой фазы. В связи с недостаточным обеспечением органов и тканей кислородом происходит сдвиг метаболизма от аэробного к анаэробному с развитием внутриклеточного ацидоза.

### **Физикальное обследование**

Больной адинамичен, сознание может быть нарушено вплоть до сопора и комы. При осмотре выявляют бледность с серовато-цианотичным оттенком кожных покровов, заостренные черты лица, холодный липкий пот. На поздних стадиях кожа приобретает мраморный оттенок. Тоны сердца глухие, тахикардия, АД резко понижено (<80 мм рт.ст.); может не определяться (при реактивном шоке). Пульс частый, нитевидный. На фоне резкого снижения сердечного выброса возникают условия для развития отека легких, при котором в нижнебазальных отделах выслушиваются влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы.

### Дополнительное обследование

- ЭКГ с целью обнаружения признаков ИМ.
- ЭхоКГ демонстрирует значительное снижение фракции выброса ЛЖ в сочетании с признаками легочной гипертензии.

### Лечение

Целью лечения являются повышение АД и оптимизация насосной функции сердца.

Лечение пациентов проводится в отделении интенсивной терапии под постоянным мониторным контролем параметров гемодинамики, контролируют диурез (постоянный мочевого катетер), давление заклинивания легочных капилляров (баллонный катетер в легочной артерии), сердечный выброс (ЭхоКГ).

#### *Медикаментозная терапия:*

- адекватное обезболивание (морфин), нейролептаналгезия;
- инотропная поддержка (добутамин, допамин, норэпинефрин);
- при неэффективности медикаментозной терапии показано хирургическое лечение (внутриаортальная баллонная контрпульсация, баллонная ангиопластика и стентирование, АКШ).

**Прогноз** при кардиогенном шоке серьезный, летальность составляет 50–90%.

### Отек легких

Отек легких является одной из форм острой сердечной недостаточности, которая проявляется накоплением жидкости в интерстициальной ткани и (или) альвеолах легких в результате транссудации плазмы из сосудов малого круга кровообращения.

Выделяют 2 стадии отека легких — интерстициальную и альвеолярную. При **интерстициальном отеке** легких возникает отек интерстициальной ткани без выхода транссудата в просвет альвеол. На стадии **альвеолярного отека** легких плазма крови пропотевает в просвет альвеол.

### Клинические проявления

Клинически интерстициальный отек легких проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При альвеолярном отеке легких кашель становится влажным, выделяется пенистая мокрота, иногда окрашенная в розовый цвет из-за пропотевания эритроцитов в альвеолы. Характерны выраженная одышка с шумным дыханием, цианоз, повышенное потоотделение (кожа влажная и холодная). На вдохе видно участие

вспомогательной дыхательной мускулатуры. Типично ортопноэ. При интерстициальном отеке легких на фоне ослабленного дыхания выявляют сухие хрипы, при альвеолярном — влажные мелкопузырчатые, сначала в нижних отделах, а затем и во всех легочных полях. АД может оставаться в пределах 95–105 мм рт.ст. В тяжелых случаях возможно дыхание типа Чейна–Стокса.

#### Дополнительное обследование

Рентгенограмма органов грудной клетки: признаки застоя в малом круге кровообращения, в острых случаях симптом «крыла летучей мыши» в области корней легких.

ЭКГ: возможны признаки гипертрофии ЛЖ, ишемии и ИМ, тахикардии.

ЭхоКГ: выявляют зоны акинезии и гипокинезии стенок ЛЖ.

#### Лечение

- Придание больному положения сидя со спущенными вниз ногами, наложение венозных жгутов (турникетов) на конечности с целью уменьшения венозного возврата.
- Оксигенация подачей 100% кислорода с помощью маски со скоростью 6–8 л/мин. При прогрессировании отека легких — ИВЛ под положительным давлением на выдохе для увеличения внутриальвеолярного давления и уменьшения транссудации.
- Введение морфина, уменьшающего повышенную возбудимость дыхательного центра, тонус симпатической нервной системы (и связанную с ним вазоконстрикцию).
- Введение внутривенно струйно фуросемида (для уменьшения объема циркулирующей крови — ОЦК) и внутривенно капельно — нитроглицерина (для снижения постнагрузки на сердце).
- При низком АД — введение инотропных ЛС (добутамин, допамин).
- Применение аминофиллина для уменьшения бронхоконстрикции и увеличения почечного кровотока, выделения натрия, сократимости миокарда.

**Прогноз** серьезный. Летальность при отеке легких составляет 15–20%.

## Глава 10

# АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

### Гипертоническая болезнь

**Артериальная гипертензия (АГ)** — состояние, при котором отмечается повышение АД: САД выше 140 мм рт.ст., диастолического (ДАД) — выше 90 мм рт.ст. (в результате повторных измерений АД, выполненных в различное время в спокойной для больного обстановке; при этом больной не должен принимать ЛС, влияющие на уровень АД). АГ может быть как первичной, так и вторичной. Первичной (эссенциальной, гипертонической болезнью — ГБ) АГ называют при отсутствии явной причины, вызвавшей повышение АД. Если выявляют причины АГ, ее считают вторичной (симптоматической).

Если повышается только САД ( $>140$  мм рт.ст.), говорят об изолированной систолической АГ. Злокачественная форма АГ характеризуется выраженным стойким повышением АД (ДАД  $>120$  мм рт.ст.), которое не снижается в течение суток, даже в ночное время. Обычно для нее характерны выраженные изменения глазного дна с отеком диска зрительного нерва, кровоизлияниями на глазном дне, а также признаками прогрессирующего поражения сердца, мозга, почек.

Диагноз ГБ устанавливают при исключении вторичной (симптоматической) АГ.

### Распространенность

Распространенность АГ в России составляет 39,3% среди мужчин и 41,1% — среди женщин. САД неуклонно повышается с возрастом, ДАД повышается у мужчин до 60 лет и у женщин до 70 лет, после чего наблюдается тенденция к его снижению. Вторичную АГ диагностируют только в 5–10% случаев стойкого повышения АД, в остальных случаях наблюдается ГБ. Симптоматическая АГ развивается при болезнях почек, эндокринной системы, коарктации аорты. Ее диагностика имеет в настоящее время большое значение в связи с возможностью радикального хирургического лечения некоторых заболеваний, с которыми она связана. Это относится, например, к опухолям надпочечников, реже — к заболеваниям почек (вазоренальная АГ).

## Классификации

### *Классификация ГБ по стадиям (ВОЗ/МОГ, 2004)*

- ГБ I стадии — повышение АД без поражения органов-мишеней;
- ГБ II стадии — поражение одного или нескольких органов-мишеней;
- ГБ III стадии — наличие ассоциированных клинических состояний (АКС).

К АКС относятся:

- цереброваскулярные болезни:
  - ишемический или геморрагический инсульт;
  - транзиторная ишемическая атака;
- заболевания сердца:
  - ИМ;
  - стенокардия;
  - коронарная реваскуляризация;
  - сердечная недостаточность.
- поражение почек:
  - диабетическая нефропатия;
  - нарушение функции почек: сывороточный креатинин >133 мкмоль/л для мужчин и >124 мкмоль/л для женщин;
  - протеинурия >0,3 г/сут;
- поражение периферических артерий:
  - расслаивающая аневризма артерий;
  - симптомное поражение периферических артерий;
- гипертоническая ретинопатия:
  - кровоизлияния или экссудаты;
  - отек соска зрительного нерва.

*Классификация АГ, основанная на уровне АД, приведена в табл. 7.*

**Таблица 7.** Определение и классификация уровней АД

Категории АД	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120–129	80–84
Высокое нормальное	130–139	85–89
I степень	140–159	90–99
II степень	160–179	100–109
III степень (тяжелая)	≥180	≥110
Изолированная систолическая АГ	≥140	≤90

**Примечание.** При определении степени следует использовать наибольшее значение АД.

**Факторы риска АГ:**

- величина пульсового АД (у пожилых);
- возраст (мужчины — старше 55 лет, женщины — старше 65 лет);
- курение;
- дислипидемия: общий ХС  $>5,0$  ммоль/л (190 мг/дл) или ХС ЛПНП  $>3,0$  ммоль/л (115 мг/дл), или ХС ЛПВП  $<1,0$  ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и 12 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин, или ТГ  $>1,7$  ммоль/л;
- глюкоза плазмы натощак 5,5–6,9 ммоль/л (102–125 мг/дл);
- нарушение толерантности к глюкозе;
- семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний (у мужчин  $<55$  лет, у женщин  $<65$  лет);
- абдоминальное ожирение (ОТ  $>102$  см для мужчин и  $>88$  см для женщин) при отсутствии метаболического синдрома (МС), СД: глюкоза плазмы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л (126 мг/дл) при повторных измерениях; глюкоза плазмы после еды или через 2 ч после приема 75 мг глюкозы  $>11$  ммоль/л (198 мг/дл).

**Поражение органов-мишеней:**

- ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ — индекс Соколова-Лайона  $>38$  мм, индекс Корнелла  $>2440$  мм $\times$ мс);
- ЭхоКГ-признаки ГЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ)  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $\geq 125$  г/м<sup>2</sup> у женщин);
- утолщение стенки сонной артерии (комплекс интима-медиа  $>0,9$  мм) или бляшка;
- скорость каротидно-фemorальной пульсовой волны  $>12$  м/с;
- лодыжечно-плечевой индекс  $<0,9$ ;
- повышение уровня креатинина плазмы до 115–133 мкмоль/л (1,3–1,5 мг/дл) для мужчин и 107–124 мкмоль/л (1,2–1,4 мг/дл) для женщин;
- низкая расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) —  $<60$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> или клиренс креатинина  $<60$  мл/мин;
- микроальбуминурия 30–300 мг/сут или коэффициент альбумин/креатинин  $\geq 22$  мг/г (2,5 мг/моль) для мужчин и  $\geq 31$  мг/г (3,5 мг/моль) для женщин.

**Стратификация риска**

Наличие сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней, а также сопутствующие патологические состояния имеют не меньшее значение, чем степень повышения АД, в связи с

чем в современную классификацию введена стратификация больных в зависимости от степени риска, что позволяет качественно оценить индивидуальный прогноз (чем выше риск, тем хуже прогноз) и выделить группы для преимущественной социально-медицинской поддержки. Основным критерием для назначения медикаментозной терапии служит принадлежность к определенной группе риска, а не степень повышения АД. При высоком риске медикаментозную терапию начинают немедленно. При низком и среднем риске ей должна предшествовать немедикаментозная программа снижения АД продолжительностью от 3 до 12 мес. Современные рекомендации рассматривают систолическое АД наряду с диастолическим в качестве критерия диагностики, тяжести течения и эффективности антигипертензивной терапии. Это связано с тем, что в многолетних проспективных исследованиях установлена тесная, независимая от возраста ассоциация САД с риском развития коронарных, мозговых и почечных осложнений (более сильная, чем в случае ДАД).

Снижение САД приводит к отчетливому уменьшению этого риска. Таким образом, у пожилых людей САД позволяет лучше прогнозировать риск осложнений, чем ДАД. Недавно было установлено, что еще большее значение имеет повышенное пульсовое АД.

В табл. 8 представлена стратификация риска у больного АГ.

Таблица 8. Стратификация риска у больных АГ

Факторы риска и ассоциированная патология	АД, мм рт.ст.			
	высокое нормальное (130–139/85–89)	АГ I степени (140–159/90–99)	АГ II степени (160–179/100–109)	АГ III степени $\geq 180/110$
Нет ФР	Незначимый	Низкий ДР	Средний ДР	Высокий ДР
1–2 ФР	Низкий ДР	Средний ДР	Средний ДР	Очень высокий ДР
$\geq 3$ ФР, ПОМ, МС или СД	Высокий ДР	Высокий ДР	Высокий ДР	Очень высокий ДР
АКС	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР

**Примечание.** Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от полноты клинико-инструментального и биохимического исследования. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики ГЛЖ и утолщения стенки (или наличия бляшки сонных артерий) до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска (вместо высокого или очень высокого); ФР – факторы риска; ДР – дополнительный риск; ПОМ – поражение органов-мишеней; МС – метаболический синдром.

## Патогенез

Представления о происхождении ГБ были сформулированы Г.Ф. Лангом и А.Л. Мясниковым. Исследователи придавали большое значение психическому напряжению, эмоциям отрицательного характера, расстройствам функции коры больших полушарий головного мозга и гипоталамуса, которые способствуют включению в патологический процесс основных гемодинамических факторов — МОК и ОПСС, приводящих к повышению АД. Одним из ведущих механизмов патогенеза АГ служит активация нейрогуморальных факторов, включающих прежде всего повышение активности симпатико-адреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (РААС). Гормоны симпатико-адреналовой системы — катехоламины (адреналин и норадреналин) воздействуют на оба гемодинамических фактора повышения АД — увеличивают МОК и повышают ОПСС. Почки выделяют ренин, воздействующий на ангиотензиноген и приводящий к образованию ангиотензина I, который под влиянием ангиотензинпревращающего фермента переходит в мощный сосудосуживающий фактор — ангиотензин II. Кроме того, ангиотензин способствует выделению альдостерона корой надпочечников, а это, в свою очередь, ведет к изменениям экскреции натрия почками, что обуславливает увеличение количества внеклеточной жидкости и, как следствие, повышению АД. Почки синтезируют и другие вазоактивные вещества, которые входят в калликреин-кининовую систему, а также простагландины (простагландин I<sub>2</sub>, простагландин), локально изменяющие кровоток. В последнее время в патогенезе ГБ доказана роль эндотелия, секретирующего мощный вазопрессорный агент — оксид азота. Определенную роль в повышении АД отводят генетическим факторам. Установлены гены, мутации которых способствуют развитию АГ, — это мутации ангиотензинового гена, мутации, приводящие к экспрессии фермента альдостеронсинтетазы, мутации  $\beta$ -субъединиц амилорид-чувствительных натриевых каналов почечного эпителия. Генетические дефекты могут влиять на нарушение трансмембранного клеточного перемещения ионов натрия и кальция с накоплением последних внутри клеток, что играет особую роль в изменении состояния гладкомышечных клеток мелких сосудов и повышении их склонности к сокращению и возникновению сосудистого спазма.

Имеет значение механическое сужение просвета артериол в результате их отека, что способствует повышению чувствительности гладкомышечных клеток к прессорным стимулам.



### ***Поражение органов-мишеней***

АГ, особенно длительно существующая, приводит к поражению органов-мишеней — сердца, сосудов, головного мозга и почек.

Поражение сердца при АГ проявляется гипертрофией ЛЖ и ускоренным развитием атеросклеротического процесса в коронарных артериях, что может приводить к стенокардии, ИМ, нарушению сердечного ритма и проводимости, внезапной сердечной смерти.

Поражение сосудов характеризуется вовлечением в процесс сосудов сетчатки глаз, сонных артерий, аорты (аневризмы), а также поражением более мелких артерий: головного мозга, почек. При АГ сосуды сужаются, склерозируются, что сопровождается формированием микроаневризм, микрокровоизлияний, ишемическим поражением кровоснабжаемых органов.

Поражение головного мозга характеризуется тромбозами и кровоизлияниями, гипертонической энцефалопатией и формированием лакун в тканях головного мозга. Поражение сосудов мозга может привести к изменениям их стенки (атеросклерозу).

Поражение почек. Уже на ранних стадиях болезни есть тенденция к изменению сосудов почек сначала с некоторым повышением, а затем снижением клубочковой фильтрации. Длительное течение АГ ведет к нефроангиосклерозу со значительным снижением функций почек и развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

### **Клинические проявления**

Клиническая картина зависит в первую очередь от степени поражения органов-мишеней.

**Жалобы.** У многих больных неосложненная АГ протекает бессимптомно, не вызывая ухудшения самочувствия, и часто ее диагностируют случайно. Характерны головная боль, тошнота, мелькание «мушек» перед глазами, боли в области сердца (кардиалгия), сердцебиение, быстрая утомляемость, носовые кровотечения, повышенная возбудимость, раздражительность, нарушение сна. В более поздней стадии возможно появление симптомов, характерных для поражения органов-мишеней.

### **Физикальное обследование**

Довольно часто у больных ГБ имеется избыточная масса тела. При исследовании сердца обнаруживают признаки ГЛЖ (смещение границы относительной сердечной тупости влево, разлитой верхушечный толчок). Аускультативно возможны ослабление I тона на верхушке, акцент II тона над аортой, пульс напряженный. Основным методом диагности-

ки АГ является измерение АД. Существуют условия и правила измерения АД:

- АД измеряют в состоянии покоя, желательно за 30 мин до измерения АД не принимать пищу, кофе, чай, алкоголь и др.;
- плечо должно находиться на уровне четвертого—пятого межреберья. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает САД, момент исчезновения последних звуков соответствует V фазе тонов Короткова и показывает ДАД.
- у пациентов пожилого возраста с СД, принимающих периферические вазодилататоры, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

*Обследование больных АГ преследует цели:*

- подтвердить стабильность повышения АД;
- исключить вторичный характер АГ;
- установить модифицируемые и немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний;
- оценить наличие повреждения органов-мишеней, сердечно-сосудистых и других сопутствующих заболеваний, АКС;
- оценить индивидуальную степень риска ИБС и сердечно-сосудистых осложнений.

При обнаружении в общем анализе крови анемии, эритроцитоза, лейкоцитоза, увеличенной СОЭ необходимо исключить симптоматическую АГ.

При выявлении в моче (общий анализ) протеинурии, гематурии, лейкоцитурии патология почек рассматривается как возможная причина повышения АД, глюкозурия свидетельствует о СД.

В ходе биохимического анализа крови определяют электролиты — калий и натрий, ОХС, липиды, триглицериды, глюкозу, креатинин, мочевую кислоту.

Данные ЭКГ при АГ: гипертрофия ЛЖ проявляется высоким зубцом R с косым снижением сегмента ST в отведениях  $V_{4-6}$ . Может быть блокада левой ножки пучка Гиса.

ЭхоКГ: гипертрофия межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ. Иногда эти изменения сопровождаются дилатацией, увеличением конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ; признаком

пониженной сократительной способности ЛЖ служит появление участков гипокинезии и даже дискинезии в миокарде.

Проводят УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для выявления вторичной АГ.

Исследуют сосуды глазного дна.

## Лечение

Целью лечения больных АГ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. В связи с этим необходимо не только стремиться снизить АД до целевого уровня, но и воздействовать на модифицируемые факторы риска.

### *Немедикаментозные методы лечения*

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем больным, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии.

- Прекращение курения.
- Нормализация массы тела (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>).
- Снижение потребления поваренной соли до 5 г/сут.
- Уменьшение употребления алкоголя. Больным с АГ рекомендуют сократить потребление алкоголя до 1 алкогольной дозы ( $< 30$  г чистого этанола в сутки для мужчин и  $< 20$  г/сут для женщин).
- Модификация диеты предусматривает увеличение потребления фруктов и овощей, продуктов, богатых калием, магнием и кальцием, рыбы и морепродуктов, ограничение жиров животного происхождения.
- Увеличение физической активности. Рекомендуют умеренную аэробную физическую нагрузку по 30–40 мин не менее 4 раз в неделю.

### *Лекарственная терапия*

Общими принципами медикаментозного лечения АГ являются:

- начало лечения с минимальных доз одного препарат;
- переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (после увеличения дозы 1-го препарата) или плохой переносимости. В последние годы все более доминирует тенденция комбинированной антигипертензивной терапии 2–3 препаратами разных классов (прежде всего ИАПФ и мочегонными);
- использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-

мишеней, а также высокую приверженность пациентов к лечению.

В настоящее время для лечения АГ используют 7 групп антигипертензивных препаратов:

- $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксолол, атенолол и др.);
- диуретики [гидрохлоротиазид (гипотиазид\*), фуросемид, индапамид, спиронолактон];
- ИАПФ (каптоприл, эналаприл, фозиноприл, рамиприл и др.);
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (лозартан, ирбесартан, эпрозартан, вальсартан и др.);
- антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин, верапамил, дилтиазем и др.);
- препараты центрального действия (метилдопа, клонидин, моксонидин и др.);
- $\alpha$ -адреноблокаторы (доксазозин, празозин и др.).

#### *Комбинированная терапия*

#### **Показания к комбинированной терапии**

- Неэффективность монотерапии.
- Необходимость дополнительной защиты органов-мишеней.

Рациональные комбинации антигипертензивных препаратов следующие:

- диуретик +  $\beta$ -адреноблокатор;
- диуретик + ИАПФ;
- диуретик + блокатор рецепторов ангиотензина II;
- диуретик + антагонист кальция;
- ИАПФ + антагонист кальция;
- $\beta$ -адреноблокатор + антагонист кальция дигидропиридинового ряда;
- $\beta$ -адреноблокатор +  $\alpha$ -адреноблокатор;
- блокатор рецепторов ангиотензина II + антагонист кальция;
- верапамил (или дилтиазем) + амлодипин (*комбинации, целесообразность которых спорна*).

Антигипертензивная терапия должна быть длительной (пожизненной) и непрерывной; ее следует проводить под постоянным контролем АД. Нормализация АД не должна быть поводом к отмене антигипертензивного препарата, хотя в таких случаях можно попытаться снизить его дозу.

**Осложнения АГ:** ИМ, инсульт, сердечная недостаточность, гипертоническая энцефалопатия, ретинопатия, расслаивающаяся аневризма аорты, почечная недостаточность.

**Прогноз** зависит от адекватного снижения АД, наличия факторов риска.

## **Симптоматическая артериальная гипертензия**

### **Феохромоцитома**

Феохромоцитома — опухоль мозгового вещества надпочечника, вырабатывающая катехоламины. АГ при феохромоцитоме составляет 0,2% всех случаев вторичных АГ. Для этого заболевания характерны пароксизмы АГ, сопровождающиеся мышечной дрожью, ощущением жара, сердцебиением, полиурией, нередко повторной дефекацией. Вместе с тем почти у половины больных повышение АД стабильно без клинических симптомов гиперсимпатикотонии. В момент приступа могут быть гипертермия, умеренный лейкоцитоз, гипергликемия. Важны для диагностики обнаружение в крови, особенно в момент приступа, или в суточной моче высокого уровня катехоламинов и визуализация опухоли [КТ, магнитно-резонансная томография (МРТ) и УЗИ как менее эффективный метод диагностики].

### **Первичный гиперальдостеронизм**

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна) обусловлен опухолью коры надпочечников с усиленной секрецией альдостерона. АГ при данной патологии составляет примерно 0,5% всех случаев АГ. Основными клиническими признаками данной патологии, помимо повышения АД, являются гипокалиемия, приступы слабости, парестезии и параличи, полиурия, полидипсия, преходящие судороги, миалгия. Для диагноза, помимо наличия гипокалиемии, имеет значение повышение экскреции альдостерона с мочой (выявляют радиоиммунным методом). При этом активность ренина в плазме остается низкой.

### **Синдром Кушинга**

Синдром Кушинга развивается в результате увеличения секреции ГК корой надпочечников. Помимо высокого АД, для него характерны ожирение со своеобразной лунообразностью лица, стрии на боковых поверхностях туловища. Синдром Кушинга (кроме гиперкортизонизма) может развиваться в результате наличия опухолей, секретирующих адренокортикотропный гормон и схожие с ним субстанции, а также опухолей

надпочечников и других органов. Аналогичные проявления возникают при длительной терапии ГК.

### **Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия**

Ренопаренхиматозная АГ составляет 2–3% симптоматических АГ. Причинами ее становятся хронические заболевания почек: гломерулонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, пиелонефрит, амилоидоз почек (реже). В патогенезе этого вида АГ играет роль высокая активность РААС, приводящая к гиперволемии и гипернатриемии и в итоге — к увеличению ОПСС при нормальном или пониженном сердечном выбросе. Основными признаками этой формы АГ являются наличие в анамнезе заболевания почек, изменений мочи (часто предшествуют повышению АД), УЗИ и рентгенологические признаки поражения почек.

### **Вазоренальная артериальная гипертензия**

Вазоренальная АГ составляет 1–2% всех симптоматических АГ. Причинами ее могут быть:

- атеросклеротическое поражение почечной артерии с образованием бляшки;
- фибромускулярная дисплазия почечной артерии (гиперплазия стенки почечной артерии за счет соединительнотканых и мышечных ее элементов);
- закупорка сосуда тромбом или эмболом (например, кристаллами ХС).

При хроническом течении заболевания при выслушивании живота над почечными артериями можно услышать систолический (стенотический) шум. Золотым стандартом в диагностике стеноза почечной артерии является ренальная ангиография. Радикальное излечение данной патологии возможно путем пластики сосудов или баллонной дилатации почечной артерии.

### **Гипертонический криз**

Течение АГ может осложниться гипертоническим кризом. Это быстрый, дополнительный, значительный подъем АД, который может быть спровоцирован различной физической и психической нагрузкой, приемом большого количества соли, жидкости, алкоголя, отменой лекарственного лечения.

При этом у больного обнаруживают высокое АД (ДАД может превышать 130–140 мм рт.ст.). В большинстве случаев на фоне такого подъема

АД могут появиться или усугубиться симптомы со стороны органов-мишеней: нестабильная стенокардия, острая левожелудочковая недостаточность, расслаивающаяся аневризма аорты, эклампсия, инсульт, отек соска зрительного нерва, кровоизлияния на глазном дне. Неотложная терапия необходима при повышении АД >180 и 120 мм рт.ст.

### **Тактика ведения больных с гипертоническим кризом**

Больного госпитализируют в отделение интенсивной терапии с целью постоянного мониторинга АД и парентерального введения антигипертензивных препаратов для быстрого снижения АД (табл. 9).

АД необходимо снижать на 25% от исходного уровня в течение первых 2 ч и до 160 и 100 мм рт.ст. в последующие 2–6 ч.

Резкое повышение АД, не сопровождающееся симптомами со стороны органов-мишеней, не требует неотложного вмешательства и может проводиться амбулаторно. Для снижения АД применяют пероральные ЛС (сублингвально нифедипин, каптоприл, клонидин, а также фуросемид, β-адреноблокаторы).

### **Шок и артериальная гипотензия**

Шок — острая недостаточность кровообращения с артериальной гипотензией и значительным снижением перфузии органов и тканей. Помимо артериальной гипотензии появляются признаки поражения головного мозга (заторможенность, вялость), а также почек (олигоанурия).

### **Причины**

Артериальная гипотензия проявляется снижением АД до 80–50 мм рт.ст. и ниже.

- Артериальную гипотензию иногда отмечают у людей, чувствующих себя практически здоровыми, причем сохраняется она достаточно длительное время. Иногда АД может снижаться лишь на определенный период в течение суток, например во время сна.
- Ортостатическая артериальная гипотензия, возникающая в момент перехода из положения лежа в вертикальное, сопровождающаяся головокружением, иногда синкопальными и (или) пресинкопальными состояниями, что связано со снижением регулирующей функции вегетативной нервной системы и уменьшением кровоснабжения головного мозга. Подобные расстройства можно

Таблица 9. Парентеральные антигипертензивные ЛС для лечения гипертонического криза

Препарат	Доза	Начало действия	Продолжительность действия	Побочные эффекты	Особые указания
Вазодилататоры Нитропруссид натрия	0,25–10 мкг/(кг·мин), в/в	Немедленно	12 мин	Тошнота, рвота, судороги, потливость	Противопоказан в большинстве неотложных состояний при АГ, с осторожностью применяют при повышении внутричерепного давления
Нитроглицерин	5–15 мг/ч, в/в	5–10 мин	15–30 мин, может превышать 4 ч	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты	Ишемия миокарда
Эналаприлат	1,25–5 мг каждые 6 ч, в/в	15–30 мин	6–12 ч	Резкое снижение АД при гиперрениновых состояниях, изменчивый ответ	Острая левожелудочковая недостаточность, избегать при ИМ
β-Адреноблокаторы Эсмолол	250–500 мкг/(кг·мин), в/в струйно, далее 50–100 мкг/(кг·мин), капельно	1–2 мин	1–3 мин	Гипотензия, тошнота, астма, АВ-блокада I степени, СН	Расслаивающая аневризма аорты, назначение до и после операции

**Примечание.** СН — сердечная недостаточность; в/в — внутривенно.



наблюдать при активной диуретической терапии и лечении антигипертензивными средствами.

- Среди кардиальных причин ортостатической и преходящей артериальной гипотензии (без развития шока) необходимо отметить нарушения сердечной проводимости и аритмии сердца, некоторые пороки (например, аортальный стеноз), а также гипертрофическую кардиомиопатию с мышечным субаортальным стенозом и т.п. Шок, сопровождающийся артериальной гипотензией, характеризуется нарушениями кровообращения в различных органах, обычно в связи с уменьшением ОЦК. Шок может быть следствием:
  - заболевания сердца с нарушением его сократительной функции, например при ИМ (кардиогенный шок);
  - других состояний: ожоговый, постгеморрагический, травматический, анафилактический, инфекционно-токсический виды шока.

### Лечение

Лечение при шоке необходимо направить на увеличение ОЦК: вводят плазмозамещающие жидкости, изотонические растворы натрия хлорида и глюкозы. При этом необходимо, чтобы САД увеличилось до 100 мм рт.ст. и более, а центральное венозное давление (ЦВД) повысилось на 15 мм рт.ст. При высоком ЦВД следует воздержаться от введения плазмозамещающих растворов и направить усилия на повышение сократительной функции сердца. Таким больным вводят симпатомиметические амины. Так, допамин, являющийся биологическим предшественником норэпинефрина (норадреналина<sup>♦</sup>), повышает сердечный выброс в большей степени, чем норадреналин<sup>♦</sup>, и наряду с инотропным эффектом оказывает расширяющее действие на сосуды сердца, головного мозга, почек. При обмороке, возникающем иногда под влиянием сильного психогенного воздействия (испуг и т.п.), следует прежде всего правильно уложить больного — таким образом, чтобы его голова располагалась ниже туловища. Одновременно проводят легкую раздражающую терапию, например обтирание лица холодной водой, подносят к носу нашатырный спирт. Подобные раздражающие воздействия обычно приводят к быстрому возвращению сознания.

# Глава 11

## ПРИБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

**Приобретенные пороки сердца** — повреждение клапанов сердца с нарушением их функции в виде стеноза соответствующего отверстия между камерами сердца или недостаточности клапана, возникающие вследствие какого-либо острого или хронического заболевания.

**Код по МКБ-10:**

- 105. Ревматические болезни митрального клапана:
  - 105.0. Митральный стеноз
  - 105.1. Ревматическая недостаточность митрального клапана
  - 105.2. Митральный стеноз с недостаточностью
  - 105.8. Другие болезни митрального клапана
  - 105.9. Болезнь митрального клапана неуточненная
- 106. Ревматические болезни аортального клапана
  - 106.0. Ревматический аортальный стеноз
  - 106.1. Ревматическая недостаточность аортального клапана
  - 106.2. Ревматический аортальный стеноз с недостаточностью
  - 106.8. Другие ревматические болезни аортального клапана
  - 106.9. Ревматическая болезнь аортального клапана неуточненная (ый)
- 107. Ревматические болезни трехстворчатого клапана
  - 107.0. Трикуспидальный стеноз
  - 107.1. Трикуспидальная недостаточность
  - 107.2. Трикуспидальный стеноз с недостаточностью
  - 107.8. Другие болезни трехстворчатого клапана
  - 107.9. Болезнь трехстворчатого клапана неуточненная
- 108. Поражения нескольких клапанов
  - 108.0. Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов
  - 108.1. Сочетанные поражения митрального и трехстворчатого клапанов
  - 108.2. Сочетанные поражения аортального и трехстворчатого клапанов

- 108.3. Сочетанные поражения митрального, аортального и трехстворчатого клапанов
- 108.8. Другие множественные болезни клапанов

Наиболее частой причиной приобретенных пороков сердца является ревматический эндокардит, на 2-м по частоте месте стоят ИЭ, атероматоз и атеросклероз клапанов. К развитию порока сердца могут привести ИМ с отрывом папиллярных мышц, опухоли, травмы.

При ревматическом процессе чаще возникает сочетание недостаточности клапана и стеноза отверстия, однако каждый из этих пороков имеет свои проявления. Нарушение функции клапанов приводит к изменениям внутрисердечной гемодинамики:

- Недостаточность клапана возникает в результате укорочения или разрушения его створок, что приводит к неполному закрытию отверстия между камерами сердца. Иногда дисфункция клапана обусловлена значительным растяжением полостей сердца с развитием относительной недостаточности клапана.
- Стеноз отверстия развивается в результате образования спаек между створками, что приводит к их неполному открытию.
- При стенозе отверстия возникают перегрузка и гипертрофия миокарда того отдела сердца, который изгоняет кровь через суженное отверстие.
- При недостаточности клапана поток крови (помимо обычного пути) устремляется в противоположном направлении (т.е. через не полностью закрытое отверстие между камерами сердца) — возникает регургитация (обратный ток крови через клапанное отверстие при его недостаточности). В результате в следующую систолу, помимо обычного объема крови, в соответствующую камеру поступает дополнительное ее количество (возврат части только что изгнанной крови) — это вызывает расширение камеры сердца.

И в том, и другом случае возникает турбулентный ток крови, что обычно приводит к появлению шумов в сердце. Поэтому важное проявление порока — изменение аускультативной картины сердца. Данные аускультации (изменение тонов, но, прежде всего, шумы сердца) часто имеют решающее значение для диагностики порока.

В течении любого порока сердца отмечают определенную стадийность, но если начальные проявления при каждом пороке существенно различаются, то конечные стадии характеризуются развитием выраженной сердечной недостаточности по обоим кругам кровообращения с по-

явлением типичных клинических признаков, нарушением сердечного ритма и проводимости.

Диагноз порока сердца составной частью входит в полный развернутый диагноз сердечно-сосудистого заболевания, который определяет тактику лечения больного.

## Стеноз митрального отверстия

Стеноз митрального отверстия — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к нарушению диастолического поступления крови из левого предсердия (ЛП) в ЛЖ.

### Этиология

Митральный стеноз чаще всего связан с перенесенным ревмокардитом. Реже причиной порока становятся ИЭ, кальцификация клапанного митрального кольца при атеросклерозе, системные заболевания соединительной ткани (СКВ). Врожденный митральный стеноз наблюдают редко.

### Гемодинамика

Характерные патологические изменения митрального клапана при ревматизме — утолщение створок и их кальцификация, образование спаек-комиссур между ними, что ведет к смещению клапанного аппарата и значительному сужению митрального отверстия («рыбий рот»). В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 см<sup>2</sup>; при уменьшении площади митрального отверстия (<2 см<sup>2</sup>) снижается кровенаполнение ЛЖ в период диастолы; ЛП работает с повышенной нагрузкой, давление в полости его возрастает, в результате чего миокард ЛП гипертрофируется, а полость расширяется. Вследствие увеличения давления в ЛП повышается давление в легочных венах — развивается легочная гипертензия, которая приводит к гипертрофии правого желудочка (ПЖ) и в последующем к его дилатации. В свою очередь, это сопровождается повышением давления в правом предсердии (ПП) и его увеличением (рис. 11, см. цв. вклейку).

На уровне митрального отверстия градиент (перепад) давления зависит от его площади и величины объемного кровотока. Легочная венозная гипертензия, возникающая при митральном стенозе, приводит к перераспределению кровотока в легких, вызывает его относительное увеличение в верхних долях. Постепенно возникают фиброз и утолщение стенок легочных артерий и капилляров, что предотвращает по-

стоянную транссудацию жидкости в альвеолы. Изменение кровотока может быть настолько выраженным, что снижается наполнение ЛЖ, уменьшается сердечный выброс (клинически это выражается в значительном ослаблении активности больного). В поздних стадиях при прогрессировании поражения правой половины сердца могут развиваться относительная недостаточность трехстворчатого клапана и недостаточность клапана легочной артерии.

### Клинические проявления

Нередко порок сердца выявляют случайно, заболевание характеризуется медленным прогрессированием. Примерно у половины больных с впервые выявленным митральным стенозом при отсутствии всякого лечения первые жалобы появляются более чем через 10 лет после обнаружения порока сердца.

При умеренном стенозе самочувствие многие годы может оставаться удовлетворительным. Больной хорошо переносит умеренные нагрузки. Затем появляется одышка при подъеме, позже — при незначительном физическом напряжении. Возможны приступы сердечной астмы, особенно ночью, а также при возникновении фибрилляции предсердий. Часто наблюдают кровохарканье по утрам, связанное с выраженной венозной легочной гипертензией, осиплость голоса вследствие сдавления увеличенным ЛП возвратного гортанного нерва. При появлении правожелудочковой сердечной недостаточности возникают боли в правом подреберье, отеки, тошнота.

### Физикальное обследование

При тяжелом митральном стенозе характерен внешний вид больного, который выглядит обычно моложе своего возраста за счет цианотичного румянца щек (*facies mitrales*) (рис. 12, см. цв. вклейку).

Появляется пульсация в эпигастральной области, а также в области абсолютной тупости сердца вследствие гипертрофии и увеличения ПЖ. На верхушке определяется диастолическое дрожание. При перкуссии отмечают смещение границ относительной сердечной тупости вправо и вверх за счет расширения правых камер сердца, а также ствола легочной артерии и ЛП. Аускультативная картина митрального стеноза весьма характерна:

- Громкий «хлопающий» I тон на верхушке вследствие того, что при уменьшении наполнения ЛЖ напряжение его стенки в конце диастолы слабее, чем в норме, и при максимальном напряжении возникает более громкий звук.

- Тон («щелчок») открытия митрального клапана выслушивается на верхушке после II тона. Возникновение этого тона связано с тем, что створки митрального клапана находятся в спаянном состоянии и не могут до конца открываться в начале диастолы. Возникающий при митральном стенозе ритм (громкий I тон и добавочный тон после II тона на верхушке) называют «ритмом перепела».
- Диастолический шум на верхушке, объясняемый тем, что во время диастолы ЛЖ кровь из ЛП попадает в него через суженное отверстие. Этот шум наиболее интенсивен в начале и в конце диастолы желудочка в связи с тем, что в эти моменты скорость кровотока через суженное отверстие наибольшая.
- Акцент II тона, иногда его расщепление над легочной артерией, что связано с гипертензией в малом круге кровообращения и неодновременным захлопыванием клапанов легочной артерии и аорты. Иногда в точке легочной артерии выслушивают диастолический шум, связанный с относительной недостаточностью ее клапанов вследствие гипертензии в малом круге и дилатации легочной артерии.

### Инструментальные методы исследования

ЭКГ: при синусовом ритме определяется уширенный двугорбый зубец *P* в отведениях I, II (*P-mitrale*) в связи с перегрузкой и гипертрофией ЛП. В связи с ранним развитием легочной гипертензии появляются признаки гипертрофии ПЖ (правограмма, высокий зубец *R* в отведениях  $V_{1-2}$ , изменение сегмента *ST* и зубца *T*). Возможно наличие фибрилляции предсердий.

Рентгенологическое исследование: отмечают характерные проявления в виде усиления васкуляризации верхних долей легких с трансудацией жидкости в интерстиций. Легочная гипертензия приводит к расширению основного ствола легочной артерии, правой и левой основных ее ветвей. Обращает на себя внимание выбухание ушка ЛП и ствола легочной артерии (3-й и 2-й дуг сердца) при нормальных размерах ЛЖ — так называемая митральная конфигурация сердца. ПЖ может быть также увеличен, иногда видна кальцификация митрального клапана.

На ЭхоКГ в М-режиме обнаруживают характерные изменения: движение обеих створок митрального клапана во время диастолы происходит конкордантно, т.е. в одном направлении и параллельно друг другу, в результате чего линейная развертка его движения во времени имеет

П-образную форму. При определении размеров полостей сердца выявляют расширение ЛП и ПЖ с его гипертрофией, иногда — пристеночный тромбоз.

Двухмерная ЭхоКГ позволяет уточнить размеры митрального отверстия, а доплеровская ЭхоКГ — также оценить тяжесть митрального стеноза путем измерения не только площади митрального отверстия, но и градиента давления между ЛП и ЛЖ, а также давления в легочной артерии.

### Лечение

Лекарственная терапия при митральном стенозе зависит от наличия аритмии, легочной гипертензии, сердечной недостаточности. При сочетании фибрилляции предсердий и сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды (осторожно!),  $\beta$ -адреноблокаторы в индивидуально подобранных дозах, диуретики под контролем диуреза (так как чрезмерный диурез может привести к уменьшению трансмитрального градиента давления и вследствие этого — к снижению сердечного выброса и развитию преренальной острой почечной недостаточности — ОПН), а также ИАПФ. Для предупреждения тромбоэмболии показано применение непрямых антикоагулянтов.

Единственный эффективный метод лечения — оперативный. Проводят комиссуротомию, баллонную вальвулопластику или трансплантацию искусственного клапана.

**Прогноз** при митральном стенозе зависит от степени выраженности стеноза, состояния сердечной мышцы, ее сократительной способности, частоты ревматических атак, величины легочной гипертензии.

При умеренной степени стеноза, редких ревматических атаках больные могут длительное время сохранять трудоспособность.

Прогрессирующее стенозирование митрального отверстия, повторные атаки ревмокардита приводят к нарушению кровообращения. Высокая легочная гипертензия, тромбоэмболии, фибрилляция предсердий усугубляют циркуляторные расстройства, в этих условиях прогноз ухудшается, трудоспособность значительно снижается, вплоть до полной утраты.

### Недостаточность митрального клапана

Недостаточность митрального клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы ЛЖ, в результате чего возникает обратный ток крови (регургитация) из ЛЖ в ЛП.

### Этиология

Наиболее частая причина митральной недостаточности — ревматизм, приводящий к сморщиванию створок клапана. Имеют также значение пролапс митрального клапана и другие проявления соединительнотканной дисплазии — синдромы Марфана, Элерса—Данло, ИЭ, ИМ, травмы, при которых происходит разрыв хорд и (или) сосочковых мышц. Значительное расширение митрального кольца и увеличение левых отделов сердца возможны при дилатационной кардиомиопатии.

Послеоперационная недостаточность может развиваться после митральной комиссуротомии.

### Гемодинамика

В результате неполного закрытия створок митрального клапана в систолу ЛЖ кровь из его полости перемещается как в аорту, так и через оставшееся незакрытым митральное отверстие в ЛП. Одновременно в указанное предсердие поступает обычное количество крови из легочных вен. В результате в ЛП находится увеличенный объем крови, вследствие чего происходит его расширение. В период диастолы увеличенный объем крови поступает в ЛЖ, который также расширяется. В тяжелых случаях митральной недостаточности количество крови, возвращающейся при систоле ЛЖ в предсердие, превышает количество крови, выбрасываемой из ЛЖ в аорту.

Вслед за дилатацией левых отделов сердца возникает их эксцентрическая гипертрофия. Особенно бывает выражена гипертрофия ЛЖ, который продолжает выполнять свою основную функцию — выброс достаточного количества крови в аорту (рис. 13, см. цв. вклейку). В поздних стадиях при ослаблении ЛЖ повышается давление в ЛП, переполняются легочные вены и развивается гипертензия в системе легочной артерии. Это приводит к перегрузке правых отделов сердца.

### Клинические проявления

Клинические проявления зависят от выраженности митральной недостаточности. Если величина регургитации превышает 25% общего объема выброса ЛЖ, наступает дилатация ЛП и появляются признаки сердечной недостаточности с застоем в малом круге кровообращения. Могут возникнуть одышка при физическом напряжении, сердцебиение, появляется тенденция к положению ортопноэ. Зстой в малом круге кровообращения может сопровождаться появлением влажных хрипов в легких, изредка — приступов сердечной астмы.



### Физикальное обследование

Внешний вид больного в большинстве случаев не имеет особенностей. В поздних стадиях возможен цианоз губ, слизистых оболочек, акроцианоз. При пальпации и перкуссии выявляют признаки гипертрофии ЛЖ (расширение левой границы относительной тупости сердца, смещение верхушечного толчка влево и вниз).

При аускультации определяется характерная картина:

- ослабление или исчезновение I тона, что связано с отсутствием периода замкнутых клапанов и переполнением кровью полости ЛЖ;
- систолический шум в области верхушки сердца, занимающий всю систолу, связанный с регургитацией крови через митральное отверстие из ЛЖ в ЛП в период систолы. Шум при митральной недостаточности обычно дующий, высокой частоты и распространяется в подмышечную ямку. При отрыве хорды митрального клапана возникает грубый шум, проводящийся от верхушки сердца в сторону грудины;
- усиление и расщепление II тона над легочной артерией.

### Инструментальные методы исследования

На ЭКГ выявляют признаки гипертрофии ЛП и ЛЖ. На более поздних стадиях появляются признаки гипертрофии обоих желудочков. При выраженной митральной недостаточности характерно появление фибрилляции предсердий.

С помощью рентгенографии выявляют дилатацию ЛП и его ушка (3-я дуга в прямой проекции) и увеличение ЛЖ (4-я дуга). При выраженной митральной регургитации появляются характерные признаки легочной гипертензии.

ЭхоКГ не позволяет обнаружить прямые признаки митральной недостаточности (в отличие от митрального стеноза), однако могут быть выявлены расширение полости ЛП и ЛЖ и их гипертрофия, с помощью доплеровского метода обнаруживают регургитацию крови из ЛЖ в ЛП. При использовании двухмерной и пульсовой доплерографии возможна количественная оценка площади отверстия, которое перекрывается соответствующим клапаном, объема возвращающейся крови.

### Лечение

При митральной недостаточности лечение в большей степени зависит от характера основного заболевания, а также от осложнений (прежде всего от наличия сердечной недостаточности, аритмий). Существуют

различные возможности хирургического лечения недостаточности митрального клапана, включая вальвулопластику и трансплантацию митрального клапана.

**Прогноз** зависит от степени выраженности клапанного дефекта и от состояния миокарда. При умеренной митральной недостаточности компенсация и трудоспособность сохраняются длительное время. Выраженная митральная недостаточность, а также плохое состояние миокарда быстро приводят к тяжелому нарушению кровообращения. При относительной недостаточности митрального клапана прогноз определяется тяжестью основного заболевания и выраженностью недостаточности кровообращения.

## Стеноз устья аорты

Стеноз устья аорты — сужение выносящего тракта ЛЖ в области аортального клапана.

### Этиология

Стеноз устья аорты может быть врожденным и приобретенным. Последний возникает в результате ревматического поражения, дегенеративных изменений (атеросклероз, кальциноз) у лиц пожилого возраста, при ИЭ. При ревматическом процессе возникают утолщение и сращение створок, что приводит к уменьшению их подвижности.

### Гемодинамика

При выраженном стенозе устья аорты, если площадь аортального отверстия уменьшается на 50% и более, для поддержания сердечного выброса в обычных пределах развивается концентрическая гипертрофия ЛЖ. В результате минутный объем крови (в том числе при нагрузке) длительно остается близким к норме. При этом существует градиент давления между полостью ЛЖ и аортой, который обычно превышает 20 мм рт.ст., достигая иногда 100 мм рт.ст. Повышение давления в полости ЛЖ и особенно его гипертрофия, при которой нарушается диастолическая функция желудочка, позднее приводят к перегрузке ЛП (рис. 14, см. цв. вклейку).

Гипертрофия ЛЖ сопровождается увеличенным потреблением кислорода. Кроме того, сокращение гипертрофированного миокарда может сопровождаться сдавлением коронарных сосудов, что ухудшает коронарный кровоток — развивается ишемия миокарда, наиболее выраженная в субэндокардиальной области. В результате возникают дистрофические

изменения миокарда с формированием левожелудочковой недостаточности, к которой позже присоединяется недостаточность правых отделов сердца. При этом ЛЖ расширяется, сердечный выброс при нагрузке, а затем и в покое уменьшается.

### Клинические проявления

Клиническая симптоматика обусловлена постепенным развитием ГЛЖ, которая может длительно обеспечивать полную компенсацию стеноза и бессимптомное течение болезни. В этом случае диагноз впервые может быть поставлен во время случайного осмотра и внимательной аускультации сердца, при которой обнаруживают систолический шум во втором межреберье справа от грудины.

**Жалобы.** Одна из основных и ранних жалоб — на загрудинные боли, обусловленные относительной коронарной недостаточностью. Кроме того, отмечаются одышка, общая слабость, обмороки, причиной которых является нарушение кровоснабжения головного мозга из-за низкого выброса крови из ЛЖ. Кроме того, обмороки в покое могут возникать вследствие желудочковой пароксизмальной тахикардии, фибрилляции предсердий или преходящей АВ-блокады.

### Физикальное обследование

При выраженном стенозе устья аорты больные выглядят бледными вследствие низкого сердечного выброса и, как следствие, — компенсаторного спазма артерий и артериол. При исследовании пульса выявляются характерные симптомы: пульс бывает мягким, слабого наполнения, с медленным подъемом (*pulsus parvus et tardus*). Отмечается низкое систолическое и пульсовое АД. Верхушечный толчок усилен и смещен кнаружи от среднеключичной линии и иногда вниз. Во втором межреберье справа от грудины может определяться систолическое дрожание.

При аускультации сердца выявляются:

- ослабление или отсутствие II тона из-за низкого сердечного выброса и (или) сращения створок клапана;
- парадоксальное расщепление II тона: аортальный компонент II тона из-за удлинения систолы ЛЖ возникает позже легочного компонента II тона (в норме соотношение обратное, так как сначала закрывается аортальный клапан, затем — легочный);
- над аортой во втором межреберье справа от грудины выслушивается грубый систолический шум (часто скребущего характера), наиболее выраженный в середине систолы. Шум проводится на обе сонные артерии. При развитии сердечной недостаточности

шум слабеет. Происхождение этого шума связано с изгнанием крови через суженное аортальное отверстие.

### **Инструментальные методы исследования**

ЭКГ выявляет признаки гипертрофии ЛЖ. Возможно нарушение проводимости по левой ножке пучка Гиса. В поздней стадии возможны признаки увеличения ЛП.

Рентгенологическое исследование демонстрирует увеличение ЛЖ с выраженной талией сердца (аортальная конфигурация сердца). Для поздних стадий характерны признаки застоя в малом круге кровообращения и увеличение других камер сердца.

С помощью ЭхоКГ обнаруживают гипертрофию стенок ЛЖ, наличие кальцификатов в створках, неполное раскрытие аортального клапана. Полость ЛЖ долгое время не расширяется. Допплеровское исследование позволяет измерить градиент давления между ЛЖ и аортой.

### **Лечение**

Больным необходимо ограничить физическую нагрузку, так как возможны синкопальные состояния. Лечение сердечной недостаточности при аортальном стенозе вызывает большие трудности, поскольку сердечные гликозиды обычно плохо переносятся больными, а вазодилататоры недостаточно эффективны. Желательно своевременное проведение оперативного лечения.

### **Прогноз**

Течение порока характеризуется длительным латентным периодом, когда нарастают обструкция и гипертрофия ЛЖ. Даже тяжелый аортальный стеноз может оставаться бессимптомным в течение многих лет. При появлении симптомов летальность и риск осложнений существенно увеличиваются; при стенокардии, обмороках и сердечной недостаточности, обусловленной систолической дисфункцией ЛЖ, средняя продолжительность жизни составляет соответственно 5; 3 и 2 года. При бессимптомном течении риск внезапной смерти невелик (даже при тяжелом аортальном стенозе), тогда как при наличии симптомов 15–20% больных умирают внезапно.

### **Недостаточность аортального клапана**

Недостаточность аортального клапана характеризуется отсутствием полного смыкания створок аортального клапана в период диастолы, в

результате чего возникает обратный кровоток (регургитация) из аорты в полость ЛЖ.

### Этиология

Недостаточность клапана аорты может быть связана как с поражением самого клапана, так и с изменениями аорты (ее расширением по разным причинам — в этом случае возникает относительная недостаточность клапана аорты).

- Поражение самого клапана: ревматизм (наиболее частая причина, при этом недостаточность чаще сочетается с аортальным стенозом), ИЭ, врожденная деформация, разрывы створок клапана (например, вследствие травмы).
- Поражения аорты: сифилис, расслаивающая аневризма аорты, кистозный медионекроз (болезнь Марфана — дилатация фиброзного кольца аортального клапана), АГ, воспалительные заболевания (например, анкилозирующий спондилоартрит, аортит и пр.).

Недостаточность аортального клапана может возникать как в результате поражения заслонок клапана с их склерозом, сморщиванием, так и вследствие значительного расширения восходящей аорты с относительной недостаточностью клапана.

### Гемодинамика

В результате неполного закрытия аортального клапана во время диастолы часть крови из аорты возвращается в ЛЖ, что приводит к увеличению его наполнения и диастолического объема. Это обуславливает повышение выброса крови из ЛЖ, часть которой в последующем в период диастолы возвращается в полость желудочка (перегрузка объемом). В результате частичного возврата крови ДАД на периферии снижается. В связи с повышением систолического выброса САД в аорте и в периферических сосудах увеличивается. Таким образом, у больных повышено пульсовое АД, а его снижение указывает на нарушение систолической функции ЛЖ. Ранняя дилатация ЛЖ сопровождается развитием его эксцентрической гипертрофии, что позволяет длительно поддерживать достаточно высокий выброс крови в аорту (рис. 15, см. цв. вклейку). Позже повышается конечное диастолическое давление в ЛЖ, что ведет к перегрузке ЛП. Дилатация ЛЖ обычно сопровождается относительной недостаточностью митрального клапана. Перегрузка ЛЖ избыточным объемом крови приводит в последующем к снижению его сократительной функции и возникновению легочной гипертензии, затем — к развитию правожелудочковой недостаточности.

Увеличение массы миокарда ЛЖ повышает его потребность в кислороде. В этих условиях нарушается коронарное кровообращение, особенно в связи со снижением диастолического давления в аорте. Ишемия миокарда может прогрессировать при нарастании недостаточности клапана аорты в результате ее растяжения.

### Клинические проявления

Как и при других пороках, при которых основная нагрузка приходится на ЛЖ (его компенсаторные возможности в виде способности к гипертрофии миокарда выражены очень хорошо), при недостаточности клапанов аорты характерно длительное бессимптомное течение.

**Жалобы.** При незначительно выраженной аортальной недостаточности клинические проявления обычно отсутствуют. При прогрессировании порока больные жалуются на усиленное сердцебиение, позже присоединяются одышка при физической нагрузке, затем в покое, приступы сердечной астмы. Примерно у 20% больных важным проявлением этого порока является стенокардия.

### Физикальное обследование

При осмотре возможна бледность кожных покровов, в области шеи видна усиленная пульсация шейных и других периферических артерий — наиболее характерна так называемая «пляска каротид» (выраженная пульсация сонных артерий). Могут наблюдаться кивающие движения головы соответственно каждой систоле (симптом де Мюссе), симптом Квинке («капиллярный пульс») — «пульсирующее» изменение цвета губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом. На бедренной артерии слышен двойной тон Траубе — громкие («пушечные») двойные тоны, соответствующие фазам сердечного цикла. При выраженной сердечной недостаточности наблюдается пульсация зрачков (симптом Ландольфи), мягкого нёба (симптом Мюллера). При пальпации периферических артерий определяется скорый, высокий и быстрый пульс (*pulsus celer, altus et magnus*). Кардинальные симптомы аортальной недостаточности — повышение САД (до 200 мм рт.ст.) и снижение ДАД (иногда до 0), значительное увеличение пульсового давления. На поздних стадиях порока ДАД может увеличиться, что отражает повышение конечного диастолического давления в слабеющем ЛЖ и является неблагоприятным признаком. Гипертрофия ЛЖ проявляется усилением верхушечного толчка со смещением его влево и вниз в шестое межреберье. При выраженном пороке выявляют диастолическое дрожание над основанием сердца

(во втором межреберье справа, над рукояткой грудины). Верхушечный толчок обычно усилен и смещен влево и вниз из-за дилатации и гипертрофии ЛЖ. Границы относительной сердечной тупости расширены влево.

*Аускультативная картина недостаточности аортального клапана*

- I тон может быть ослаблен вследствие близкого стояния створок митрального клапана относительно друг друга в диастолу при переполнении ЛЖ кровью.
- II тон над аортой обычно ослаблен из-за несмыкания створок аортального клапана.
- Иногда вслед за I тоном выслушивается тон изгнания в аорту.
- Характерен мягкий высокочастотный убывающий диастолический шум над аортой, возникающий вслед за II тоном. Шум лучше слышен при наклоне больного вперед и глубоком выдохе. Максимум этого шума чаще выслушивают в третьем межреберье слева от грудины в точке Боткина–Эрба. Шум обусловлен обратным током крови через аортальное отверстие из аорты в полость ЛЖ в период диастолы.
- На верхушке может выслушиваться самостоятельный диастолический шум — шум Флинта, связанный со смещением передней створки митрального клапана струей возвращающейся крови из аорты, т.е. с возникновением относительного митрального стеноза.

### **Инструментальные методы исследования**

ЭКГ: синусовый ритм, признаки гипертрофии ЛЖ (высокий зубец  $R$  в  $V_5$ ,  $V_6$ , смещение сегмента  $ST$  и отрицательный зубец  $T$  в тех же отведениях).

Рентгенологическое исследование: за счет увеличения ЛЖ возникает аортальная конфигурация сердца. На поздних стадиях возможно увеличение ЛП, со сглаженной талией. Заметна усиленная пульсация аорты, тень которой расширена.

ЭхоКГ: обнаруживают увеличение и гипертрофию ЛЖ сердца с усилением его систолической пульсации. Допплеровский режим позволяет убедительно зарегистрировать регургитацию крови из аорты в полость ЛЖ в течение диастолы. Наличие этого симптома подтверждают при зондировании полостей сердца и ангиокардиографически.

### **Лечение**

При недостаточности аортального клапана необходимо прежде всего лечение основного заболевания, что особенно важно при ИЭ. Аор-

тальная недостаточность вследствие поражения аорты — показание для оперативного лечения. Лечение сердечной недостаточности проводят по общим правилам.

**Прогноз** определяется выраженностью клапанного дефекта и состоянием сердечной мышцы. Больные с умеренно выраженным дефектом клапанного аппарата длительное время сохраняют хорошее самочувствие и трудоспособность. Выраженная аортальная недостаточность (с резким снижением ДАД) протекает менее благоприятно, так как значительная гемодинамическая перегрузка ЛЖ ведет к снижению его сократительной способности и развитию сердечной недостаточности. Продолжительность жизни больных, даже при выраженной аортальной недостаточности, обычно более 5 лет с момента установления диагноза, у половины — даже более 10 лет. Прогноз ухудшается с присоединением коронарной и сердечной недостаточности. Лекарственная терапия в этих случаях обычно малоэффективна. Продолжительность жизни больных после появления сердечной недостаточности — около 2 лет. Своевременное хирургическое лечение значительно улучшает прогноз. Влияет на прогноз также причина, обусловившая развитие порока. Так, при прочих равных условиях аортальная недостаточность атеросклеротического генеза имеет хороший прогноз. Ревматическая аортальная недостаточность обычно более благоприятна, чем порок, развивающийся в результате сифилиса или ИЭ. Однако частые ревматические атаки, ухудшающие состояние миокарда, тоже могут достаточно быстро привести к развитию сердечной недостаточности (несмотря на умеренную выраженность клапанного дефекта).

### **Недостаточность трехстворчатого клапана**

Недостаточность трехстворчатого клапана характеризуется неполным закрытием его створок во время систолы ПЖ, в результате чего возникает обратный ток крови (регургитация) из ПЖ в ПП.

#### **Этиология**

Трикуспидальная регургитация наиболее часто возникает вторично в результате расширения ПЖ, что возможно в различных ситуациях при поражении левой половины сердца (например, при стенозе митрального отверстия в результате легочной гипертензии). Этот порок может также развиваться при ревматизме, ИЭ, травме, карциноидном синдроме.



### **Гемодинамика**

Гемодинамика при недостаточности трехстворчатого клапана аналогична таковой при митральной регургитации. Однако в связи с тем, что давление крови в малом круге кровообращения ниже, чем в большом, выброс в легочную артерию происходит легче и степень регургитации обычно несколько меньше, чем в левой половине сердца.

### **Клинические проявления**

Характерное проявление недостаточности трехстворчатого клапана — систолический шум у левого края грудины в нижней ее части. Появление шума связано с обратным током крови через правое предсердно-желудочковое отверстие в период систолы ПЖ. Усиление шума на вдохе объясняется увеличением притока крови к правым отделам сердца, что увеличивает кровоток через это отверстие. Часто наблюдают пульсацию в эпигастральной области и области абсолютной тупости сердца. Характерно наличие мерцания предсердий. Застойных явлений в легких при этом пороке в случае его изолированного течения не бывает. Характерно появление значительного застоя в большом круге кровообращения. На ЭКГ, помимо фибрилляции предсердий, выявляют признаки увеличения ПЖ. Допплеровское исследование позволяет обнаружить регургитацию крови через правое предсердно-желудочковое отверстие.

**Прогноз** при недостаточности трехстворчатого клапана определяется характером основного заболевания и тяжестью его течения.

### **Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия**

Сужение правого предсердно-желудочкового отверстия нарушает ток крови из ПП в ПЖ. Давление в ПП повышается, возникает нарушение кровообращения в большом круге. Этот порок является относительно редким и встречается в 6–8% всех случаев приобретенных пороков сердца.

### **Этиология**

Пороки трехстворчатого клапана обычно бывают ревматического происхождения. Характерно их сочетание с пороками других клапанов. Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия может возникать в сочетании с карциноидным синдромом.

### **Клинические проявления**

Клиническая симптоматика чаще зависит от наличия пороков других клапанов. Как и при митральном стенозе, основным проявлением этого

порока служат диастолический шум с протодиастолическим и пресистолическим усилением, а также тон открытия трехстворчатого клапана. Эти признаки определяют при аускультации над нижней частью грудины; они наиболее отчетливы при задержке дыхания на вдохе.

У больных рано возникают застой в большом круге кровообращения, пульсация шейных вен с выраженной волной *a* на флебограмме. Характерно отсутствие значительной гипертрофии и увеличения ПЖ. На ЭКГ обнаруживают высокий заостренный зубец *P* в отведениях II, III («*P*» — *pulmonale*), что отражает перегрузку ПП. На рентгенограмме выявляют расширение верхней полой вены и правого предсердия. При подготовке к оперативному лечению диагноз уточняют путем зондирования правых отделов сердца.

Течение и прогноз определяются в значительной мере поражением клапанного аппарата левых отделов сердца и аорты, состоянием миокарда и активностью ревматического процесса.

### Сочетанный митральный порок

Изолированный митральный стеноз наблюдают в  $\frac{1}{3}$  случаев ревматического митрального порока. Значительно реже возникает изолированная митральная недостаточность. У большинства больных ревматизмом обнаруживают сочетанный митральный порок: митральный стеноз и недостаточность митрального клапана. При этом пороке отмечается затруднение тока крови от ЛП в желудочек, и в то же время происходит регургитация части крови из ЛЖ в ЛП в период систолы желудочков. В отличие от изолированного митрального стеноза, помимо гипертрофии ЛП, возникают также гипертрофия и увеличение ЛЖ.

#### Клинические проявления

При обследовании больного обнаруживают симптомы 2 пороков — митрального стеноза и недостаточности митрального клапана: усиление верхушечного толчка, смещающегося кнаружи. При аускультации на верхушке сердца, помимо диастолического шума, отмечают дующий систолический шум, обычно достаточно продолжительный. Шумы могут сопровождаться феноменом «кошачьего мурлыканья» — систолическим или диастолическим дрожанием.

Важным считают решение вопроса о преобладании стеноза или недостаточности. О преобладании стеноза свидетельствует громкий, хлопающий I тон сердца, а при рентгенологическом исследовании выявляют значительное увеличение ЛП с отклонением пищевода по дуге

малого радиуса. Для митральной недостаточности характерны ослабление I тона и появление признаков выраженного увеличения ЛЖ, а также ЛП с отклонением пищевода по дуге большого радиуса.

Данные ЭхоКГ позволяют установить выраженность дилатации и гипертрофии ЛЖ; при применении импульсного доплеровского метода можно обнаружить регургитацию крови, а также прямые проявления митрального стеноза. Окончательное суждение о выраженности или преобладании того или иного порока выносят при ангиокардиографии и зондировании сердца.

## Глава 12

# ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

**Инфекционный эндокардит (ИЭ)** — заболевание, возникающее при инфицировании бактериями, грибами или риккетсиями эндокарда сердечно-сосудистых структур (преимущественно клапанов сердца либо внутрисердечных инородных материалов, располагающихся на пути тока крови), характеризующееся образованием на пораженных участках эндокарда тромботических «вегетаций», содержащих микробы, воспалением и деструкцией пораженных структур сердца с нарушением их функции, бактериемией, тромбоэмболическими осложнениями и развитием вторичных иммуновоспалительных поражений сосудов и внутренних органов.

Код по МКБ-10: I33.0.

### Классификация

**Классификация ИЭ по клинико-морфологическим формам:**

- первичный ИЭ, возникает на ранее неизмененных клапанах сердца;
- вторичный ИЭ, развивается на фоне предшествующей патологии клапанов сердца или крупных сосудов.

**По предшествующему состоянию пораженных структур сердца:**

- ИЭ на естественных клапанах сердца;
- ИЭ протеза клапанов, который делят на ранний (до 1 года после операции на сердце) и поздний.

**По течению:**

- острый ИЭ;
- подострый ИЭ (при раннем назначении антибактериальной терапии различия в течении острого и подострого ИЭ зачастую размыты).

**По этиологии:**

- ИЭ стрептококковый;
- ИЭ стафилококковый;
- ИЭ энтерококковый;

- ИЭ, вызванный другими возбудителями;
- ИЭ с негативной гемокультурой.

### Этиология

Эндокардит вызывают различные бактерии, грибы, хламидии и риккетсии, однако почти 85% случаев заболевания обусловлено стафилококками, стрептококками или энтерококками. Самым частым возбудителем ИЭ в последние годы считается *Staphylococcus aureus*, который вызывает около 30% всех случаев ИЭ и особенно часто является причиной острого ИЭ, эндокардита после инвазивных медицинских вмешательств, ИЭ у наркоманов.

Типичными возбудителями внебольничного подострого ИЭ на естественных клапанах, не связанного с применением наркотиков, являются стрептококки зеленающей группы (*S. sanguis*, *S. oralis*, *S. salivaris*, *S. mutans*, *S. milleri*, *Gemella morbillorum*), *S. bovis*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *Abiotrophia* и другие стрептококки). Из энтерококков ИЭ чаще вызывают *E. faecalis* и *E. faecium*. Реже ИЭ вызывается грамотрицательными бактериями НАСЕК-группы (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), а также грамотрицательной палочкой (*Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*), грибами (рода *Candida*, *Histoplasma capsulatum*). Возможно также наличие смешанной инфекции.

### Факторы риска ИЭ

#### 1. Предрасполагающие заболевания сердца:

- искусственные клапаны сердца;
- ранее перенесенный ИЭ;
- врожденные пороки сердца;
- клапанные пороки сердца;
- пролапс митрального клапана с митральной регургитацией;
- кальцинирующие изменения клапанов с формированием стеноза устья аорты или митральной недостаточности у пожилых людей;
- гипертрофическая кардиомиопатия, ИМ.

#### 2. Ситуации с высоким риском бактериемии:

- плохое состояние зубов и стоматологические инвазивные вмешательства;
- инвазивные медицинские процедуры, особенно такие, как открытые операции на сердце, внутривенные катетеры и внутрисердечные устройства, гемодиализ;
- внутривенное введение наркотиков (у наркоманов);

- травмы, ожоги и инфекции кожи;
- хронические воспалительные заболевания или опухоли кишечника, органов мочеполовой системы;
- очаговые инфекционные воспалительные процессы.

### Патогенез

Для возникновения ИЭ необходимы предрасполагающие факторы: наличие патологии клапанов сердца, преходящая бактериемия с учетом тропности и степени вирулентности бактерий. Интактный эндотелий устойчив к инфекции. Инфицирование эндокарда происходит из тока крови в результате бактериемии. Бессимптомная бактериемия продолжительностью до 15–30 мин достаточно часто возникает у здоровых людей вследствие микротравм кожи и слизистых оболочек, заселенных эндогенной микрофлорой. Тип бактериемии определяется составом эндогенной флоры: так, после травмы тканей рта, особенно на фоне пародонтита, из крови часто высевают зеленающий стрептококк; при повреждении слизистой оболочки кишечника и мочеполовой системы бактериемию вызывают, как правило, энтерококки. Ятрогенная бактериемия наблюдается при стоматологических вмешательствах (у 15–20% больных развитию ИЭ предшествует лечение зубов) и других инвазивных медицинских процедурах, особенно таких, как открытые операции на сердце, установка внутривенных катетеров и внутрисердечных устройств, гемодиализ.

Вероятность инфицирования эндокарда при бактериемии зависит от свойств микроорганизмов и их количества, а также от наличия условий, способствующих фиксации микроорганизмов на эндокарде. ИЭ обычно развивается в местах, испытывающих «гидравлический удар», — по линии смыкания клапанов на желудочковой поверхности аортального клапана или предсердной поверхности митрального и трикуспидального клапанов; вследствие этого чаще в патологический процесс вовлекаются аортальный и митральный клапаны. Нередко происходит одновременное поражение митрального и аортального клапанов, реже вегетации локализуются на трикуспидальном клапане и клапане легочной артерии. В ряде случаев при врожденных пороках сердца возможно поражение пристеночного эндокарда. Начальной колонизации эндокарда при бактериемии способствуют:

- микротромбы, образующиеся в местах гемодинамической микротравматизации эндотелия; к микротромбам способны прикрепляться разные бактерии, в частности стрептококки, продуцирующие декстран;

- воспаление эндотелия, облегчающее фиксацию на эндотелии микроорганизмов, имеющих на поверхности фибронектинсвязывающие белки.

Преобладание отдельных патогенных микроорганизмов в развитии ИЭ обусловлено их свойствами, определяющими способность этих микроорганизмов прилипать к микротромбам или эндотелию и резистентностью их к бактерицидной активности сыворотки. Бактерии, делаясь на поверхности тромбов, стимулируют локальное тромбообразование, прикрываются новыми слоями фибрина и накапливаются колониями внутри образующихся «вегетаций», которые, таким образом, постепенно увеличиваются в размерах. Эти микроорганизмы также лизируют эндотелиальные клетки, вызывая изъязвление эндокарда в месте прикрепления вегетации. Размножение микроорганизмов в вегетациях по неуточненным причинам выходит из-под контроля противоинфекционных защитных механизмов организма, большая часть бактерий в вегетациях остается недоступной действию фагоцитирующих клеток, и без лечения антибиотиками или хирургического лечения эндокардит прогрессирует, приводя к смерти больного. При прогрессировании ИЭ наблюдаются изъязвления в местах прикрепления вегетаций, разрывы, разрушение клапанов, а также распространение инфекции на другие структуры сердца: абсцессы прилежащих участков миокарда и фиброзного клапанного кольца, аневризма синуса Вальсальвы, образование внутрисердечных фистул (между камерами сердца, между одной из камер и полостью перикарда или магистральными сосудами), разрывы хорд, сосочковых мышц, гнойный перикардит. Эти патологические изменения приводят к клапанной регургитации (острой или подострой), развитию сердечной недостаточности у большинства больных в разные периоды заболевания и появлению новых нарушений проводимости при вовлечении проводящих путей. При эффективном лечении антибиотиками количество микроорганизмов в вегетациях постепенно уменьшается до полного исчезновения, слои фибробластов образуют новый коллаген, вегетации уплотняются, эндотелизируются и кальцинируются, возможно выздоровление с клапанным дефектом.

Для ИЭ характерны системное воспаление и септическая интоксикация. Бактерии с вегетаций попадают в кровоток, откуда обычно удаляются фагоцитирующими клетками селезенки и печени. Стойкая бактериемия сопровождается лихорадкой, анемией; поступление бактериальных токсинов способствует развитию коагулопатии, при вы-

соковирулентных возбудителях возможно развитие инфекционного токсического шока.

Мультиорганные поражения, возникающие при ИЭ, носят вторичный характер и связаны с развитием иммунокомплексной патологии или тромбоэмболическими осложнениями, а также метастатической инфекцией. Поступление бактериальных антигенов в кровоток приводит к поликлональной стимуляции В-лимфоцитов и гиперпродукции Ig и аутоантител (ревматоидный фактор, антикардиальные, антиэндоцелиальные антитела, антитела к коллагену, гладкой мускулатуре, фосфолипидам и др.). Гиперпродукция Ig при персистирующей антигенемии ведет к образованию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммунокомплексных поражений в местах их отложения в сосудах и внутренних органах: возможно развитие гломерулонефрита (ГН), васкулитов, менингоэнцефалита, перикардита и миокардита, артрита. Вегетации или их фрагменты непрочны связаны с эндокардом, легко отрываются, поэтому примерно у  $1/3$  больных в разные периоды заболевания возникают тромбоэмболические осложнения. Бактериальная эмболия может привести к разрушению сосудистой стенки и образованию микотических аневризм артерий.

### Течение

По течению ИЭ может быть острым и подострым.

- При *остром* эндокардите значительно чаще удается выявить входные ворота инфекции (например, хирургические вмешательства на сердце, диагностические манипуляции, включая зондирование полостей сердца; указания в анамнезе на септический аборт, раневую инфекцию, карбункул, внутривенное введение наркотиков у наркоманов и пр.). Заболевание обычно вызывается высоковирулентной флорой, чаще поражаются ранее неизмененные клапаны и пристеночный эндокард. Клапанная регургитация может развиваться за 7–10 дней после появления лихорадки. Клиническая картина обычно соответствует картине сепсиса с фебрильной температурой (кривая неправильного типа), ознобом, симптомами поражения различных внутренних органов с развитием в них гнойных очагов.
- *Подострый* ИЭ чаще носит вторичный характер, начинается постепенно и характеризуется более мягким течением. Клинические проявления ИЭ обусловлены повреждением клапанов сердца, тромбоэмболическим синдромом, вторичными иммунологиче-



скими нарушениями, приводящими к развитию васкулита, ГН, миокардита и т.п. Порок сердца развивается при подостром ИЭ обычно в течение 1 мес; длительность заболевания составляет от 1,5 до 3–4 мес. Подострое течение ИЭ является наиболее распространенным.

### **Клинические проявления**

Для клинической картины ИЭ характерны различные проявления, которые можно подразделить на общие, сердечные и внесердечные.

#### ***Общие проявления***

Лихорадка, озноб, «проливной» ночной пот, повышенная утомляемость, потеря аппетита, снижение массы тела. Лихорадка встречается у 90–97% больных ИЭ. Наиболее типична температура выше 38°С; лихорадка неправильного типа с несколькими подъемами температуры в течение суток, но может наблюдаться как непостоянная субфебрильная, так и стойкая фебрильная температура. Высокая температура сопровождается ознобом с потоотделением, не приносящим облегчения. Иногда озноб бывает менее выраженным и проявляется познабливанием с незначительной потливостью. Озноб, как и лихорадка, при ИЭ связан с поступлением в сосудистое русло микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.

#### ***Сердечные проявления***

##### **Поражения клапанов сердца**

Главный признак — появление новых или изменение характера имевшихся ранее шумов в сердце в течение недель, реже — месяцев (вследствие прогрессирующего поражения клапанов сердца). Примерно у 1/3 больных развивается изолированное поражение клапанов аорты с аортальной недостаточностью.

При вторичном ИЭ выявить динамику аускультативной картины особенно трудно, поэтому часто приходится ориентироваться на клинические признаки и данные ЭхоКГ.

##### **Поражения миокарда и перикарда**

Поражение миокарда и перикарда при ИЭ может быть обусловлено как распространением инфекции с эндокарда, так и иммунопатологическими механизмами. Клинически миокардит может проявляться нарастанием сердечной недостаточности, нарушениями сердечного ритма и проводимости. Наряду с воспалительным поражением миокарда при ИЭ могут быть некрозы миокарда вследствие эмболии коронарных артерий или (редко) коронарита. Перикардит при ИЭ встречается редко и проявляется чаще наличием экссудата в полости перикарда. Количе-

ство жидкости, определяемое с помощью ЭхоКГ, в основном небольшое (около 100 мл), реже достигает 500–600 мл. При стихании воспалительного процесса может формироваться адгезивный перикардит, который чаще диагностируется при операции протезирования клапанов.

### **Внесердечные проявления**

Внесердечные проявления ИЭ, обусловленные кардиогенными тромбоэмболиями, иммунопатологическими механизмами и интоксикацией, в настоящее время при раннем назначении антибактериальной терапии встречаются реже. Однако до сих пор для ИЭ характерна специфическая окраска кожных покровов: кожа приобретает цвет «кофе с молоком» (за счет анемии в сочетании с аортальной недостаточностью и интоксикацией). При осмотре кожи и слизистых оболочек можно обнаружить:

- «симптом жгута» (при наложении жгута или манжетки тонометра на коже предплечья появляются петехии);
- петехиальную сыпь, чаще на коже голеней (вторичный кожный геморрагический васкулит иммунокомплексного генеза; рис. 16, см. цв. вклейку);
- красные болезненные очаги уплотнения нередко с некротическим центром в подкожной клетчатке подушечек пальцев, представляющие собой воспалительные инфильтраты, обусловленные микробной эмболией мелких сосудов либо кожным васкулитом (узелки *Ослера*);
- красные пятна или болезненные высыпания на подошвах и ладонях (пятна *Джейнуэя*; рис. 17, см. цв. вклейку);
- подногтевые кровоизлияния (рис. 18, см. цв. вклейку);
- точечные кровоизлияния на конъюнктиве глаза (симптом *Лукина–Либмана*).

Изменение пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стекол» в последнее время наблюдается при ИЭ редко.

**Артриты (артралгии) и миалгии** возникают у 25–40% больных ИЭ в виде реактивных моно- и олигоартритов, чаще голеностопных и коленных суставов, реже — мелких суставов кистей и стоп. Нередко больных беспокоят боли в нижнем отделе спины, тендиниты и энтезопатии, возникающие, как правило, в течение 1-го месяца болезни и быстро проходящие на фоне антибактериальной терапии. У 2–17% больных ИЭ, чаще среди наркоманов, наблюдаются гематогенный остеомиелит тел позвонков и гнойные артриты (в том числе гнойный сакроилеит и гнойный спондилодисцит).

**Поражение почек** при ИЭ может быть вызвано несколькими механизмами: эмболией почечных артерий и иммунными и неиммунными нарушениями. При эмболии почечных артерий фрагментами вегетаций могут возникать инфаркты почки, эмбологенные абсцессы почки и микотические аневризмы почечной артерии. Инфаркт почки диагностируется на разных этапах заболевания, чаще — до начала эффективной антибактериальной терапии (у 5–17% больных ИЭ), и выявляется при вскрытии у 23–42% умерших от ИЭ. Абсцессы почек при современном течении ИЭ наблюдаются редко.

Иммунные и неиммунные нарушения, характерные для ИЭ, приводят к развитию вторичного ГН. В генезе ГН также могут иметь значение вторичная криоглобулинемия и антинейтрофильные цитоплазматические антитела, токсины и антигены возбудителей ИЭ, которые при субэпителиальном и внутримембранозном отложении в клубочках почек способны активировать комплемент, стимулировать хемотаксис лейкоцитов, пролиферацию, продукцию цитокинов, экспрессию молекул адгезии и апоптоз лейкоцитов и клеток почек. При длительном течении ИЭ в редких случаях возможно развитие амилоидоза почек.

**Поражение селезенки** более чем у половины больных ИЭ проявляется спленомегалией и является следствием бактериемии. Острая спонтанная боль в левом подреберье у больных ИЭ может быть обусловлена тромбозом селезеночной артерии. При обширном инфаркте селезенки могут появляться шум трения в проекции селезенки и небольшой левосторонний плевральный выпот. Редким осложнением инфаркта селезенки при ИЭ может быть ее спонтанный разрыв с внутренним кровотечением.

**Поражение печени** при ИЭ может быть обусловлено тромбозом селезеночной артерии, но чаще бывает связано с токсическим лекарственным гепатитом или застойной сердечной недостаточностью. Клинически поражение печени проявляется в виде ощущения тяжести и давления в правом подреберье, тошноты и рвоты, преходящего кожного зуда, метеоризма, слабости, умеренного или значительного увеличения печени, умеренной желтухи, гиперферментемии.

**Поражение нервной системы** при ИЭ может быть связано с тромбозом мозговых артерий, разрывом микотической аневризмы или васкулитом церебральных артерий, гнойным или негнойным менингитом или формированием абсцессов мозга, интоксикацией и складывается из общемозговых, менингеальных и очаговых симптомов. При выражен-

ной интоксикации у больных ИЭ иногда могут возникать инфекционные психозы с возбуждением, бредом, галлюцинациями.

**Поражение легких** диагностируется примерно у  $1/3$  больных ИЭ и особенно характерно для ИЭ правых отделов сердца. «Легочные дебу-ты», обусловленные септическими (когда фрагменты эмбола включают микроорганизмы) эмболиями ветвей легочной артерии, приводящими к некрозу и образованию абсцессов разных размеров в легочной ткани, типичны для ИЭ трикуспидального клапана у наркоманов. Клиническая характеристика такого поражения легких зависит от объема их поражения и осложнений септических эмболий, к которым относятся: инфаркт легких, абсцесс легких, пневмоторакс, плевральный выпот, эмпиема плевры, легочное кровотечение.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Посев крови: решающее значение для диагностики и последующего лечения ИЭ имеет обнаружение в крови бактерий и других инфекционных агентов и оценка их чувствительности к антибиотикам. При подозрении на ИЭ для выявления бактериемии необходимо проведение посевов крови в первые 24–48 ч. Для получения достоверных результатов прежде всего необходимо правильно взять кровь, что предполагает соблюдение следующих принципов:

- кровь следует брать до начала антибактериальной терапии или (если позволяет состояние больного) после кратковременной (до 3 дней) отмены антибиотиков;
- взятие крови осуществляют с соблюдением правил асептики и антисептики только путем пункции вены или артерии или с использованием специальных систем; прежде всего, следует избегать контаминации обычной кожной флорой (в области пункции сосуда производят двукратную обработку поля антисептиком — 2% раствор йода, 70% спирт и др.); обработка кожи проводится круговыми движениями от центра к периферии; пальпировать вену в месте пункции следует только в стерильных перчатках; необходимо избегать повторного касания иглой кожи; для взятия крови используют стерильные шприцы объемом 10–20 мл или специальные вакуумные флаконы);
- из вены берут 5–10 мл венозной крови в 2 флакона с питательными средами и немедленно отправляют их в лабораторию.

**Общий анализ крови:** типичны нормохромная нормоцитарная *анемия* (при подостром ИЭ), лейкоцитоз или умеренная лейкопения, сдвиг

лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения (в 20% случаев), *увеличение СОЭ >30 мм/ч* (иногда до 70–80 мм/ч). У части больных число лейкоцитов может быть нормальным.

Биохимический анализ крови: диспротеинемия с увеличением уровня  $\gamma$ -глобулинов, повышение содержания СРБ, фибриногена, серомукоида; показан контроль уровня креатинина (оценка функции почек). Ревматоидный фактор в сыворотке крови обнаруживается у 35–50% больных подострым ИЭ.

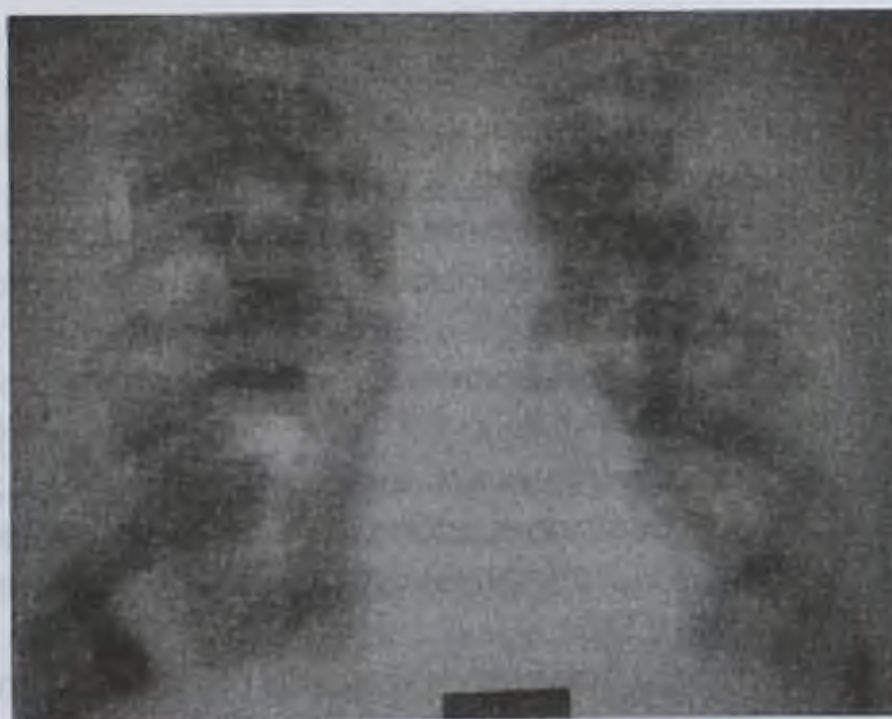
Общий анализ мочи: гематурия, протеинурия разной степени выраженности, эритроцитарные цилиндры при нефритическом синдроме.

ЭКГ: при присоединении миокардита или абсцесса миокарда возможно появление нарушений проводимости (атриовентрикулярная или синоатриальная блокада), реже — пароксизмы предсердной тахикардии или фибрилляции предсердий. При эмбологенном ИМ — инфарктные изменения ЭКГ.

Рентгенография грудной клетки: при ИЭ правых отделов сердца характерны множественные или «летучие» инфильтраты в легких (с образованием полостей) в результате септических эмболий (рис. 19).

Выполняют УЗИ селезенки и почек (спленомегалия, инфаркт селезенки, инфаркт почки); КТ органов грудной клетки и органов брюшной полости, головного мозга (по показаниям), осмотр глазного дна (пятна Рота).

При ЭхоКГ диагностическое значение имеет выявление вегетаций, связанных с клапанным или пристеночным эндокардом, особенно при



**Рис. 19.** Рентгенограмма органов грудной клетки больного ИЭ трикуспидального клапана (двусторонняя пневмония в верхних и нижних долях обоих легких с абсцедированием)

локализации в типичных местах (по траектории потока регургитации) или связанных с имплантированным протезным материалом без другого анатомического объяснения; внутрисердечных абсцессов или фистул; новой клапанной регургитации; нового дефекта клапанного протеза.

### Диагностика

Диагностика ИЭ основана на обнаружении различных клинических, лабораторных и инструментальных признаков, которые оценивают в соответствии со специальными диагностическими критериями.

Общепринятыми критериями ИЭ являются критерии, разработанные Службой эндокардита Университета *Duke* (табл. 10).

### Лечение

При ИЭ необходима госпитализация пациента с соблюдением постельного режима вплоть до нормализации температуры тела. Сроки лечения в стационаре определяются продолжительностью требуемого курса лечения антибиотиками (6–8 нед) после стойкой нормализации температуры тела и лабораторных показателей, отрицательных результатов бактериологического исследования крови и исчезновения клинических проявлений активности заболевания. Этиотропным методом лечения ИЭ является антибиотикотерапия, которая должна быть непрерывной и продолжительной:

- при стрептококковой инфекции — не менее 4 нед;
- при стафилококковой инфекции — не менее 6 нед;
- при грамотрицательной флоре — не менее 8 нед.

Лечение должно предусматривать создание высокой концентрации антибиотиков в сосудистом русле и вегетациях, вследствие чего предпочтительно внутривенное капельное введение антибиотиков. Для лечения следует применять только антибактериальные препараты с бактерицидным действием:

- ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий —  $\beta$ -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы);
- ингибиторы синтеза белка (аминогликозиды, рифампицин);
- ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (фторхинолоны).

Критериями эффективности лечения антибиотиками являются:

- полная нормализация температуры тела;
- нормализация лабораторных показателей (исчезновение лейкоцитоза, нейтрофилеза, анемии, отчетливая тенденция к снижению СОЭ);
- отрицательные результаты бактериального исследования крови;

**Таблица 10.** Критерии диагностики ИЭ Duke (в модификации J. Li, одобренные Американской кардиологической ассоциацией, 2005)

Достоверный ИЭ
<b>А. Морфологические критерии</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обнаружение микроорганизмов при гистологическом исследовании вегетаций, вегетаций-эмболов, внутрисердечных абсцессов или</li> <li>• Патологические изменения: вегетации или внутрисердечный абсцесс с гистологическим подтверждением активности эндокардита.</li> </ul>
<b>Б. Клинические критерии</b>
<b>1. Большие критерии</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Выявление типичных для ИЭ микроорганизмов — зеленающего стрептококка, <i>S. bovis</i>, <i>НАСЕК</i>, <i>S. aureus</i> или энтерококка в 2 отдельных пробах крови, выделение микроорганизмов в пробах крови, взятых с интервалом 12 ч, или положительный результат в 3 пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч между 1-й и последней венепункцией.</li> <li>• Признаки вовлечения эндокарда при ЭхоКГ:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– осциллирующие внутрисердечные массы на створках, прилегающих к ним участках или на имплантированных материалах, а также по току регургитирующей струи крови;</li> <li>– абсцесс фиброзного кольца;</li> <li>– появление новой регургитации.</li> </ul> </li> </ul>
<b>2. Малые критерии</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предрасполагающие факторы со стороны сердца или внутривенное применение наркотиков.</li> <li>• Температура выше 38 °С.</li> <li>• Тромбоэмболия артерий крупного калибра, септический инфаркт легкого, микотическая аневризма, внутрочерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву, пятна Джейнуэя.</li> <li>• ГН, пятна Рота, узелки Ослера, ревматоидный фактор.</li> <li>• Положительные результаты бактериологического исследования крови, не соответствующие большим критериям, или серологические признаки активной инфекции.</li> <li>• ЭхоКГ-изменения, не соответствующие большим критериям.</li> </ul>

**Примечание.** Диагноз ИЭ считается достоверным при наличии или 2 больших, или 1 большого и 3 малых критериев, или 5 малых критериев. Вероятный ИЭ — признаки, не подпадающие под категорию «определенный ИЭ», но и не подходящие под категорию «исключенный». ИЭ исключается при исчезновении симптомов через 4 дня антибактериальной терапии, отсутствии признаков ИЭ при оперативном вмешательстве или по данным аутопсии.

- отсутствие отрицательной динамики — прогрессирования клапанной деструкции, увеличения размеров вегетаций или распространения инфекции на прилежащие структуры сердца при ЭхоКГ-исследовании;
- исчезновение других клинических проявлений активности инфекции.

Отменяют антибиотики после завершения полного курса лечения (через 4–6 нед — в зависимости от возбудителя).

При ИЭ возможно дополнительное применение:

- иммуноглобулина человека, гипериммунной плазмы в соответствии с видом возбудителя;
- ГК при неотложных состояниях — бактериальный шок, аллергические реакции на антибиотики и при быстро прогрессирующем ГН, тяжелом васкулите при условии уверенного контроля инфекции антибиотиками (преднизолон 20–40 мг/сут);
- экстракорпоральных методов лечения (плазмаферез) при иммунокомплексной патологии;
- антиагрегантов (целесообразность и безопасность такого лечения оценивается противоречиво).

При неэффективности консервативного лечения в течение 4 нед и (или) наличии других показаний целесообразно хирургическое лечение.

*Хирургическое лечение* проводится:

- при сердечной недостаточности, обусловленной выраженной клапанной регургитацией;
- грибковом ИЭ;
- ИЭ, вызванном резистентной к антибиотикам флоре;
- персистирующей бактериемии с положительной гемокультурой через 1 нед после начала лечения антибиотиками;
- неэффективности этиотропной терапии в течение 3–4 нед (сохранение лихорадки, прогрессирующая деструкция клапана и т.д.);
- 1 эмболическом эпизоде или более в течение первых 2 нед терапии антибиотиками;
- ЭхоКГ-признаках деструкции клапана (перфорация, разрыв, фистула или крупный паравальвулярный абсцесс);
- при других показаниях (крупная, более 10 мм, вегетация на передней створке митрального клапана, сохранение вегетаций после эпизода эмболии и увеличение вегетаций в размерах, несмотря на соответствующую антимикробную терапию);
- ИЭ протеза.



### Профилактика

Профилактические мероприятия следует проводить больным, страдающим ревматическими и врожденными пороками сердца, пролапсом митрального клапана. При осуществлении у них оперативных вмешательств, которые могут сопровождаться бактериемией (удаление зуба, вмешательства на мочеполовых органах и т.п.), целесообразно за 4 ч до операции с профилактической целью ввести антибиотик.

### Прогноз

Без лечения при остром ИЭ летальный исход наступает в течение нескольких недель, при подостром — через несколько месяцев. При современном лечении ИЭ внутрибольничная летальность составляет около 20–25%. Наиболее частые причины смерти при ИЭ:

- прогрессирующая сердечная недостаточность;
- тромбоэмболии;
- септический шок, полиорганная недостаточность;
- почечная недостаточность.

Неблагоприятными прогностическими факторами при ИЭ являются пожилой возраст, инфекция клапанного протеза, сердечная недостаточность, ИЭ, вызванный *S. aureus* или стрептококками, не относящимися к группе *S. viridans*; тромбоэмболические или неврологические осложнения, почечная недостаточность, отсутствие оперативного вмешательства при наличии показаний к нему, СД.

### Инфекционный эндокардит наркоманов

В последнее время все чаще наблюдают ИЭ у наркоманов. Страдают чаще мужчины (3:1) в возрасте до 30 лет. Причиной ИЭ служит внутривенное введение наркотических препаратов, при котором происходит массивное попадание инфекционного агента в кровь. Возбудителем эндокардита у 60% наркоманов выступает золотистый стафилококк, у 20% — стрептококки и энтерококки, у 10% — грамотрицательные микроорганизмы. Заболевание, как правило, начинается остро, но возможно и подострое течение. Чаще всего поражается трехстворчатый клапан.

Особенность клинической картины ИЭ у наркоманов — позднее появление недостаточности трехстворчатого клапана. При поражении правых отделов сердца практически у всех больных развивается пневмония в результате септических эмболий, нередко наблюдают тромбофлебит подключичной или бедренной вены и поражение почек.

## Глава 13

# ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)** — патологическое состояние, при котором работа сердца не обеспечивает достаточного кровоснабжения тканей, необходимого для удовлетворения их метаболических потребностей, или эти потребности обеспечиваются путем увеличения давления наполнения полостей сердца. Согласно формулировке в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению ХСН, сердечная недостаточность рассматривается как «патофизиологический синдром, при котором в результате того или иного заболевания ССС происходит снижение насосной функции, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца».

Выделяют левожелудочковую и правожелудочковую формы ХСН: левожелудочковая форма возникает вследствие уменьшения выброса крови в большой круг кровообращения и застоя крови в малом круге кровообращения, правожелудочковая — характеризуется застоем крови в большом круге кровообращения. В последние годы отдельно выделяют систолическую и диастолическую сердечную недостаточность. При ухудшении систолической функции возникает снижение ударного объема, диастолической функции — нарушение наполнения полостей сердца в диастолу.

### **Хроническая систолическая сердечная недостаточность**

Хроническая систолическая сердечная недостаточность — клинический синдром, осложняющий течение заболеваний ССС (чаще) и проявляющийся одышкой, быстрой утомляемостью, периферическими отеками и объективными признаками нарушения сократительной способности сердца.

#### **Классификации**

В настоящее время применяют 2 классификации ХСН: классификацию Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, а также классификацию Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.

### **Классификация сердечной недостаточности по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко**

- I стадия (начальная) — скрытая сердечная недостаточность, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышкой, тахикардией, быстрой утомляемостью).
- II стадия (выраженная) — застой в большом и малом круге кровообращения выражен и в покое:
  - период А характеризуется одышкой при малейшем физическом напряжении, признаками застоя крови только в малом круге кровообращения;
  - период Б характеризуется постоянной одышкой в покое, отмечают застой крови как в малом, так и в большом круге кровообращения.
- III стадия (конечная, дистрофическая) — тяжелые нарушения гемодинамики, стойкие изменения обмена веществ и функций всех органов, необратимые изменения структуры тканей и органов; выраженный застой в обоих кругах кровообращения, общая дистрофия и истощение.

### **Нью-Йоркская классификация ХСН (NYHA)**

- I ФК — обычная физическая нагрузка не вызывает выраженной утомляемости, одышки или учащенного сердцебиения;
- II ФК — легкое ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает утомление, усиленное сердцебиение, одышку или боли;
- III ФК — выраженное ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но нагрузка менее обычной приводит к появлению симптоматики;
- IV ФК — невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без ухудшения самочувствия: симптомы сердечной недостаточности имеются даже в покое и усиливаются при любой физической нагрузке.

### **Этиология**

Основными причинами, приводящими к развитию систолической сердечной недостаточности, являются заболевания сердечно-сосудистой системы: ИМ, кардиомиопатии, миокардит, приобретенные и врожденные пороки сердца, сложные нарушения сердечного ритма, АГ; токсические воздействия на миокард, эндокринные заболевания, саркоидоз, амилоидоз, тяжелая анемия и др.

## Патогенез

Сердечная недостаточность развивается вследствие длительно нарастающих изменений в миокарде, приводящих к снижению его функции (в первую очередь сократительной) и развитию компенсаторно-приспособительных изменений в ССС и в организме в целом. После истощения компенсаторно-приспособительных механизмов возникает декомпенсация сердечной деятельности. Ключевое звено при развитии сердечной недостаточности — снижение сердечного выброса вследствие повреждения миокарда (с гибелью части кардиомиоцитов), приводящее к активации симпатико-адреналовой системы и РААС. В результате гемодинамических и нейрогуморальных факторов развиваются системная вазоконстрикция и, соответственно, увеличение постнагрузки. Это приводит к росту энергетических затрат миокарда и усиливает его повреждение. Вследствие активации РААС возникает задержка электролитов и воды, что также приводит к увеличению пред- и постнагрузки. Недостаточная сократительная активность сердца ведет к застою крови в венозной системе и, как следствие, — выходу жидкости в интерстициальное пространство с развитием отеков.

Повреждение миокарда может возникнуть вследствие перегрузки сердца давлением и объемом, а также вследствие непосредственного поражения миокарда. Перегрузка давлением развивается при стенозе устья аорты, митральном стенозе, АГ. Перегрузка объемом возникает при недостаточности аортального и митрального клапанов, а также при некоторых других состояниях. Первичные поражения миокарда наблюдаются при дилатационной кардиомиопатии, миокардите, ИБС. Оба вида перегрузки приводят к развитию гипертрофии:

- в результате перегрузки сердца давлением возникает концентрическая гипертрофия (гипертрофия, характеризующаяся утолщением стенки и уменьшением полости органа), компенсаторно обеспечивающая поддержание систолического выброса на достаточно высоком уровне (даже при физической нагрузке);
- при перегрузке сердца объемом возникает эксцентрическая гипертрофия (гипертрофия, при которой утолщение стенки сопровождается расширением полости органа), так как в этом случае сравнительно рано происходит расширение соответствующего отдела сердца, а в соответствии с законом Франка—Старлинга усиление сократимости миокардиальных волокон не превышает первоначальной степени их растяжения. Вследствие повреждения и гибели кардиомиоцитов в миокарде развивается соеди-

нительная ткань, т.е. постепенно формируется кардиосклероз (один из важных факторов, определяющих снижение податливости миокарда).

В результате этих процессов нарушается насосная функция сердца, что обуславливает уменьшение сердечного выброса. В результате его снижения развивается гипоперфузия сердца, почек, периферических мышц. Уменьшение перфузии сердца приводит к активации симпатико-адреналовой системы и учащению ритма сердца. Уменьшение перфузии почек вызывает стимуляцию РААС. Увеличивается выработка ренина, при этом отмечается избыточная продукция ангиотензина II, приводящая к вазоконстрикции, задержке воды (отеки, жажда, увеличение ОЦК) и последующему увеличению преднагрузки на сердце. Снижение перфузии периферических мышц обуславливает накопление в них недоокисленных продуктов метаболизма, что в совокупности с гипоксией вызывает выраженную утомляемость.

### Клинические проявления

Проявления ХСН связаны с низким сердечным выбросом, уменьшением тканевого кровотока и застоем крови в большом и (или) малом круге кровообращения.

- Застой крови в малом круге кровообращения (при недостаточности левых отделов сердца) проявляется одышкой, уменьшающейся в положении ортопноэ, удушьем (сердечная астма), отеком легких. Обнаруживают тахипноэ, влажные хрипы, гидроторакс, нарушение соотношения между вентиляцией и перфузией легких с развитием гипоксемии.
- Признаки застоя в большом круге кровообращения (при недостаточности правых отделов сердца): расширение яремных вен, периферические отеки, увеличение печени, полостные отеки (гидроторакс, асцит, анасарка). При застое крови в почках возникает протеинурия, иногда значительно выраженная и приводящая к гипоальбуминемии.

**Жалобы** при сердечной недостаточности — на одышку, приступы удушья, слабость, утомляемость.

- Одышка — один из главных симптомов сердечной недостаточности, связанный с застоем крови в легких. Первоначально одышка возникает только при физической нагрузке и исчезает в покое. Причиной одышки являются изменение газового состава крови, гипоксемия, а также снижение растяжимости легких, связанное с застоем крови и интерстициальным отеком и требующее усиления

работы дыхательной мускулатуры. Одышка в покое обычно сопровождается тахипноэ.

- Для ХСН характерна пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма), обусловленная возникновением интерстициального отека легких.
- Ортопноэ — облегчение дыхания в положении с приподнятым изголовьем или сидя. В таком положении венозный приток к правым отделам сердца понижен, что приводит к снижению легочного капиллярного давления и облегчению дыхания. Ортопноэ уменьшается при нарастании правожелудочковой недостаточности и застоя крови в большом круге кровообращения.
- Быстрая утомляемость у больных ХСН появляется вследствие недостаточного снабжения кислородом скелетных мышц.

### Физикальное обследование

При физикальном обследовании выявляют прежде всего основное заболевание, приведшее к ХСН, и ее клинические проявления.

- Цианоз слизистых оболочек, губ, акроцианоз, связанные с недостаточной насыщенностью крови кислородом и усилением его использования в периферических тканях, что приводит к повышению содержания восстановленного Нb в крови.
- Набухание шейных вен за счет увеличения объема крови и повышения давления в ПЖ, позднее — в ПП.
- Расширение границ относительной сердечной тупости.
- Синусовая тахикардия, которая вначале носит приспособительный характер, обеспечивая увеличение МОК при физической нагрузке. Позже тахикардия становится более устойчивой. Склонность к синусовой тахикардии и мерцательной тахиаритмии, а также к артериальной гипотензии считают неблагоприятным прогностическим признаком у больных ХСН.
- Появление на фоне тахикардии III дополнительного тона сердца (ритм галопа).
- Уменьшение пульсового АД как следствие снижения ударного объема. Иногда отмечают повышение ДАД как следствие распространенной вазоконстрикции и рефлекса с растягивающихся устьев полых вен.
- Незвонкие влажные хрипы в легких.
- Увеличение в размерах печени. С целью дифференциальной диагностики увеличения печени, вызванного ХСН и другими причинами, используют гепатоюгулярный рефлюкс — при надавливании на

печень наблюдается набухание шейных вен. Для выявления этого симптома необходимо достаточно сильно надавливать на правую подреберную область в течение 1 мин.

- Длительный застой крови в печени приводит к портальной гипертензии, увеличению селезенки и асциту. Изменения в печени могут сопровождаться желтухой за счет увеличения уровня неконъюгированного билирубина.
- Отеки нижних конечностей и крестцовой области. Отечный синдром нередко сочетается с плевральным выпотом (гидротораксом), обычно правосторонним. Гидроторакс возникает при повышении плеврального капиллярного давления и транссудации жидкости в плевральную полость. При ХСН также возможно развитие гидроперикарда (табл. 11).

Таблица 11. Критерии диагностики сердечной недостаточности (Фремингемские критерии)

Большие критерии	Малые критерии
Пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма) или ортопноэ Набухание шейных вен Хрипы в легких Кардиомегалия Отек легких Патологический III тон сердца Увеличение венозного давления Время кровотока более 25 с Положительный гепатоюгулярный рефлюкс	Отеки на ногах Ночной кашель Одышка при нагрузке Увеличение печени Гидроторакс Тахикардия более 100 в минуту Уменьшение ЖЕЛ на $\frac{1}{3}$ от максимальной

**Примечание.** Для подтверждения диагноза ХСН необходимы либо 1 большой, либо 2 малых критерия.

### Инструментальные методы исследования

Характерных ЭКГ-признаков ХСН не существует. Могут выявляться блокады левой или правой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии желудочков или предсердий, патологические зубцы Q (как признак перенесенного ИМ), аритмии.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки определяют застойные явления в легких в виде расширения корней легких, усиления легочного рисунка, гидроторакс. Кардиомегалия диагностируется при увеличении поперечного размера сердца (кардиоторакальный индекс  $>50\%$ ).

На ЭхоКГ выявляются типичные проявления сердечной недостаточности — расширение полости ЛЖ (по мере прогрессирования — расширение и других камер сердца), увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров ЛЖ, снижение фракции выброса ЛЖ.

Катетеризация полостей сердца позволяет выявить увеличение давления заклинивания легочных капилляров  $>18$  мм рт.ст.

## Лечение

*Целями лечения служат:*

- предупреждение или замедление прогрессирования ХСН;
- улучшение качества жизни больного путем уменьшения выраженности клинических проявлений при отсутствии неблагоприятных побочных эффектов лечения, уменьшение частоты серьезных осложнений болезни;
- увеличение продолжительности жизни.

Лечение ХСН связано с воздействием на основные патогенетические факторы: уменьшение преднагрузки и постнагрузки и усиление сократимости миокарда.

### *Немедикаментозное лечение*

Уменьшение нагрузки на сердце достигается путем ограничения физической активности больного, включая временное соблюдение постельного или полупостельного режима. В пищевом рационе ограничивают поваренную соль, жидкость (при III стадии), проводят мероприятия по оптимизации липидного обмена.

### *Лекарственная терапия*

Используют препараты 3 классов: мочегонные, вазодилататоры и инотропные; дополнительно назначают антиаритмические средства.

- При лечении диуретиками (тиазидные, петлевые, калийсберегающие) осуществляют контроль водно-электролитного баланса, массы тела больного и диуреза.
- В качестве основного средства патогенетического воздействия назначают на длительный срок (практически пожизненно) ИАПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл и др.), оказывающие сосудорасширяющее действие с уменьшением пред- и постнагрузки, благоприятно влияющие на нейрогуморальные сдвиги в организме больного с сердечной недостаточностью.
- С той же целью воздействия на нейрогуморальные нарушения применяют  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол, метопролол, бисопролол, карведилол и др.).



- Сердечные гликозиды (дигоксин) назначают с целью повышения сократимости миокарда и увеличения сердечного выброса. Препараты этой группы особенно важно применять при сочетании ХСН с фибрилляцией предсердий. При этом обычно отмечают урежение сердечного ритма с удлинением диастолы, что улучшает условия гемодинамики.
- Антикоагулянты непрямого действия (варфарин) используют при наличии фибрилляции предсердий и тромбозах в анамнезе.
- Антиаритмические препараты (амиодарон) применяют при наличии пароксизмов фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии.

#### *Хирургическое лечение*

Хирургические методы лечения целесообразно использовать у больных ИБС для реваскуляризации миокарда: имплантация электрокардиостимулятора у пациентов с ХСН и брадикардией; при наличии пароксизмов желудочковой тахикардии — имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Возможна пересадка сердца.

#### **Прогноз**

Трехлетняя выживаемость при ХСН составляет 50%. Прогностически неблагоприятными факторами являются:

- снижение фракции выброса ЛЖ <25%;
- невозможность подъема на 1 этаж и движения в нормальном темпе более 3 мин;
- снижение содержания натрия в плазме крови <133 мэкв/л;
- снижение содержания калия в сыворотке крови <3 мэкв/л;
- увеличение содержания в крови норадреналина\*;
- частая желудочковая экстрасистолия.

### **Диастолическая сердечная недостаточность**

Диастолическая сердечная недостаточность — нарушение расслабления и наполнения ЛЖ, обусловленное его гипертрофией, фиброзом или инфильтрацией и приводящее к увеличению в нем конечного диастолического давления и развитию сердечной недостаточности.

#### **Этиология**

Наиболее частой причиной диастолической сердечной недостаточности являются заболевания ССС: ИБС, АГ, гипертрофическая кардиомиопатия, клапанные пороки сердца, а также СД, амилоидоз сердца.

## Патогенез

В результате снижения податливости и нарушения наполнения ЛЖ происходит повышение конечного диастолического давления в ЛЖ, что приводит к снижению сердечного выброса. Со временем повышается давление в ЛП и малом круге кровообращения — развивается левожелудочковая сердечная недостаточность. Прогрессирование заболевания сопровождается появлением симптомов правожелудочковой сердечной недостаточности.

## Клинические проявления

Симптомы хронической левожелудочковой сердечной недостаточности: одышка при физической нагрузке, ортопноэ, тахикардия, патологический III тон (ритм галопа), хрипы в легких, отек легких.

## Инструментальные методы исследования

ЭхоКГ: фракция выброса ЛЖ не менее 45%. Индекс внутреннего конечного диастолического размера ЛЖ не менее 3,2 см на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела, индекс конечного диастолического объема ЛЖ < 102 мл на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела.

## Лечение

*Немедикаментозные методы* лечения аналогичны таковым при систолической ХСН.

### *Медикаментозная терапия*

Сердечные гликозиды противопоказаны, так как могут способствовать дальнейшему ухудшению диастолического расслабления ЛЖ. При присоединении систолической ХСН возможно назначение сердечных гликозидов; применяют:

- β-адреноблокаторы (атенолол, метопролол, бисопролол, карведилол и др.);
- антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем);
- нитраты (ИМН, ИДН, нитроглицерин внутривенно капельно);
- ИАПФ (каптоприл, эналаприл, периндоприл и др.).

## Прогноз

Летальность больных с диастолической ХСН составляет 8% в год.

## Глава 14

# КАРДИОМИОПАТИЯ

**Кардиомиопатия (КМП)** — поражение миокарда, характеризующееся нарушением структуры и функций сердца и не связанное с заболеваниями коронарных артерий, клапанного аппарата, перикарда, АГ или воспалением.

Выделяют дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную КМП. В этиологии имеют значение как наследственные, так и приобретенные состояния (инфекции, метаболические нарушения) или воздействие токсических факторов (алкоголь).

### **Дилатационная кардиомиопатия**

Дилатационная КМП — диффузное поражение миокарда с дилатацией полостей сердца, резким снижением его сократительной функции, уменьшением сердечного выброса и развитием застойной сердечной недостаточности. Заболевание относят к гетерогенной группе приобретенных и наследственных заболеваний (60% всех кардиомиопатий).

### **Этиология**

Установить этиологию заболевания часто не удается. Обсуждают роль некоторых вирусов (Коксаки), вызывающих скрыто протекающий миокардит с переходом в кардиомиопатию. Имеет значение наследственная отягощенность (около 30% случаев заболевания генетически детерминированы). Проявления, не отличимые от дилатационной кардиомиопатии, обнаруживают у части больных, длительно страдающих алкоголизмом, СД, ИБС.

### **Патогенез**

Под действием экзогенных факторов уменьшается количество полноценно функционирующих кардиомиоцитов. Это приводит к развитию склероза и фиброза, дилатации камер сердца и нарушению сократительной функции миокарда. Конечным проявлением этих процессов является систолическая и диастолическая сердечная недостаточность.

### Клинические проявления

Дилатационную КМП диагностируют путем исключения других заболеваний сердца, проявляющихся ХСН и легочной гипертензией. Заболевание развивается постепенно и, как правило, неуклонно прогрессирует. При расспросе больных следует выяснить возможные этиологические моменты. Иногда дилатацию камер сердца обнаруживают при случайном обследовании больных (на фоне хорошего самочувствия). Клинические признаки болезни обычно связаны с левожелудочковой недостаточностью; кроме того, характерны аритмии (чаще фибрилляция предсердий), несколько позже развивается правожелудочковая недостаточность.

#### Жалобы:

- на одышку и утомляемость при физической нагрузке;
- приступы сердцебиения, периферические отеки;
- кашель, кровохарканье;
- перебои и боли в области сердца.

### Физикальное обследование

При осмотре обнаруживают бледность кожных покровов, цианоз слизистых оболочек, губ, акроцианоз. Характерны набухание шейных вен, увеличение печени, асцит, гипотрофия скелетных мышц; выявляют периферические отеки. Перкуторно отмечают расширение всех границ относительной сердечной тупости (кардиомегалия). При аускультации определяется глухость сердечных тонов, могут выслушиваться патологический III, IV тоны, акцент II тона над легочной артерией, систолический шум относительной недостаточности митрального, иногда трехстворчатого клапанов. В легких возможны застойные хрипы.

### Инструментальные методы исследования

На ЭКГ выявляются признаки гипертрофии и перегрузки ЛЖ (депрессия сегмента *ST* и отрицательные зубцы *T* в отведениях *aVL*, *V<sub>5</sub>*, *V<sub>6</sub>*, а также ЛП). Аритмии (чаще фибрилляция предсердий), блокады (чаще внутрижелудочковые). Удлинение интервала *QT*, снижение вольтажа комплекса *QRS*.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки позволяет обнаружить признаки венозного застоя в легких, гидроторакс, кардиомегалию.

ЭхоКГ демонстрирует увеличение конечного систолического и диастолического размеров ЛЖ, расширение ЛП и ПЖ, уменьшение фракции выброса.

Коронароангиография позволяет исключить ИБС (стенозирующий коронароангиосклероз).

**Осложнения:**

- артериальные и легочные тромбоэмболии;
- нарушения сердечного ритма и проводимости;
- застойная сердечная недостаточность;
- внезапная сердечная смерть.

**Лечение** направлено на коррекцию сердечной недостаточности и поддержание нормальной ЧСС при фибрилляции предсердий.

**Прогноз**

Прогностически неблагоприятным фактором дилатационной КМП является застойная сердечная недостаточность (IV ФК NYHA).

## **Гипертрофическая кардиомиопатия**

Гипертрофическая КМП — заболевание миокарда с массивной гипертрофией стенок желудочков (преимущественно левого), приводящей к уменьшению размеров полости желудочков, нарушению диастолической функции сердца при нормальной или усиленной систолической функции. При гипертрофической КМП часто возникают желудочковая экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия, диастолическая сердечная недостаточность.

**Распространенность**

Точных эпидемиологических данных о распространенности заболевания нет, считают, что в популяции гипертрофическая КМП встречается в 0,02–0,05% случаев.

**Классификация**

Выделяют 2 основные формы гипертрофической КМП: обструктивную и необструктивную.

При *обструктивной форме*, которая встречается примерно у 25% больных, гипертрофия стенок ЛЖ выражена неодинаково, с явным преобладанием той или иной области. Гипертрофия межжелудочковой перегородки создает анатомическую основу для обструкции путей оттока крови из ЛЖ в аорту.

*Необструктивная форма* гипертрофической КМП проявляется одинаково выраженной гипертрофией всех стенок ЛЖ.

## Этиология

Гипертрофическая КМП относится к заболеваниям неизвестной этиологии, хотя примерно у 50% семей пациентов идентифицировано более 50 мутаций в локусах генов, контролирующих структуру и функцию сократительных белков миокарда. Наследование происходит по аутосомно-доминантному типу.

## Патогенез

Основу гемодинамических нарушений при всех формах гипертрофической КМП составляет диастолическая дисфункция ЛЖ. Ригидность стенки ЛЖ, обусловленная его гипертрофией, фиброзом и аномальной ориентацией сократительных элементов, приводит к нарушениям пассивного растяжения желудочка и его активной релаксации в диастолу. В результате снижается заполнение ЛЖ, что предрасполагает к уменьшению сердечного выброса. Ригидность ЛЖ приводит также к повышению конечного диастолического давления в нем, увеличению нагрузки на ЛП и к венозному застою в малом круге кровообращения.

## Клинические проявления

Клинические проявления зависят от степени диастолической дисфункции ЛЖ и проявляются одышкой, пресинкопальными и синкопальными состояниями, симптомами ишемии миокарда вследствие уменьшения перфузионного давления в коронарных артериях, аритмиями (политопной экстрасистолией, парасистолией, суправентрикулярной пароксизмальной тахикардией) и блокадами сердца.

## Физикальное обследование

При обследовании сердца выявляют усиленный верхушечный толчок или пульсацию слева от грудины на уровне третьего—четвертого межреберья в связи с гипертрофией и расширением ЛП. Возможна склонность к брадикардии, АГ. При аускультации выявляют приглушенность I тона, грубый скребуший систолический шум с максимумом в области третьего—четвертого межреберья у левого края грудины, иногда у верхушки сердца. У части больных систолический шум проводится в подмышечную ямку, что указывает на недостаточность митрального клапана. Иррадиация шума в область крупных сосудов отсутствует.

## Инструментальные методы исследования

На ЭКГ выявляют признаки гипертрофии ЛЖ, изменения конечной части комплекса *QRST* (депрессия сегмента *ST* и инверсия зубца *T*), признаки перегрузки и гипертрофии предсердий. У 20—30% больных ре-

гистрируется патологический зубец  $Q$ , появление которого связывают с деполяризацией миокарда межжелудочковой перегородки, обладающей аномальными электрофизиологическими свойствами.

Мониторирование ЭКГ по Холтеру позволяет выявить желудочковую экстрасистолию, приступы пароксизмальной тахикардии, фибрилляцию предсердий, удлинение интервала  $Q-T$ .

С помощью ЭхоКГ устанавливают наличие, степень и локализацию гипертрофии миокарда и визуализируют обструкцию выносящего тракта ЛЖ. Допплерография позволяет оценить величину градиента давления, степень митральной регургитации, выявить наличие диастолической дисфункции.

### Лечение

Медикаментозное лечение пациентов с манифестной гипертрофической КМП осуществляется  $\beta$ -адреноблокаторами, антагонистами кальция (верапамил, дилтиазем). При неэффективности медикаментозной терапии и манифестной аритмии показано хирургическое лечение — абляция межжелудочковой перегородки, при которой довольно часто развивается полная поперечная блокада, требующая имплантации электрокардиостимулятора. При рефрактерности лекарственной терапии проводят септальную миотомию-миозктомию (операция Морроу).

### Прогноз

Без лечения летальность при гипертрофической КМП составляет 2–4% в год, у 5–10% больных возможно самостоятельное обратное развитие гипертрофии, у части из них возможен переход в дилатационную КМП.

## Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная КМП — форма, при которой ведущим механизмом развития выступает нарушение диастолической функции желудочков. При этой патологии сердечная недостаточность развивается без увеличения объема ЛЖ и носит диастолический характер. Утолщение эндокарда или инфильтрация миокарда сопровождаются гибелью кардиомиоцитов, компенсаторной гипертрофией и фиброзом, что приводит к нарушению функций предсердно-желудочковых клапанов; стенки желудочков становятся нерастяжимыми, повышается давление наполнения желудочков. Распространение процесса на проводящую систему сердца ведет к возникновению аритмий.

### Этиология

Этиология заболевания до конца не изучена, определенную роль играют инфильтративные заболевания миокарда (амилоидоз, гемохроматоз). Отводят роль эндомиокардиальному фиброзу и эозинофильному эндомиокардиту Леффлера.

### Клинические проявления

Проявления болезни обычно связаны с наличием сердечной недостаточности: одышка, ортопноэ, отеки, увеличение печени. Возможны различные аритмии, наиболее часто — фибрилляция предсердий (сначала в виде пароксизмов).

### Физикальное обследование

При осмотре выявляют симптомы правожелудочковой и левожелудочковой сердечной недостаточности. При аускультации возможны ритм галопа, систолический шум, обусловленный недостаточностью митрального и трехстворчатого клапана.

### Инструментальные методы исследования

ЭКГ: снижение вольтажа комплекса *QRS*, внутрижелудочковые блокады, различные аритмии, неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки: отсутствие признаков кардиомегалии при наличии венозного застоя в легких.

ЭхоКГ: размеры полостей сердца не изменены, возможно некоторое утолщение стенок ЛЖ при умеренном или более значительном расширении ЛП.

Осложнения: тромбоэмболический синдром, рефрактерная сердечная недостаточность.

### Лечение

Лечение симптоматическое, направленное на коррекцию сердечной недостаточности.

### Прогноз

Летальность у пациентов с рестриктивной КМП в течение 2 лет составляет 35–50%.



## Глава 15

# АРИТМИИ И БЛОКАДЫ СЕРДЦА

**Нарушение сердечного ритма** — это изменение основных электрофизиологических свойств сердца (автоматизма, возбудимости, проводимости), ведущее к нарушению координированного сокращения всего сердца или его отделов и проявляющееся изменением частоты, регулярности ритма сердца и проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

Термин «нарушения сердечного ритма» применяется для обозначения аритмий и блокад сердца. **Аритмии сердца** — это нарушение частоты, ритмичности и последовательности сердечных сокращений; **блокады сердца** — нарушение проведения возбуждения по проводящей системе сердца.

Нарушения сердечного ритма обусловлены изменением структуры и функции специализированной проводящей системы сердца, состоящей из синусового узла, внутрипредсердных трактов, атриовентрикулярного (АВ) и синоатриального (СА) узлов, проводящей системы желудочков (рис. 20).

### Аритмии сердца

Аритмии сердца — патологические изменения частоты и ритма сердечных сокращений в результате нарушения формирования импульса возбуждения или его проведения по миокарду, что может сопровождаться нарушением последовательности возбуждения различных отделов сердца.

#### Этиология

Причины нарушений сердечного ритма могут быть экстракардиальными, кардиальными и идиопатическими (первичная электрическая болезнь сердца).

К экстракардиальным факторам развития аритмии и блокад относят функциональные и органические поражения ЦНС, дисфункцию вегетативной нервной системы с преобладанием тонуса симпатического от-

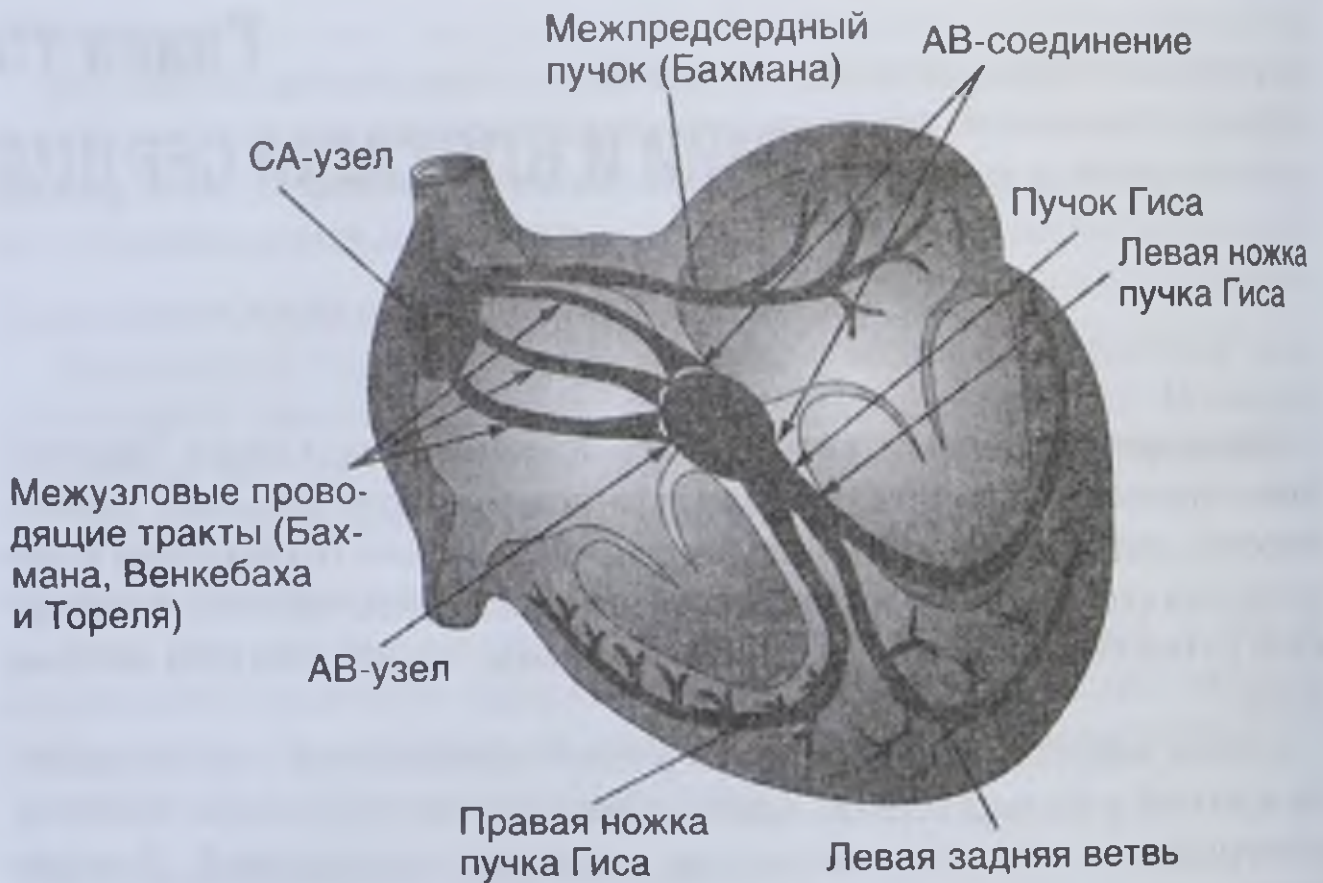


Рис. 20. Проводящая система сердца

дела или снижением тонуса парасимпатического отдела, эндокринные заболевания (в первую очередь патология щитовидной железы), электролитный дисбаланс, механические и электрические травмы, гипо- и гипертермию, чрезмерную физическую нагрузку, интоксикацию алкоголем, никотином, кофе, ЛС (поскольку симпатомиметики, сердечные гликозиды, диуретики, большинство психотропных средств, некоторые противоаритмические препараты и антибиотики могут вызвать нарушения ритма и проводимости).

Кардиальными факторами, способными вызвать нарушения сердечного ритма, являются ИБС, врожденные и приобретенные пороки сердца, в том числе пролапсы клапанов, АГ, воспалительные и невоспалительные поражения миокарда, сердечная недостаточность, диагностические манипуляции и операции на сердце и коронарных сосудах, некоторые врожденные заболевания ССС.

Если причина аритмии не установлена, ее относят к идиопатической аритмии.

### Патогенез

В основе возникновения аритмий и блокад сердца лежит нарушение образования или проведения импульса либо временное расстройство

той и другой функции сердца. Можно выделить несколько основных механизмов нарушения сердечного ритма:

- снижение автоматизма синусового узла;
- аномальный автоматизм и триггерная активность;
- нарушение проведения импульса по проводящей системе сердца;
- повторный вход возбуждения (*re-entry*);
- сочетание нескольких механизмов.

Нарушение образования импульса связано с наличием эктопических очагов автоматизма, которые могут находиться в любом отделе сердца и превышать по активности синусовый узел. Эктопические очаги автоматизма могут возникать так же, как следствие триггерной активности при наличии предшествующего импульса, не обладающего самогенерирующим свойством.

Нарушение проведения импульса по проводящей системе сердца может возникнуть на любых ее участках и проявляться брадикардией, асистолией (синоатриальной, атриовентрикулярной); внутрижелудочковыми блокадами различной степени; их появление связывают с декрементным и скрытым нарушением проведения импульса. Декрементное проведение обусловлено прогрессирующим снижением эффективности потенциала действия при распространении его вдоль волокна вследствие снижения его амплитуды и скорости деполяризации клеточных мембран. Этот механизм лежит в основе АВ-блокады II степени с периодами Самойлова—Венкебаха (Мобитц I).

Электрофизиологической основой механизма скрытого проведения возбуждения является неоднородность рефрактерности и скорости проведения возбуждения в различных участках проводящей системы сердца. Возбуждение, дойдя до заблокированного участка проводящей системы, не достигает эпикарда и не отражается на ЭКГ. Скрытое проведение возбуждения может создать условия для распространения импульса в антеградном и ретроградном направлениях в любом участке проводящей системы сердца. Этим механизмом можно объяснить развитие наджелудочковых тахикардий, трепетания и фибрилляции предсердий.

Теория «повторного входа возбуждения» (*re-entry*) рассматривает появление аритмии как следствие кругового движения импульса по замкнутому кругу (петле) вследствие однонаправленной блокады, при этом циркуляция волны может быть связана и не связана с анатомическим препятствием.

Согласно этой теории, существуют 3 фактора, способствующие развитию механизма *re-entry*:

- замедленная проводимость импульса и блокада в одном направлении;
- феномен отражения;
- феномен суммирования.

Теория повторного входа возбуждения способна объяснить механизм развития пароксизмальных тахикардий, трепетания и фибрилляции предсердий, в том числе у больных с синдромами Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW) и укороченного интервала  $P-Q$ .

Нарушения сердечного ритма могут быть врожденными и приобретенными, постоянными и временными, одиночными и комбинированными, когда сочетается несколько видов аритмий и (или) блокад.

### Клинические проявления

Нарушения сердечного ритма включают ряд клинических проявлений:

- ощущение сердцебиения или перебоев в работе сердца;
- приступы загрудинных болей;
- возможны обмороки и предобморочные состояния, связанные с резким снижением кровоснабжения головного мозга. При этом развивается характерная симптоматика приступа Морганьи—Адамса—Стокса (внезапная потеря сознания с судорогами, бледностью, сменяющаяся цианозом и нарушениями дыхания; во время приступа не определяется АД и обычно не прослушиваются тоны сердца). Возникающие нарушения могут привести к внезапной сердечной смерти;
- аритмии могут приводить к сердечной недостаточности — острой (при выраженном нарушении гемодинамики вследствие аритмии) и хронической (при менее заметном нарушении сократительной функции сердца).

### Диагностика

Согласно Европейскому стандарту, для диагностики и лечения нарушений сердечного ритма и проводимости при подозрении на аритмию необходимо установить факт ее наличия, определить характер аритмии, ее причину, функциональный или органический генез и решить вопрос о применении антиаритмической терапии. Для этих целей используют комплекс методов, включающих физикальное обследование, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру), чреспищеводную ЭКГ и другие методы.

Для уточнения характера аритмии служат:

- длительная регистрация ЭКГ в отведениях II и aVF, удвоенный вольтаж ЭКГ и повышение скорости записи до 50 мм/с с целью лучшей идентификации зубца *P*;
- дополнительные ЭКГ-отведения, регистрация ЭКГ во время массажа каротидного синуса в течение 5 с, болюсные пробы с медикаментами и пробы с физической нагрузкой.

Метод чреспищеводной ЭКГ позволяет идентифицировать предсердные нарушения сердечного ритма (наджелудочковые тахикардии с абберацией желудочковых комплексов, различные типы АВ-тахикардий, ретроградное возбуждение предсердий).

### Синусовый ритм

Для диагностики аритмий сердца в первую очередь необходимо иметь представление о правильном синусовом ритме. Синусовый ритм определяется импульсами, исходящими из синусно-предсердного узла, и характеризуется следующими ЭКГ-признаками:

- частота последовательных комплексов *PQRST* составляет 60–90 в минуту;
- во II, III стандартных отведениях ЭКГ имеются зубцы *P* — положительные, в отведении aVR — отрицательные;
- на протяжении каждого отведения ЭКГ регистрируют постоянную форму зубца *P*;
- интервал *P–Q* (*P–R*, если зубец *Q* не выражен) во II стандартном отведении или правых грудных отведениях составляет 0,12–0,20 с.

### Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия характеризуется правильным синусовым ритмом с частотой от 90 до 180 в минуту. Возникает у здоровых людей при повышении физической активности (с ее увеличением постепенно возрастает тахикардия), а также при стимуляции симпатического отдела нервной системы. Учащение синусового ритма нередко отмечают при вегетативно-сосудистой дистонии, а также при разнообразных патологических состояниях внесердечной природы (лихорадка, анемия, тиреотоксикоз) и заболеваниях сердца (миокардит, сердечная недостаточность). Провоцируют тахикардию такие ЛС, как эпинефрин (адреналин\*), атропин, аминофиллин (эуфиллин\*) и пр. Больной нередко жалуется на ощущение сердцебиения.

ЭКГ-признаки (рис. 21):

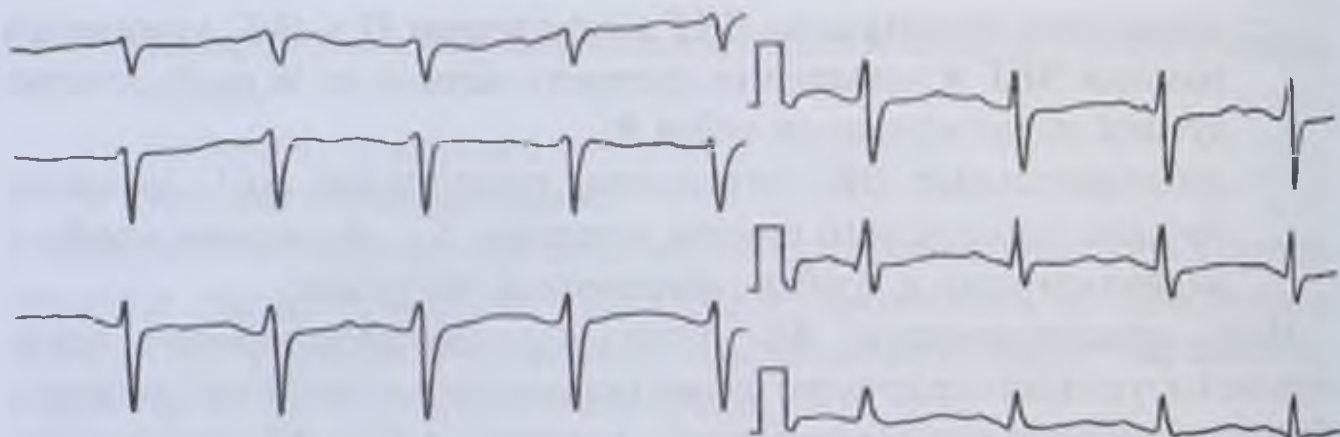


Рис. 21. Синусовая тахикардия

- ЧСС в покое составляет 90–180 в минуту (обычно до 130);
- каждому зубцу *P* соответствует нормальный комплекс *QRS*;
- иногда при большой частоте зубец *T* сливается с зубцом *P* следующего цикла, имитируя предсердную или АВ-пароксизмальную тахикардию.

**Дифференциальным признаком** служат вагусные рефлексy (массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы), которые на короткое время замедляют ритм, помогая распознать зубцы *P*.

### Синусовая брадикардия

Синусовую брадикардию характеризует правильный синусовый ритм с частотой  $<60$  в минуту. Синусовую брадикардию нередко наблюдают у вполне здоровых людей с повышенным тонусом блуждающего нерва и пониженным влиянием симпатической нервной системы. В условиях патологии синусовая брадикардия возникает при понижении функции щитовидной железы, а также при применении таких ЛС, как амиодарон,  $\beta$ -адреноблокаторы. Изменения ритма в виде брадикардии пациенты обычно не ощущают, хотя иногда появляются признаки нарушения кровоснабжения внутренних органов, например ЦНС (обморочные состояния). Окончательный диагноз устанавливают по ЭКГ.

ЭКГ-признаки (рис. 22):

- ЧСС  $<60$  в минуту;
- нормальные зубцы *P*;
- иногда незначительно удлинен интервал *P–Q*;
- каждому зубцу *P* соответствует комплекс *QRS*.

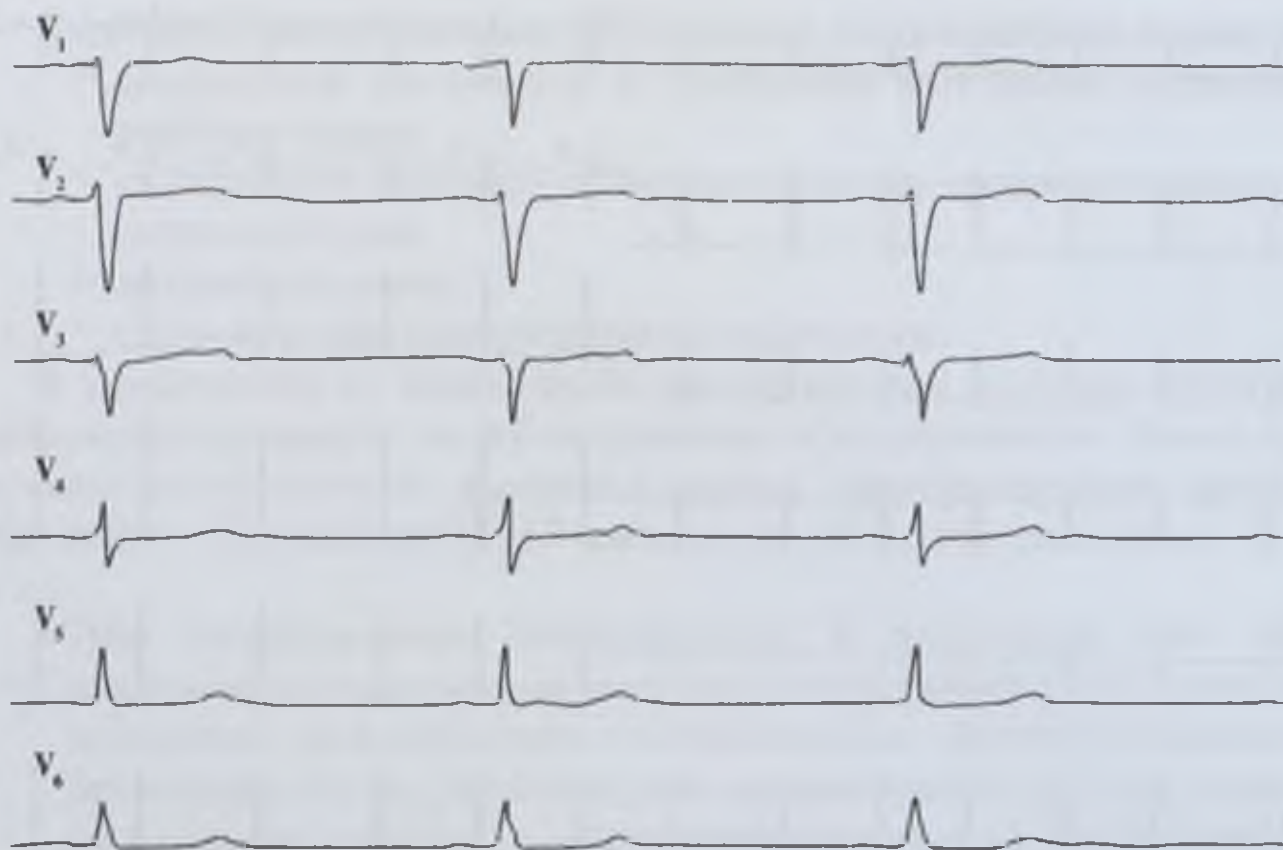


Рис. 22. Синусовая брадикардия

### Синусовая аритмия

Синусовая аритмия — аритмия, обусловленная колебаниями автоматической активности синусно-предсердного узла и чаще связанная с колебаниями тонуса блуждающего нерва. Она характеризуется периодами постепенного учащения и урежения ритма (неправильный синусовый ритм). Этот вид аритмии наиболее часто возникает в юношеском возрасте, у тренированных спортсменов, а также у пациентов с неврозами, нейроциркуляторной дистонией. Дыхательная аритмия — разновидность синусовой аритмии, характеризующаяся увеличением ЧСС во время вдоха и ее уменьшением во время выдоха (относят к физиологическим колебаниям) и обусловленная изменением тонуса блуждающего нерва; наиболее часто возникает в детском и юношеском возрасте. При этом пульс воспринимают как аритмичный. При физических и эмоциональных нагрузках, введении адреномиметических средств ритм сердца учащается, и дыхательная аритмия может исчезнуть. Такая аритмия не имеет клинического значения, так как ее можно наблюдать у здоровых. Синусовая аритмия, не связанная с дыханием, требует более пристального внимания врача. Ее ЭКГ-признаки (рис. 23):

- нерегулярный ритм — неодинаковые интервалы  $R-R$  с колебаниями, по продолжительности превышающими 0,16 с;
- наличие зубца  $P$  перед каждым комплексом.

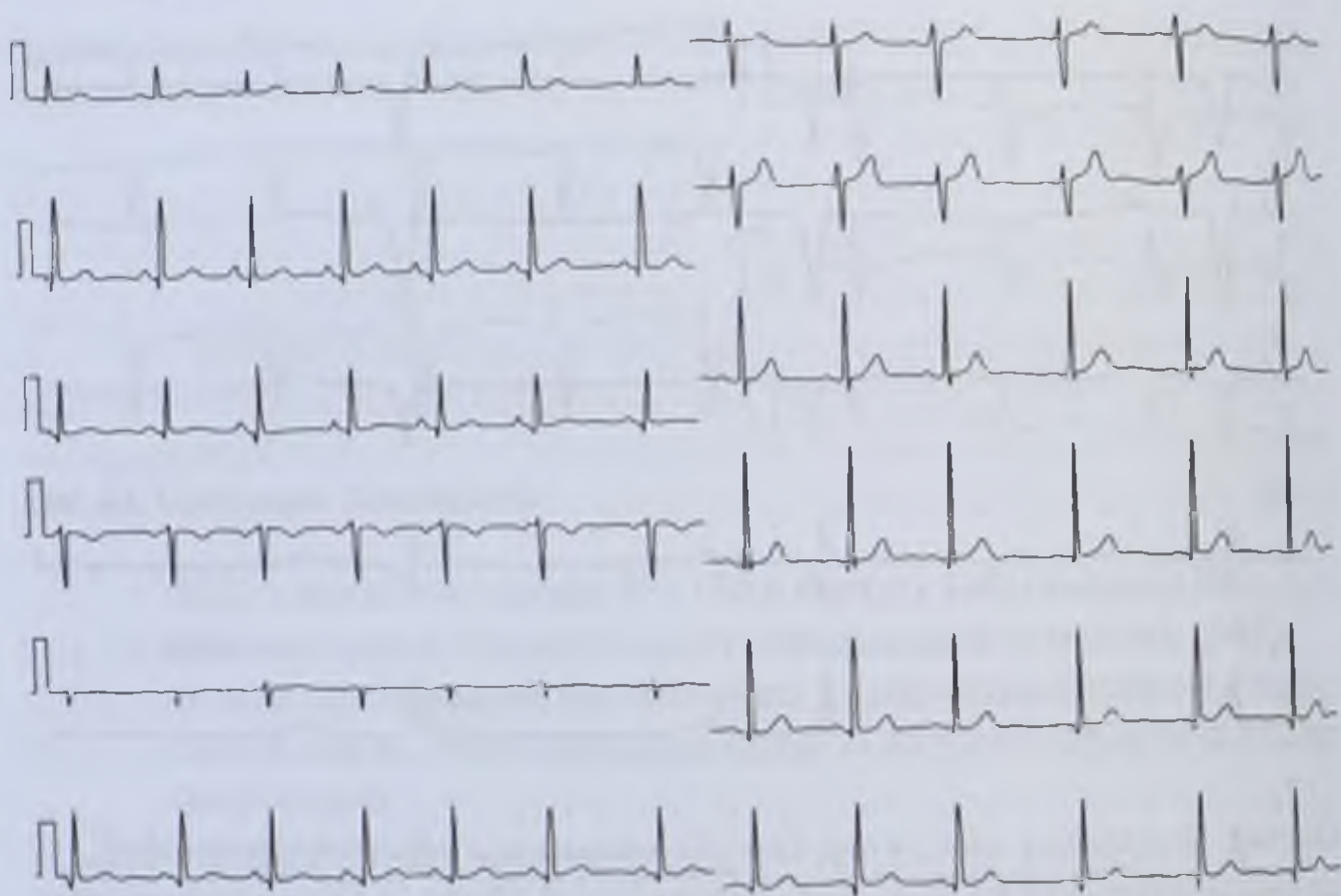


Рис. 23. Синусовая аритмия

### Синдром слабости синусового узла

Данная патология характеризуется стойкой синусовой брадикардией в сочетании с пароксизмами предсердной тахикардии (синдром бради-тахикардии). Этот синдром развивается при различных приобретенных и врожденных заболеваниях сердца с дистрофическими и фиброзными изменениями миокарда в области синусно-предсердного узла со снижением или прекращением его автоматизма. При этом возникают различные несинусовые эктопические ритмы (чаще предсердные, из АВ-соединения, мерцание и трепетание предсердий и т.п.). Наиболее характерное проявление дисфункции узла — редкий ритм сердца с недостаточным его учащением при физической нагрузке, что может вызвать у части больных нарушение кровоснабжения мозга в виде головокружений, обморочных состояний. Таким больным может потребоваться постоянная электрокардиостимуляция.

### Экстрасистолия

Экстрасистолией называют форму нарушения ритма сердца, характеризующуюся появлением экстрасистол — преждевременных сокращений сердца, вызванных импульсом возбуждения, возникшим в очаге гетеротопного автоматизма.



Электрофизиологическими механизмами экстрасистолии являются:

- аномальный автоматизм и триггерная активность отдельных участков сердца;
- снижение автоматизма основного водителя сердечного ритма — синусового узла;
- механизм *re-entry*;
- сочетание этих патологических механизмов.

В зависимости от локализации экстрасистолия подразделяется на суправентрикулярную, из АВ-соединения и желудочковую. Кроме источника экстрасистолы, выделяют формы, характеризующие частоту аритмии, — бигеминия (1:1), тригеминия (2:1), квадригеминия (3:1) и т.д.

- При возникновении экстрасистолы в предсердии или АВ-соединении эктопический импульс распространяется не только на желудочки, но и ретроградно по предсердиям. Достигнув синусно-предсердного узла, эктопический импульс «разряжает» его, поэтому возникает неполная компенсаторная пауза, включающая время, необходимое для подготовки в синусно-предсердном узле очередного импульса. При неполной компенсаторной паузе интервал  $P-P$  ( $R-R$ ) чуть больше обычного.
- При желудочковой экстрасистоле эктопический импульс не может ретроградно пройти через АВ-соединение и достичь предсердий и синусно-предсердного узла. Поскольку экстрасистолы возникают раньше, чем следующий из синусно-предсердного узла обычный импульс, последний приходит в миокард в момент его рефрактерной фазы, и, таким образом, очередное сокращение, связанное с этим импульсом, «пропадает». Возникает полная компенсаторная пауза. Следующее после экстрасистолы сокращение сердца вызывается уже очередным импульсом из синусно-предсердного узла. При полной компенсаторной паузе величина предэкстрасистолического и постэкстрасистолического интервалов равна в сумме удвоенному интервалу  $R-R$ .

*Виды экстрасистол в зависимости от очага автоматизма*

В зависимости от того, в каком отделе сердца находится эктопический очаг, выделяют экстрасистолы:

- предсердные;
- АВ- экстрасистолы (предсердно-желудочковые);
- желудочковые.

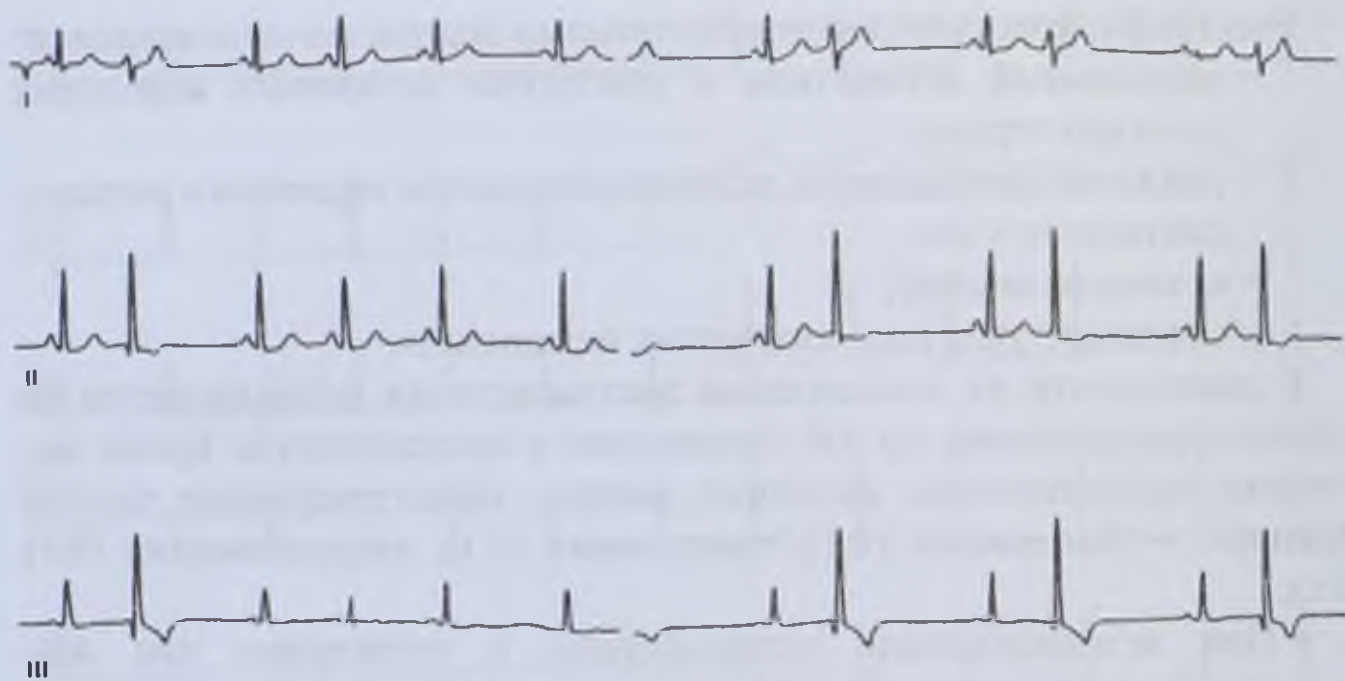


Рис. 24. Суправентрикулярная экстрасистолия

Предсердные и АВ-экстрасистолы объединяют термином «**наджелудочковые (суправентрикулярные) экстрасистолы**».

Это экстрасистола, обусловленная импульсом, исходящим из очага гетеротопного автоматизма, расположенного в одном из предсердий (рис. 24).

ЭКГ-признаки:

- внеочередное сокращение, характеризующееся уменьшением интервала  $R-R_1$ ;
- изменение амплитуды, полярности и продолжительности зубца  $P$  экстрасистолы по сравнению с нормальным комплексом;
- наличие неполной компенсаторной паузы.

### АВ-экстрасистола

Это экстрасистола, исходящая из очага гетеротопного автоматизма, расположенного в АВ-соединении или в прилегающих к нему участках миокарда. При возникновении возбуждения в АВ-соединении происходит ретроградная активация предсердий, опережающая деполяризацию желудочков (редко), совпадающая с ней или запаздывающая по отношению к ней (рис. 25).

- АВ-экстрасистола с предшествующим возбуждением предсердий (ранее использовали термин «**верхнеузловая экстрасистола**») выглядит так: комплексу  $QRS$  экстрасистолы предшествуют ретроградно проведенный отрицательный зубец  $P$  во II, III отведениях, аVF с интервалом  $P-Q < 0,12$  с.

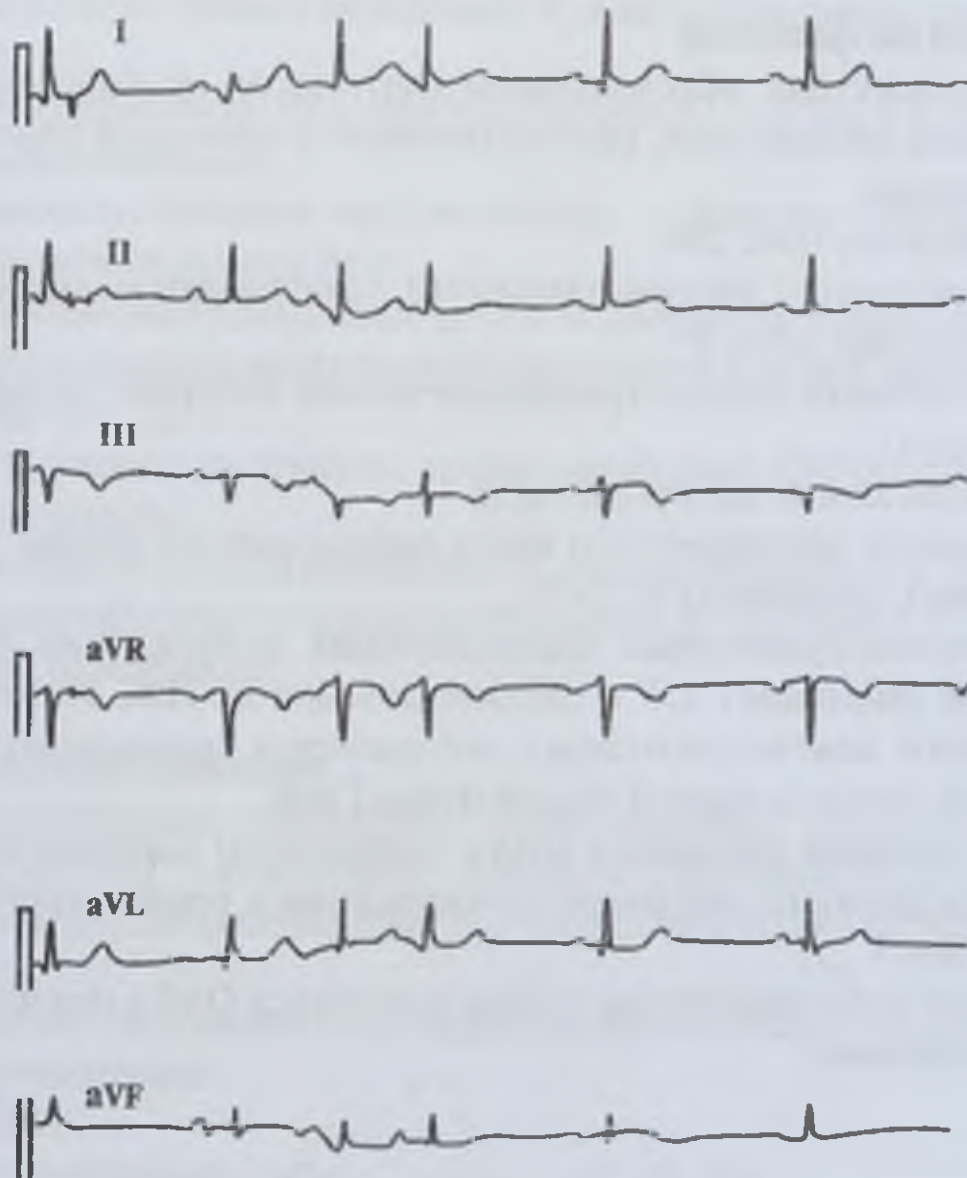


Рис. 25. Предсердная и АВ-экстрасистолы

- АВ-экстрасистола с одновременным возбуждением предсердий и желудочков представлена отсутствием зубца *P* рядом с желудочковым комплексом экстрасистолы (возможно его наложением на комплекс *QRS*).
- АВ-экстрасистола с последующим возбуждением предсердий (ранее использовали термин «нижнеузловая экстрасистола») выглядит так: инвертированные зубцы *P* расположены после комплекса *QRS*.

Кроме того, для АВ-экстрасистол характерны следующие ЭКГ-признаки:

- преждевременное появление неизмененного комплекса *QRS*;
- неполная компенсаторная пауза.

### Желудочковая экстрасистола

Это экстрасистола, обусловленная импульсом, исходящим из очага гетеротопного автоматизма, расположенного в миокарде одного из желудочков сердца.

ЭКГ-признаки (рис. 26):

- внеочередной деформированный, уширенный комплекс *QRS*;
- отсутствие зубца *P*;
- постоянный предэкстрасистолический интервал (интервал сцепления);
- полная компенсаторная пауза.

Локализацию эктопического очага определяют по форме экстрасистол в грудных отведениях  $V_{1-2}$  и  $V_{5-6}$ .

- При левожелудочковых экстрасистолах возбуждение быстрее и раньше охватывает ЛЖ и позднее доходит до ПЖ. Поэтому ЭКГ-признаки левожелудочковых экстрасистол напоминают картину полной блокады правой ножки пучка Гиса:
  - деформация комплекса *QRS* с появлением зазубрин и увеличением времени внутреннего отклонения в правых грудных отведениях  $V_{1-2}$ ;
  - увеличение амплитуды зубцов комплекса *QRS* в правых грудных отведениях;

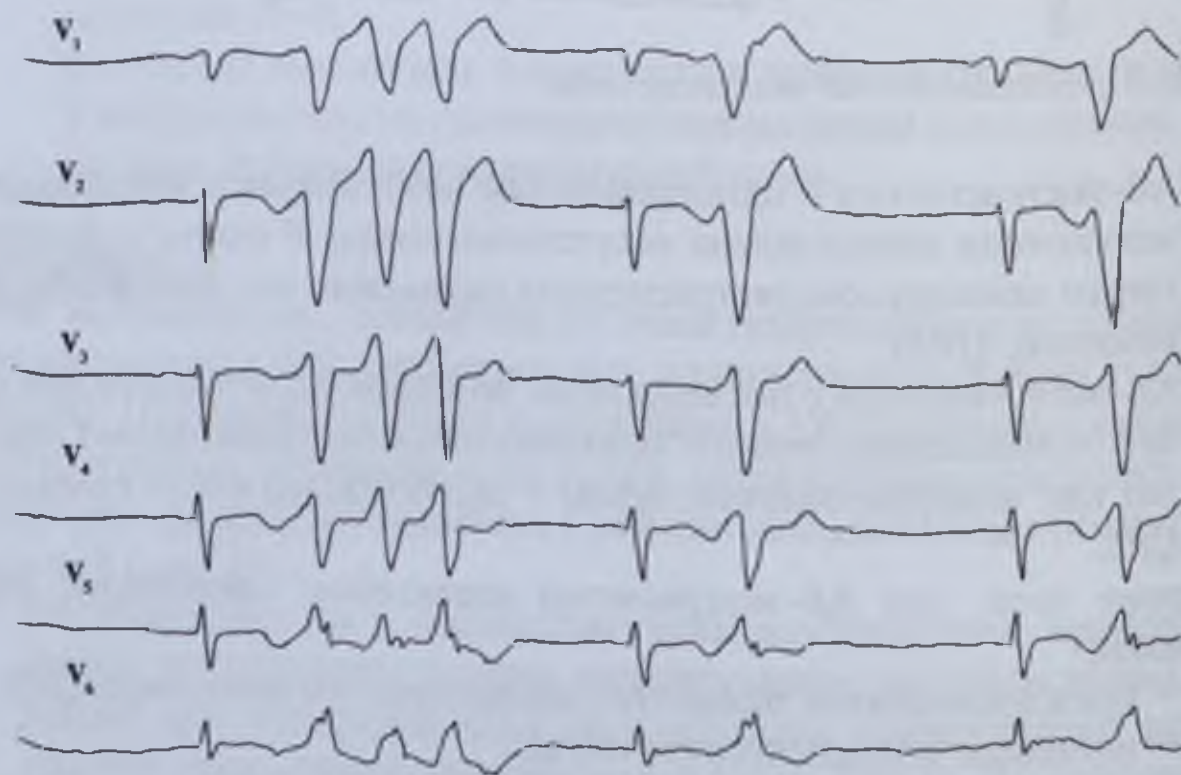


Рис. 26. Групповые и одиночная желудочковые экстрасистолы

- основной зубец в отведении  $V_1$  направлен вверх, т.е. это зубец  $R$ ;
- дискордантное отклонение сегмента  $ST$  и зубца  $T$  в правых грудных отведениях.
- Правожелудочковые экстрасистолы — картина полной блокады левой ножки пучка Гиса:
  - деформация комплекса  $QRS$  с появлением зазубрин и увеличением времени внутреннего отклонения в левых грудных отведениях ( $V_{5-6}$ );
  - увеличение амплитуды зубцов комплекса  $QRS$  в левых грудных отведениях;
  - основной зубец в отведении  $V_1$  направлен вниз, т.е. это зубец  $S$ ;
  - дискордантное отклонение сегмента  $ST$  и зубца  $T$  в левых грудных отведениях.

### Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия — это аритмия, характеризующаяся наличием на ЭКГ 3 комплексов или более, исходящих из какой-либо зоны миокарда, следующих друг за другом с частотой от 100 до 220–250 в минуту.

Различают следующие виды пароксизмальных тахикардий:

- предсердную;
- АВ;
- желудочковую.

### Предсердная пароксизмальная тахикардия

Предсердная пароксизмальная тахикардия — тахикардия, при которой водителем ритма сердца является гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде предсердий. ЧСС при этой форме тахикардии достигает 150–250 в минуту.

ЭКГ-признаки пароксизмальной тахикардии:

- внезапное учащение сердечного ритма до 150–250 в минуту и такое же внезапное прекращение приступа;
- наличие перед каждым желудочковым комплексом пониженного, деформированного, двухфазного или отрицательного зубца  $P$ ;
- нормальные неизмененные комплексы  $QRS$ ;
- в некоторых случаях может быть замедление АВ-проводимости с развитием АВ-блокады I или II степени.

### Атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия

АВ-пароксизмальная тахикардия — тахикардия, обусловленная патологической циркуляцией волны возбуждения в области миокарда, непосредственно прилегающей к АВ-соединению. АВ- (предсердно-желудочковую) пароксизмальную тахикардию характеризует регулярный ритм с частотой 150–250 в минуту. Эту аритмию выявляют чаще у больных без морфологических изменений в сердце; она часто протекает с такими симптомами, как выраженная нервозность, сильное сердцебиение, головокружение, чувство страха. При наличии заболеваний сердца возникают боли по типу стенокардии, иногда нарастает сердечная недостаточность. Для прекращения такого приступа целесообразно прежде всего успокоить больного, назначить ему седативные средства, быстро начать стимуляцию блуждающего нерва путем массажа области каротидного синуса, попеременно справа и слева по 15–20 с с постоянным контролем пульса.

ЭКГ-признаки АВ-пароксизмальной тахикардии (рис. 27):

- внезапное учащение сердечного ритма до 150–250 в минуту и такое же внезапное прекращение приступа;
- отрицательные (проведенные ретроградно) зубцы *P* в отведениях II, III, aVF, расположенные позади комплексов *QRS* (обычно скрытые в желудочковом комплексе);
- нормальные, неизмененные комплексы *QRS* (у 90% пациентов).

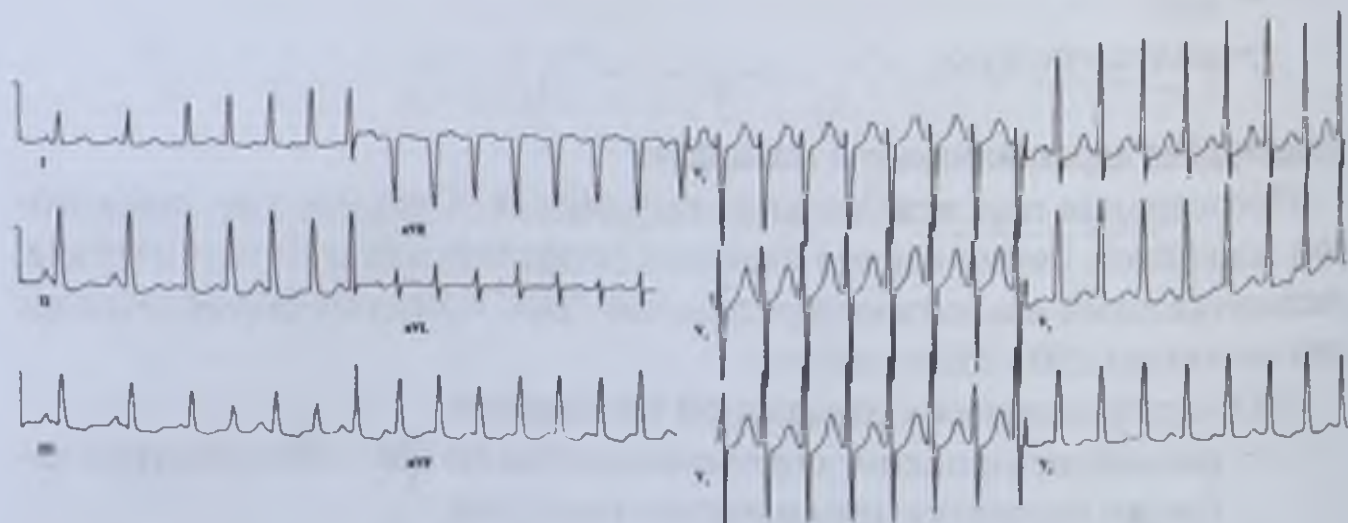


Рис. 27. АВ-пароксизмальная тахикардия

### Желудочковая пароксизмальная тахикардия

Желудочковая пароксизмальная тахикардия — тахикардия, обусловленная патологической циркуляцией возбуждения по миокарду желу-

дочков (последовательное возникновение 5 желудочковых экстрасистол и более).

Различают:

- прерывистую желудочковую тахикардию — «пробежки» длительностью до 30 с;
- приступы желудочковой тахикардии — эктопическая активность продолжительностью более 30 с.

Кроме этого выделяют правожелудочковую и левожелудочковую пароксизмальные тахикардии. При правожелудочковой пароксизмальной тахикардии водителем ритма сердца выступает гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде ПЖ или разветвлениях правой ножки пучка Гиса. При левожелудочковой пароксизмальной тахикардии водителем ритма сердца выступает гетеротопный очаг автоматизма, расположенный в миокарде ЛЖ или разветвлениях левой ножки пучка Гиса.

ЭКГ-признаки (рис. 28):

- отсутствие нормальной синусовой волны *P*;
- АВ-диссоциация — волны *P* с меньшей частотой (40–60 в минуту) выявляются независимо от желудочковых комплексов *QRS*;
- желудочковый комплекс *QRS* деформирован, уширен, регистрируется с высокой частотой (140–250 в минуту);
- сегмент *ST* ниже изоэлектрической линии;
- зубец *T* отрицательный и (или) регистрируется дискордантно по отношению к комплексу *QRS*;
- появление единичных, отличающихся по форме комплексов *QRS*.

Форма комплексов *QRS* при желудочковой пароксизмальной тахикардии иногда варьирует даже на одной записи ЭКГ, что связано с распространением возбуждения из предсердий, которое может заставить некоторые отделы миокарда желудочков восприимчивыми к этому возбуждению (возможно даже появление нормальных, неизмененных комплексов *QRS*). Иногда такие вариации формы желудочкового ком-

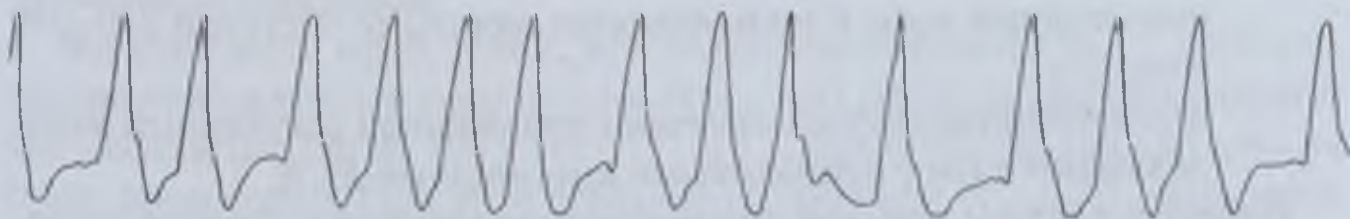


Рис. 28. Желудочковая полиморфная пароксизмальная тахикардия

плекса могут быть регулярными — тахикардия типа «пируэт» (*torsades de pointes*).

Приступы желудочковой пароксизмальной тахикардии могут возникать на фоне удлинённого интервала  $Q-T$ , который бывает как врожденным, так и приобретенным. Такие больные особенно подвержены риску внезапной сердечной смерти. Приобретенный удлинённый интервал  $Q-T$  наблюдают при следующих состояниях:

- электролитные нарушения (гипокалиемия, гипомагниемия, гипокальциемия);
- метаболические нарушения (при гипотиреозе, голодании, нервной анорексии);
- воздействие ЛС (антиаритмические, психотропные);
- брадикардия (синдром слабости синусового узла, АВ-блокада).

### Трепетание предсердий

Трепетание предсердий характеризуется регулярными их сокращениями с частотой 250–350 в минуту. Патогенез этой аритмии связывают с патологической циркуляцией импульса по предсердиям, а также повышением автоматизма клеток проводящей системы сердца. В большинстве случаев вследствие функциональной АВ-блокады к желудочкам проводится каждый 2-й или 3-й предсердный эктопический импульс, поэтому частота сокращения желудочков значительно меньше (2:1, 3:1 и т.п.). При этом в зависимости от состояния АВ-проводимости ритм желудочков может быть как правильным, так и аритмичным. При регулярном желудочковом ритме, особенно при отсутствии тахикардии, трепетание предсердий клинически распознать невозможно. Клиническая картина при аритмичных желудочковых сокращениях не отличима от таковой при фибрилляции предсердий (см. ниже). Иногда пароксизмы трепетания предсердий чередуются с периодами их фибрилляции.

ЭКГ-признаки трепетания предсердий (рис. 29):

- нормальные, неизмененные комплексы  $QRS$ , каждому из которых предшествует определенное (чаще постоянное) количество предсердных волн  $F$  пилообразной формы (с частотой 250–350 в минуту);
- в большинстве случаев отмечают правильный регулярный желудочковый ритм с одинаковыми интервалами  $R-R$ .

Неблагоприятное влияние трепетания предсердий на сердце связано в первую очередь с высокой частотой ритма желудочков. При частых



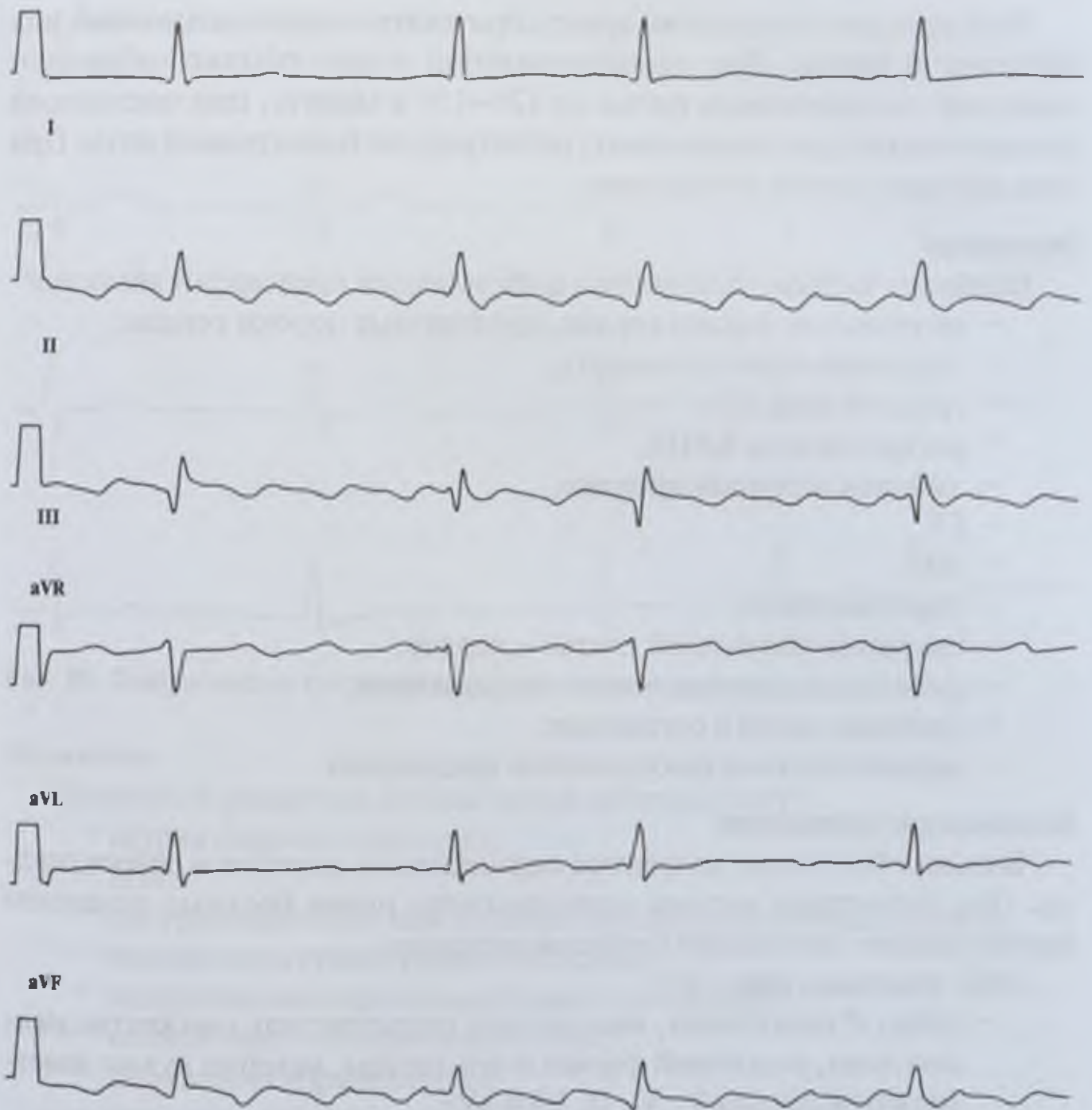


Рис. 29. Трепетание предсердий

сокращениях желудочков можно провести массаж каротидного синуса, урежающий ЧСС.

### Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий, или мерцательная аритмия, — беспорядочное возбуждение и сокращение отдельных групп мышечных волокон предсердий (от 350 до 700 в минуту) без координированной единой систолы предсердий. При этом через АВ-соединение проходит лишь часть наиболее сильных импульсов, поэтому частота возбуждения желудочков не превышает обычно 150–200 в минуту (чаще 90–120 в минуту).

Фибрилляция предсердий может протекать в пароксизмальной или постоянной форме. При пароксизмальной форме обычно наблюдают учащение желудочкового ритма до 120–150 в минуту, при постоянной (а также иногда при пароксизмах) регистрируют более редкий ритм. При этом дефицит пульса отсутствует.

### Этиология

Наиболее частыми причинами фибрилляции предсердий являются:

- митральные пороки сердца, врожденные пороки сердца;
- сердечная недостаточность;
- гипертрофия ЛЖ;
- рестриктивная КМП;
- эмболия легочной артерии;
- ГБ;
- ИМ;
- тиреотоксикоз;
- операции на грудной клетке и сердце;
- интоксикация сердечными гликозидами;
- дефицит калия в организме;
- идиопатическая фибрилляция предсердий.

### Клинические проявления

Больных беспокоят усиленное сердцебиение, перебои в работе сердца. При отсутствии частого желудочкового ритма больные переносят фибрилляцию предсердий удовлетворительно.

ЭКГ-признаки (рис. 30):

- зубец *P* отсутствует, вместо него регистрируют множество мелких волн, различной формы и амплитуды, которые лучше заметны в отведениях  $V_1$ ,  $V_2$ , II, III и aVF;
- комплексы *QRS* в большинстве случаев нормального, неизменного вида. Интервалы *R–R* различны по продолжительности.

### Трепетание и фибрилляция желудочков

Трепетание желудочков (желудочковая тахисистолия) — желудочковая тахикардия с высокой частотой сокращений (более 250 в минуту).

Фибрилляция желудочков — форма сердечной аритмии, характеризующаяся полной асинхронностью сокращения отдельных волокон миокарда желудочков, ведущей к прекращению насосной функции сердца.

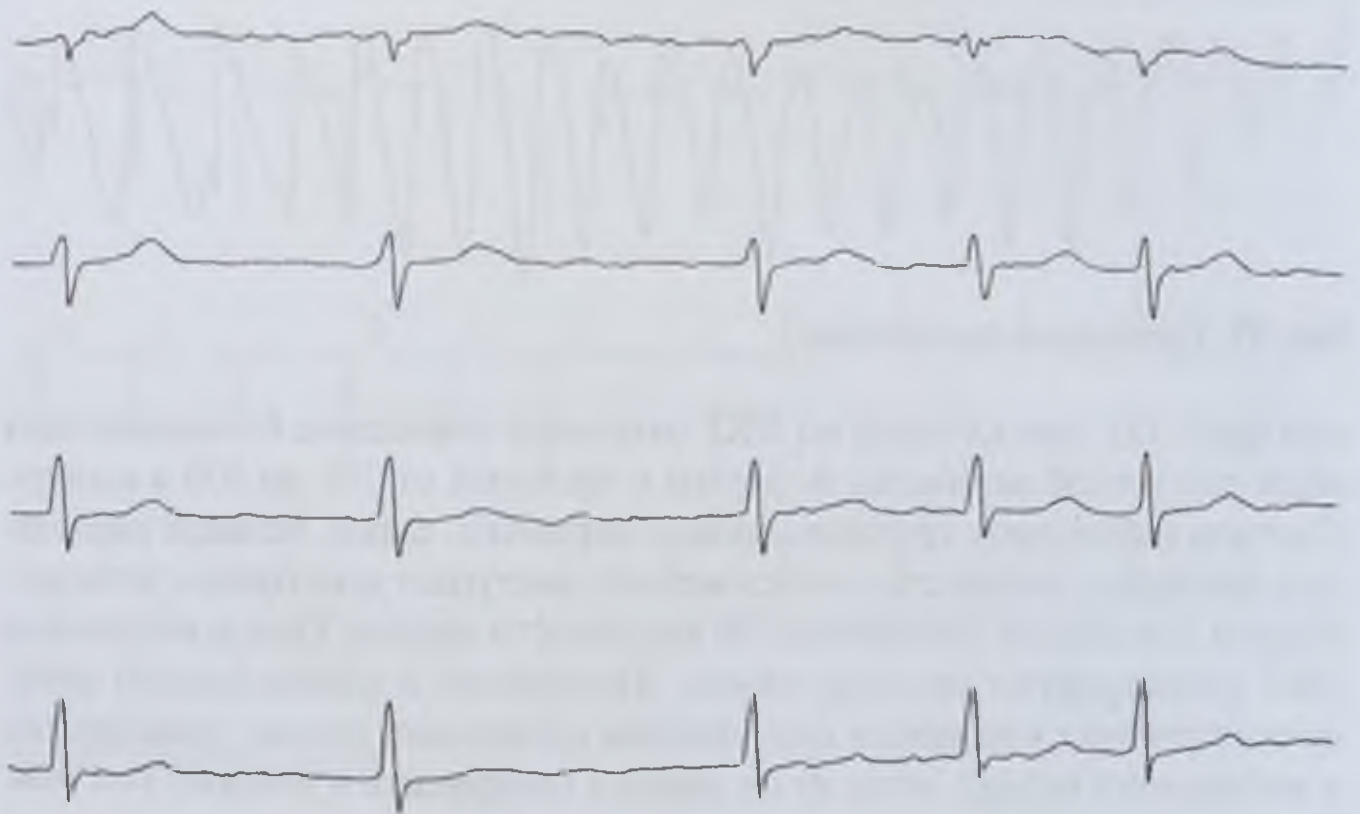


Рис. 30. Фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия)

### Этиология

Привести к развитию данных видов аритмии могут:

- острая ишемия миокарда;
- ИМ;
- прогрессирующее заболевание сердца органического генеза;
- выраженная гипертрофия миокарда;
- желудочковая пароксизмальная тахикардия;
- воздействие электрического тока;
- выраженная брадикардия;
- гипоксия, ацидоз.

Кроме того, трепетание и фибрилляция желудочков могут возникнуть при передозировке сердечных гликозидов, антиаритмических ЛС, при внутрисердечных манипуляциях (зондирование полостей сердца).

### Клинические проявления

У больного с началом трепетания желудочков прекращается кровообращение, не определяются пульс, сердечные тоны, АД, отсутствует сознание. На ЭКГ при трепетании желудочков регистрируют регулярные крупные волны, возникающие с частотой до 300 в минуту (при такой ЧСС сердечная деятельность неэффективна). Трепетание желудочков (рис. 31), как правило, переходит в фибрилляцию (мерцание) желудоч-

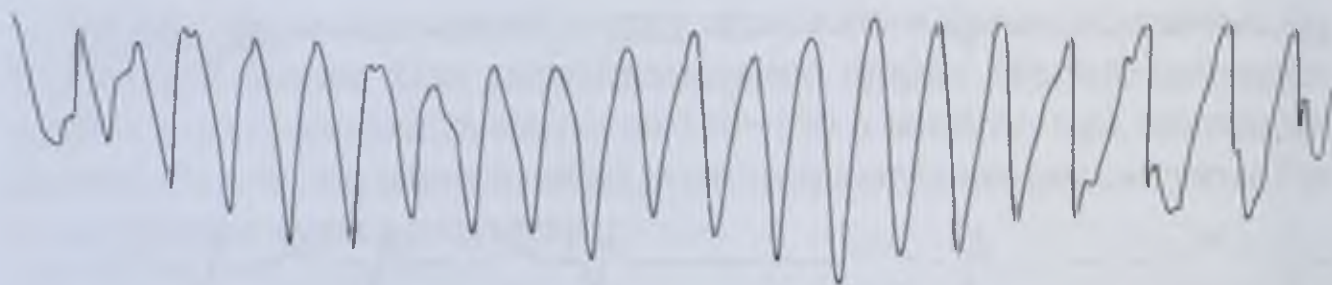


Рис. 31. Трепетание желудочков

ков (рис. 32), при которой на ЭКГ отмечают появление беспорядочных волн различной величины и формы с частотой от 200 до 500 в минуту. Сначала наблюдают крупноволновое мерцание, затем, по мере нарастания гипоксии, волны становятся мельче, наступает асистолия с исчезновением признаков электрической активности сердца. При асистолии на ЭКГ регистрируют прямую линию. Трепетание и фибрилляцию желудочков относят к тяжелым нарушениям сердечного ритма, приводящим к летальному исходу, если их не удастся прекратить в течение 3–5 мин. Трепетание и фибрилляция желудочков выступают одной из частых причин внезапной смерти больных с ИМ, тяжелой сердечной недостаточностью, миокардитами, аортальными пороками сердца, тромбоэмболией легочной артерии. При развитии внезапной сердечной смерти более чем в 75% случаев на ЭКГ выявляют фибрилляцию желудочков, в 25% — асистию.



Рис. 32. Мерцание желудочков

### **Синдром преждевременного возбуждения желудочков**

К данной патологии относят синдром WPW, причиной которого является наличие дополнительных путей проведения из предсердий в желудочки, минуя АВ-соединение. При этом возбуждение проводится от предсердий к желудочкам как по обычному пути, так и по дополнительному аномальному (пучку Кента). Пучок Кента проводит электрические импульсы гораздо быстрее, чем АВ-соединение, поэтому возбуждение желудочков начинается сразу после деполяризации предсердий.

### **Клинические проявления**

Синдром преждевременного возбуждения желудочков может протекать бессимптомно и манифестно с приступами аритмии, чаще с па-

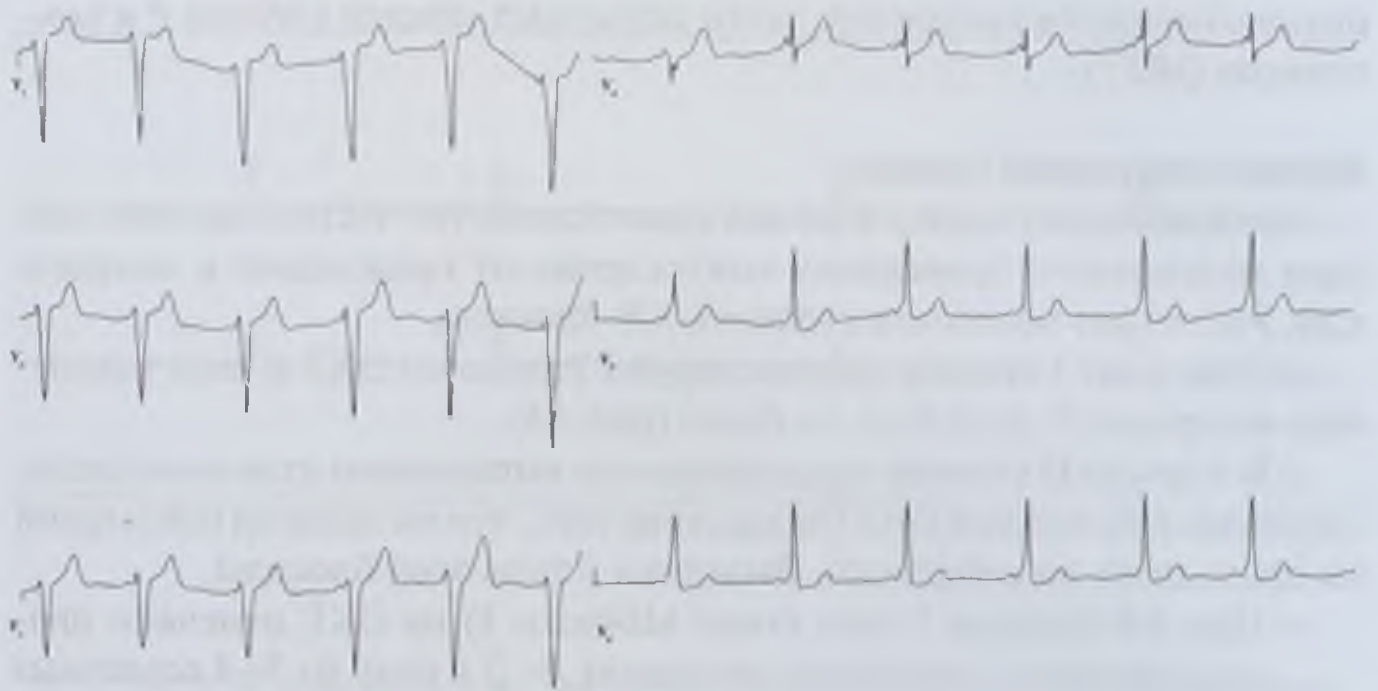


Рис. 33. Синдром WPW

роक्सизмами наджелудочковой тахикардии, выявленными в детском или юношеском возрасте. Реже отмечают появление приступов фибрилляции или трепетания предсердий.

ЭКГ-признаки синдрома WPW (рис. 33):

- укорочение интервала  $P-Q$  до 0,12 с и менее;
- расширение комплекса  $QRS$  за счет начальной волны  $\Delta$  (дельта);
- дискордантное комплексу  $QRS$  смещение сегмента  $ST$  и изменение полярности зубца  $T$ .

Волна  $\Delta$  лучше всего видна в отведении  $V_1$ , где она может быть положительной (тип А) или отрицательной (тип Б). Особенности волны А зависят от анатомической локализации дополнительного проводящего тракта. Появление волны  $\Delta$  связано с преждевременной деполяризацией части миокарда желудочков благодаря импульсу, прошедшему по дополнительному тракту. Остальная часть желудочкового комплекса соответствует деполяризации желудочков при поступлении обычного импульса, прошедшего через АВ-соединение.

При синдроме преждевременного возбуждения желудочков повышена вероятность пароксизмальной аритмии и фибрилляции предсердий.

## Блокады сердца

### Синоатриальная блокада

При СА-блокаде нарушено проведение импульса от синусно-предсердного узла к миокарду предсердий. На ЭКГ на фоне синусового

ритма отмечается выпадение части сердечных циклов (зубцов *P* и комплексов *QRST*).

### Атриовентрикулярная блокада

Атриовентрикулярная блокада характеризуется частичным или полным нарушением проведения возбуждения от предсердий к желудочкам. Различают несколько степеней АВ-блокады.

АВ-блокаду I степени диагностируют только по ЭКГ в виде удлинения интервала *P–Q* до 0,21 с и более (рис. 34).

АВ-блокада II степени характеризуется выпадением отдельных желудочковых комплексов *QRST* вследствие того, что импульс из предсердий не проводится на желудочки. Выделяют 2 типа этой блокады.

- При АВ-блокаде I типа (типа Мобитца I) на ЭКГ отмечают прогрессирующее удлинение интервала *P–Q* в ряду из 3–4 сердечных циклов. При этом интервал *P–Q* может удлиниться от нормального (0,18 с) до 0,21 с в следующем цикле и затем до 0,27 с, при этом следующий импульс не проводится на желудочки, и сокращение их выпадает (рис. 35). Постепенное нарастание интервала *P–Q* с последующим выпадением желудочкового комплекса называют периодами Самойлова–Венкебаха.
- При АВ-блокаде II типа (типа Мобитца II) удлинение интервала *P–Q* перед выпадением желудочкового комплекса не наблюдают,

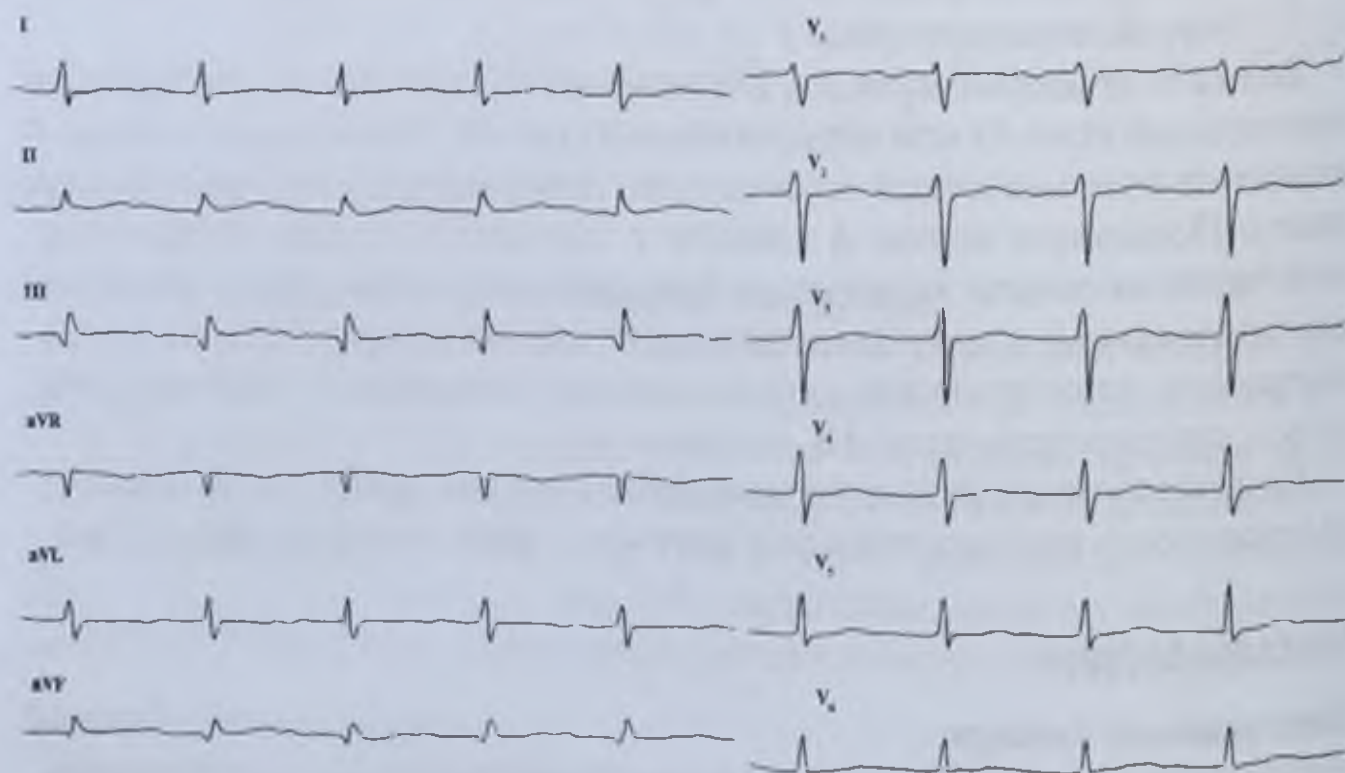


Рис. 34. АВ-блокада I степени

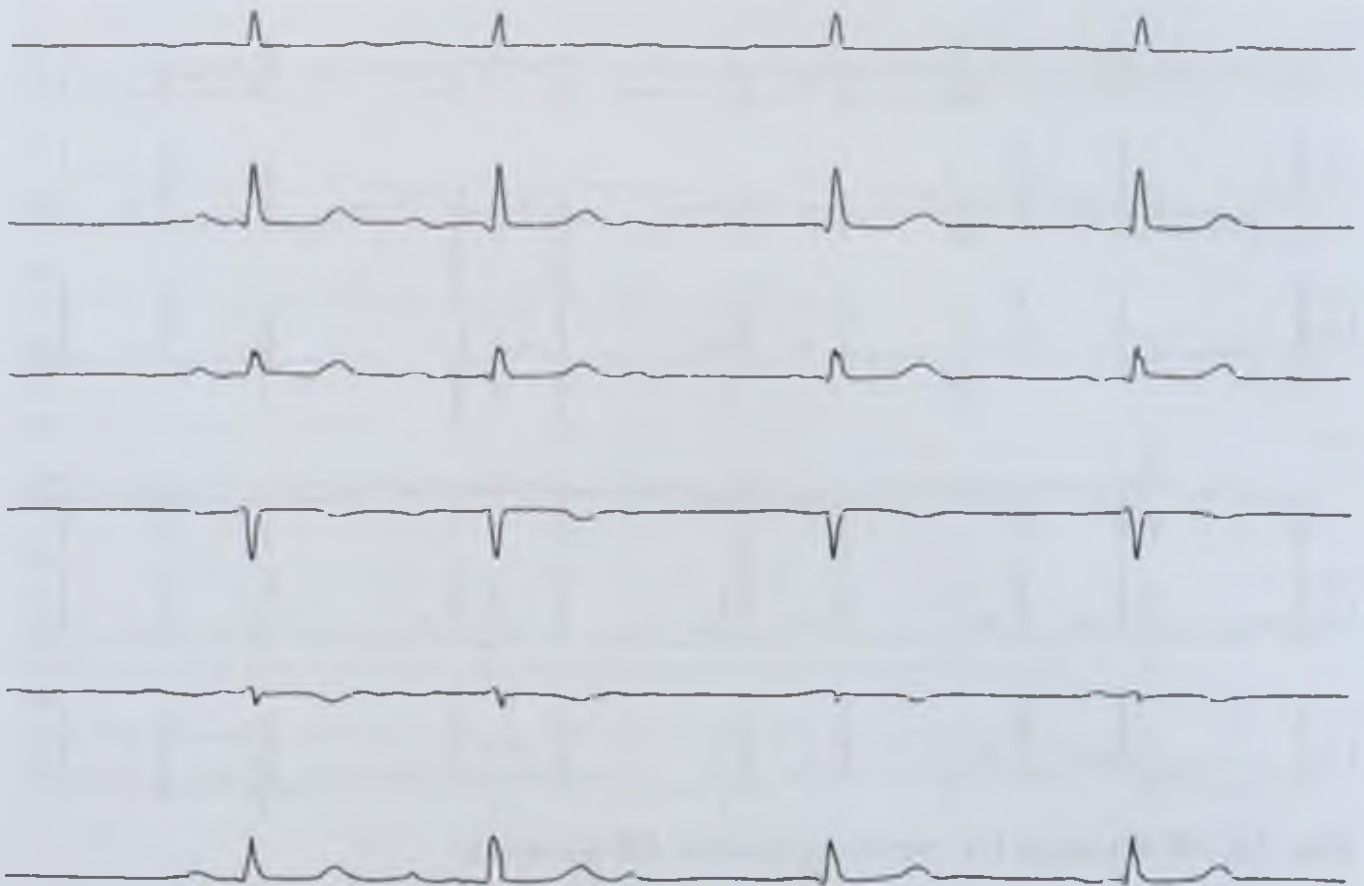


Рис. 35. АВ-блокада II степени (Мобитц I)

причем выпадения комплексов *QRS* могут быть как регулярными, так и нерегулярными.

АВ-блокада III степени (полная АВ-блокада) характеризуется тем, что предсердные импульсы не проводятся к желудочкам, и деятельность желудочков поддерживается ритмом, исходящим из проводящей системы этого отдела сердца. Предсердия и желудочки возбуждаются при этом в независимом друг от друга ритме. На ЭКГ выявляют зубцы *P* через одинаковые интервалы и независимо от них комплексы *QRST* (обычно реже возникающие) в правильном ритме (рис. 36).

Причинами АВ-блокады могут быть:

- острая ишемия/инфаркт миокарда;
- инфекции (ревматизм, инфекционный эндокардит, дифтерия и пр.);
- лекарственные препараты (дигоксин,  $\beta$ -адреноблокаторы, верапамил, I класс антиаритмических средств);
- парасимпатикотония (сердце спортсмена, синдром каротидного синуса).

Нарушение АВ-проводимости можно наблюдать у почти здоровых людей (особенно нарушение I степени), но чаще АВ-блокада возни-

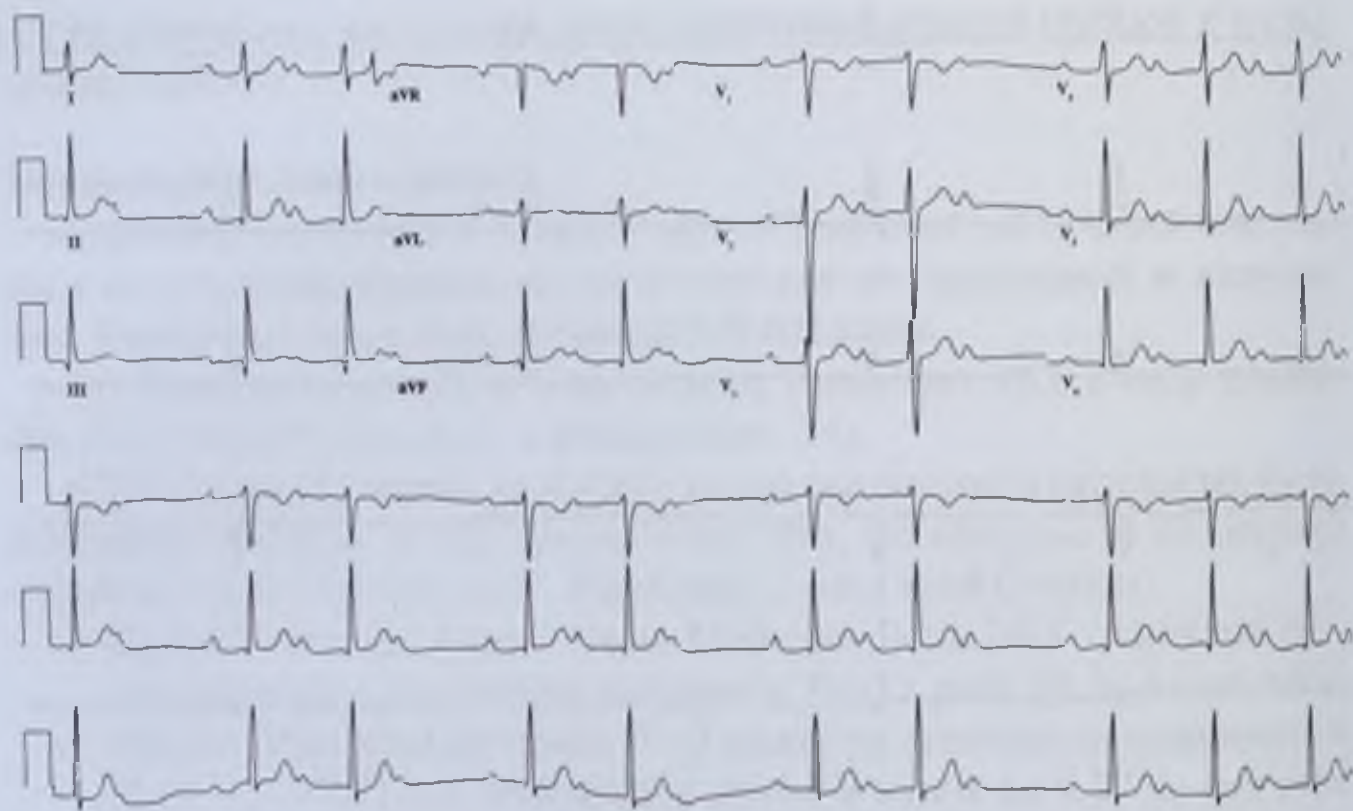


Рис. 36. АВ-блокада III степени (полная АВ-блокада)

кает при ИБС, ревматизме, миокардите, применении некоторых ЛС (сердечных гликозидов,  $\beta$ -адреноблокаторов, верапамила). Нарушения АВ-проводимости могут быть стойкими, но чаще они динамичны или преходящи. Выраженность блокады обычно лабильна. Переход от неполной блокады к полной характеризуется большой паузой при установлении замещающего желудочкового ритма. Эта пауза сопровождается приступами Морганьи–Адамса–Стокса, во время которых сокращение сердца отсутствует и возникают признаки гипоксии мозга с головокружением и даже потерей сознания. Течение блокады во многом зависит от течения основного заболевания.

### Блокады ножек пучка Гиса

Блокады ножек пучка Гиса диагностируют только по ЭКГ. Они характеризуются расширением комплекса *QRS* до 0,12–0,20 с и его деформацией. При этом главный зубец комплекса *QRS* и зубец *T* направлены дискордантно (в разные стороны).

При блокаде правой ножки пучка Гиса возбуждение на ПЖ распространяется с ЛЖ. В результате отмечают высокий и широкий зубец *R* в правых грудных отведениях (рис. 37).

При блокаде левой ножки возбуждение ЛЖ наступает после возбуждения ПЖ: в правых грудных отведениях регистрируют маленький зубец *R*



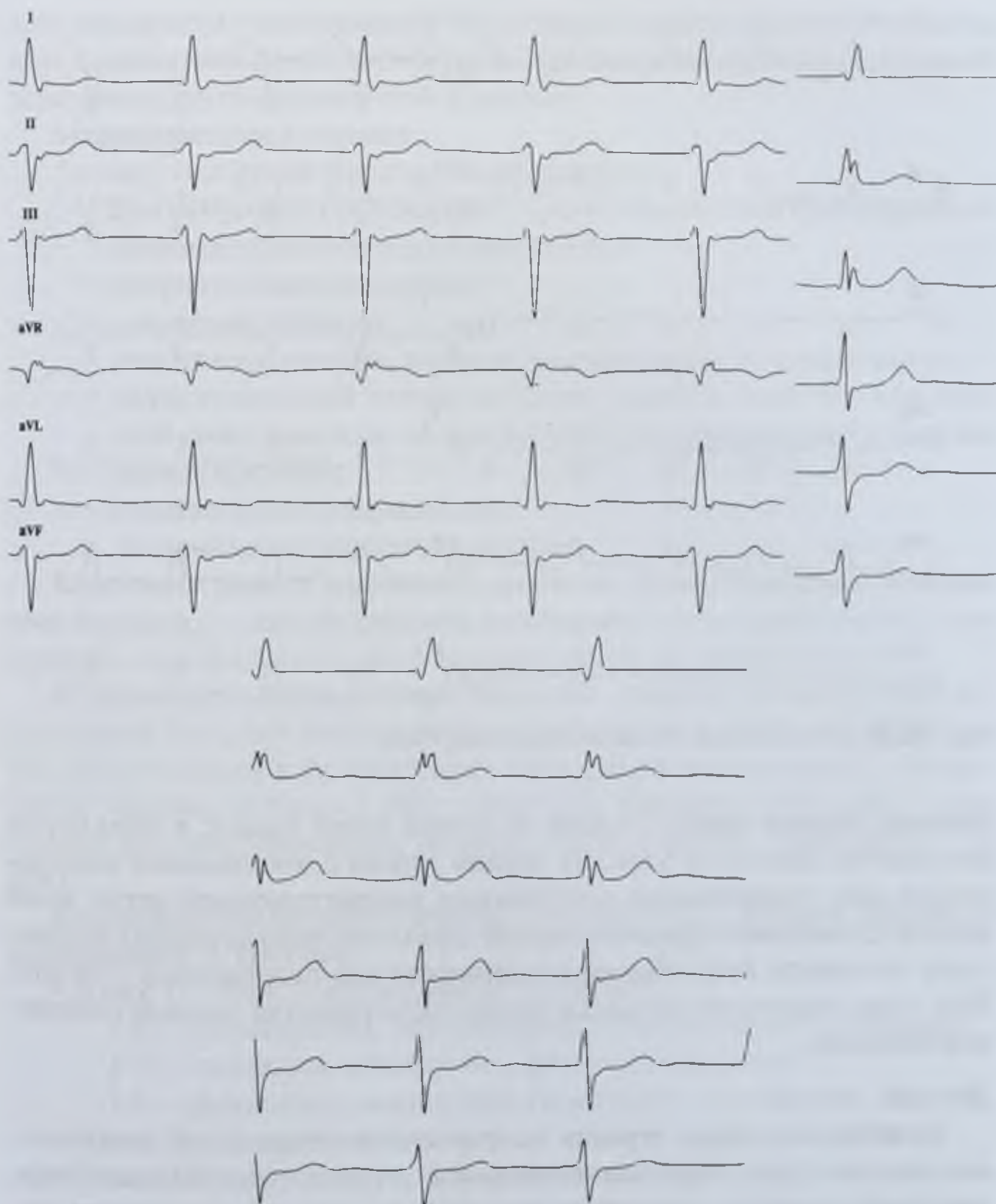


Рис. 37. Полная блокада правой ножки пучка Гиса

и широкий, глубокий зубец *S*; в левых грудных отведениях зубец *R* уширен и зазубрен (рис. 38).

Наряду с описанной полной блокадой левой ножки пучка Гиса может быть нарушена проводимость по ее ветвям. Возможны сочетания

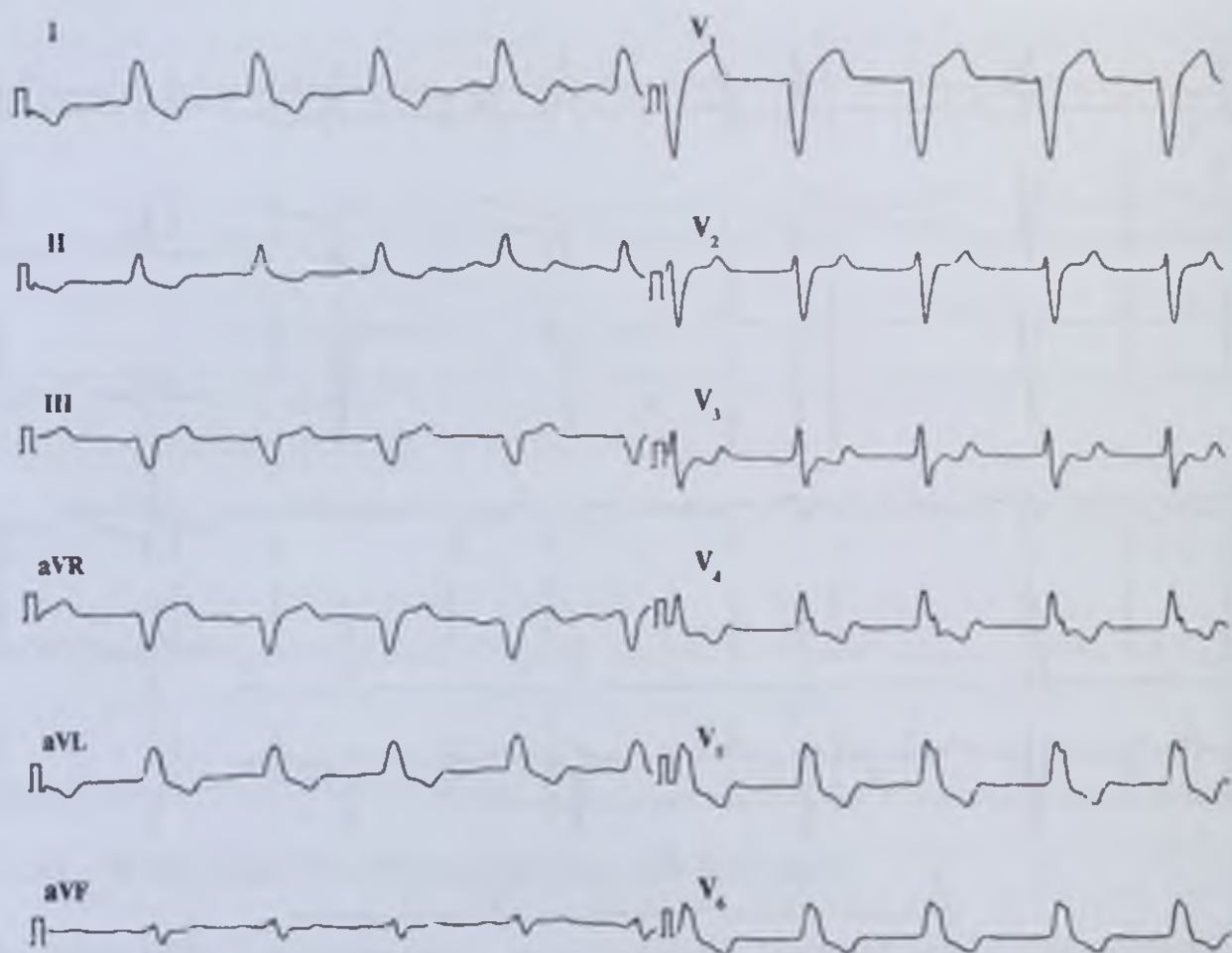


Рис. 38. Полная блокада левой ножки пучка Гиса

блокады правой ножки с одной из ветвей левой ножки; в этом случае отмечаются признаки блокады правой ножки с отклонением электрической оси, характерным для блокады соответствующей ветви левой ножки. Сочетание бифасцикулярной (двухпучковой) блокады с удлинением интервала  $P-Q$  обычно расценивают как повреждение 3 пучков. При этом существует большая вероятность развития полной поперечной блокады.

### Лечение

**Немедикаментозная терапия** направлена на устранение проаритмогенных факторов: психоэмоциональные стрессы, употребление кофе, никотина, алкоголя, некоторых групп ЛС, в частности симпатомиметиков, в том числе для интраназального использования.

**Этиотропное лечение** нарушений сердечного ритма может быть проведено пациентам с ревматическим пороком сердца: митральным стенозом и (или) недостаточностью митрального клапана, стенозом устья аорты и (или) аортальной недостаточностью, миокардитом или гипертрофической кардиомиопатией, тиреотоксикозом, синдромом WPW

или синдромом укороченного  $PQ$ , а также с аритмиями и блокадами, обусловленными передозировкой ЛС ( $\beta$ -адреноблокаторов, дигоксина, верапамила, антиаритмических средств).

### Медикаментозная терапия

Антиаритмическая терапия **НЕ** проводится:

- при синусовой брадикардии, если гемодинамика стабильна и отсутствуют субъективные проявления;
- миграции водителя ритма;
- синусовой аритмии;
- редких монотопных, поздних желудочковых экстрасистолах;
- наджелудочковой экстрасистолии, протекающей без клинической симптоматики, не угрожающей трансформацией в тяжелые формы аритмий;
- ускользящих сокращениях;
- медленных эктопических ритмах.

*Стратегия лечения нарушений сердечного ритма определяется основным правилом — следует избегать назначения противоаритмических препаратов, если аритмия не представляет угрозы для жизни пациента.*

В настоящее время антиаритмические средства представлены несколькими классами препаратов с различным по механизму действием, что легло в основу классификации антиаритмических средств, созданной E. Vaughan-Williams в 1969–1984 гг. D. Harrison в 1981–1985 гг. дополнил эту классификацию, выделив в одном классе 3 подкласса — А, В и С.

**Классификация антиаритмических препаратов (E. Vaughan-Williams, в модификации D. Harrison)**

- **Класс I** — блокаторы натриевых каналов:
  - IA — дизопирамид, прокаинамид (новокаинамид<sup>\*</sup>), хинидин;
  - IB — лидокаин, мексилетин, фенитоин (дифенин<sup>\*</sup>);
  - IC — флекаинид, морицизин (этмозин<sup>\*</sup>), пропафенон.
- **Класс II** —  $\beta$ -адреноблокаторы.
- **Класс III** — препараты, увеличивающие продолжительность потенциала действия: амиодарон, соталол, торемифен (дофетилид<sup>\*</sup>, ибутилид<sup>\*</sup>) и др.
- **Класс IV** — блокаторы медленных кальциевых каналов: верапамил, дилтиазем.

**Примечание.** В классификацию не включены такие препараты, как сердечные гликозиды, аденозин, фенитоин, карбамазепин, применяемые в некоторых случаях в качестве антиаритмических средств.

К преимуществам этой классификации следует отнести то, что она, включая физиологические основы знаний раннего периода, удобна для работы и позволяет в краткой форме рассматривать как положительные эффекты антиаритмических препаратов, так и осложнения, возникающие при их применении. Однако эта классификация имеет ряд недостатков, ограничивающих ее применение. Наиболее существенным является то, что в нее не включены вещества, открывающие ионные каналы, а присутствуют только препараты, блокирующие эти каналы. Кроме того, в классификацию не вошли ЛС, модулирующие ионные насосы, ионные обменники, а также вещества, влияющие на проводимость в области межклеточных контактов, и такие антиаритмические препараты, как дигоксин и аденозин.

Лечение аритмий — достаточно сложный процесс и требует индивидуального подхода с учетом этиологических и патогенетических механизмов развития нарушений сердечного ритма.

## Стоматологические проявления при заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Заболевания ССС могут проявляться неспецифическими изменениями слизистой оболочки полости рта, связанными патогенетически с нарушением микроциркуляции, атеросклерозом, недостаточностью кровообращения.

Связь патологии полости рта с атеросклерозом широко обсуждается в научных кругах. Прежде всего, это объясняется всплеском интереса к «воспалительной» теории атеросклероза, которая имеет как сторонников, так и противников. Так, исследователи считают, что обнаружение в атеросклеротических бляшках микроорганизмов полости рта *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Prevotella intermedia* может указывать на проникновение последних в атерому. Полагают, что *Porphyromonas gingivalis* способна проникать в эндотелиальные клетки, запуская процесс агрегации тромбоцитов, что, в свою очередь, является ключевым фактором, вызывающим формирование атеромы и тромба. Тем не менее роль данных возбудителей в процессах атерогенеза до конца не установлена, хотя экспериментальные исследования свидетельствуют об их влиянии на увеличение размеров атеросклеротической бляшки.

У больных гиперхолестеринемией и дислипидемией (компоненты метаболического синдрома) довольно часто обнаруживают изменение

слюнных желез по типу сиалоденоза. Для атеросклероза характерно поражение сосудов артериального типа, в том числе на слизистой оболочке. Эти изменения проявляются разрастанием субэндокардиального слоя интимы, гиперплазией эндотелия, утолщением и расщеплением внутренней эластической мембраны, гиперэластозом адвентиция. Вследствие этого происходит сужение просвета сосудов, и на слизистой оболочке возникают участки дистрофии соединительной ткани; при этом больные жалуются на парестезии губ, языка, нёба. Окраска слизистой оболочки полости рта зависит от степени атеросклеротического поражения артерий и может быть как бледно-розовой, так и субиктеричной, цианотичной.

При ИМ изменения слизистой оболочки носят вторичный характер, не являясь диагностическим признаком сердечного заболевания. В острой стадии ИМ у больных могут быть изменения языка: десквамативный глоссит, трещины, гиперплазия нитевидных и грибовидных сосочков. Исследование микроциркуляции языка и слизистой оболочки полости рта выявило наличие в капиллярах стаза, замедление оттока крови, что способствовало развитию кровоизлияний в сосочках и межсосочковых структурах языка. По мере улучшения состояния больного уменьшались экстравазаты в микроциркуляторном русле.

При ГБ в полости рта возникают изменения, соответствующие картине пузырьно-сосудистого синдрома. На слизистой оболочке в месте ее длительной травматизации (патологический прикус, разрушенные зубы и др.) появляются геморрагические пузыри, существующие от нескольких часов до нескольких дней. Обратное развитие этих элементов происходит в результате вскрытия пузырей либо при рассасывании их содержимого. При вскрытии пузыря образующаяся эрозия быстро эпителизируется без признаков воспаления окружающих тканей. Локализуются геморрагические пузыри чаще на слизистой оболочке мягкого нёба, щек, реже — на десне и твердом нёбе. В развитии пузырьно-сосудистого синдрома играет роль повышение проницаемости капилляров вследствие деструктивных изменений базальной мембраны. При оценке стоматологического статуса пациентов с АГ установлено, что в среднем уже в возрасте 25 лет им требуется стоматологическое ортопедическое лечение, наблюдаются высокая пораженность пародонтозом и гингивитом, изменения слизистой оболочки полости рта, неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта.

У больных с сердечной недостаточностью проявляется известная маска — «лицо Корвизара» (наряду с одутловатостью и пастозностью

лица — выраженный цианоз носогубного треугольника, губ и слизистой оболочки). Часто выявляются отечность языка, пастозность мягких тканей, что придает «бугристый» вид щекам и вестибулярной поверхности губ. Изменения языка нередко проявляются десквамацией нитевидных сосочков, язык становится гладким и блестящим («полированный»). Больных при этом беспокоит жжение языка. Возникают трофические расстройства в виде изъязвлений, особенно на участках длительной травматизации (патологический прикус, протезы, нависающие края пломб). На слизистой оболочке могут появиться язвы, которые, как правило, выполнены некротическим детритом без реактивного воспаления вокруг язвенного дефекта и сопровождаются гнилостным запахом изо рта. Глубина и размеры язв зависят от характера течения основного заболевания. При стойкой декомпенсации ССС некротические поражения слизистой оболочки могут прогрессировать и распространяться на подлежащие участки костной ткани, что приводит к локальному остеомиелиту с последующей секвестрацией. Возможно развитие катарального гингивита и афтозного стоматита с последующей трансформацией в язвенно-некротический процесс. Эти нарушения сопровождаются изменением pH и вязкости слюны, нарушением соотношения микрофлоры и самоочищения слизистой оболочки. Аналогичные деструктивные изменения слизистой оболочки, вплоть до трофических язв, наблюдаются при декомпенсированных пороках сердца и тяжелой сердечной недостаточности (III–IV ФК NYHA). Трофические язвы локализируются в местах физиологического недостатка кровоснабжения — в заднем отделе полости рта, альвеолярном отростке, слизистой оболочке ретромолярной области и характеризуются отсутствием воспалительной реакции в окружающих тканях. Язвенно-некротические процессы в слизистой оболочке у больных с заболеваниями ССС возникают на фоне снижения окислительно-восстановительных процессов, в результате чего накопление продуктов метаболизма приводит к изменениям сосудисто-нервного аппарата и нарушениям трофики тканей.

## ЧАСТЬ III

# **ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

# Глава 16

## БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

### Острый эзофагит

**Острый эзофагит** — острое воспалительное заболевание слизистой оболочки пищевода различной этиологии, продолжающееся от нескольких дней до 2–3 мес.

### Распространенность

Распространенность патологии невысокая, особенно это касается случаев специфического эзофагита (сифилитический, туберкулезный), при котором на 5–6 тыс. пациентов приходится от 1 до 5 случаев острого воспалительного поражения пищевода. Значительно чаще острый эзофагит инфекционной этиологии (бактериальная, вирусная, грибковая инфекции) наблюдается при иммунодефицитных состояниях (СПИД, состояние после пересадки органов, тяжелых операций, распространенных ожогов и пр.). Лидирующее положение среди инфекционных поражений пищевода, развившихся на фоне иммунодефицита, занимают грибы рода *Candida* (до 50% случаев). В большинстве случаев (более 50%) лекарственный эзофагит (в том числе грибковый) развивается на фоне приема антибиотиков. Более чем в 45% случаев поражение пищевода связано с приемом аспирина<sup>а</sup> и индометацина. Соотношение заболеваемости мужчин и женщин при этом составляет 1:1,5. В старшей возрастной группе лекарственные поражения пищевода возникают чаще.

Код по МКБ-10: K.20.

### Клиническая классификация эзофагита (по В.Х. Василенко):

- катаральный (гиперемия, отек и нейтрофильная инфильтрация слизистой оболочки);
- эрозивный (эрозии и воспаление слизистой оболочки);
- геморрагический (геморрагические кровоизлияния в слизистую оболочку);
- псевдомембранозный (образование при дифтерии и скарлатине на поверхности слизистой оболочки фибриновых пленок, эрозий, язв);



- эксфолиативный (возникновение после химических ожогов, плотно спаянных с подлежащими тканями фибринозных пленок, после отторжения которых образуются глубокие эрозии и язвы);
- некротический (омертвление слизистой оболочки с последующим ее отторжением и образованием глубоких язв).

### Этиология

Этиологическими факторами эзофагита могут быть:

- инфекции (вирус герпеса, цитомегаловирус, вирус гриппа, аденовирусы и др.; бактерии — *Mycobacterium tuberculosis*, *Corinebacterium diphtheriae*,  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А, сепсис любой этиологии и др.; грибы рода *Candida*);
- воздействие химических и термических факторов (кислоты, щелочи, массивный заброс желудочного или дуоденального содержимого, горячая пища и напитки, суррогаты алкоголя);
- повреждение слизистой оболочки пищевода инородными телами, лекарственными препаратами: таблетированные антибиотики (доксциклин, тетрациклин), НПВС, аскорбиновая кислота, сульфат железа, калия хлорид, фенитоин, сердечно-сосудистые средства (хинидин)<sup>9</sup>.

### Патогенез

Воздействие указанных факторов приводит к развитию воспалительного процесса в пищеводе; чаще процесс ограничивается слизистой оболочкой, но может затрагивать и другие структуры его стенки, вплоть до панэзофагита с распространением на средостение. Риск развития лекарственных эзофагитов увеличивается при наличии аномалий пищевода, стриктур, опухолей, экстраэзофагеальных сдавлений пищевода, а также в случае перенесенной ранее торакотомии.

### Клинические проявления

При катаральном и эрозивном эзофагите в клинической картине преобладают жалобы на дисфагию, изжогу и боли за грудиной, возникающие во время еды, особенно при приеме горячей и грубой пищи (одинофагия). Кроме того, пациентов могут беспокоить гиперсаливация, отрыжка воздухом, срыгивание содержимым желудка.

В клинической картине геморрагического эзофагита ведущее место занимают жалобы на срыгивание кровянистой слизи, кровавую рвоту (вплоть до профузных кровотечений), мелену, загрудинные боли, выраженную дисфагию и одинофагию.

Доминирующими при псевдомембранозной и эксфолиативной формах острого эзофагита являются жалобы на дисфагию и одинофагию, после отторжения фибриновых пленок высока вероятность развития пищеводного кровотечения.

При абсцессе пищевода пациенты жалуются на дисфагию и ретро-стернальные выраженные боли, при этом признаки интоксикации выражены умеренно.

Больных с флегмоной пищевода беспокоят дисфагия, гиперсаливация, рвота и сильные боли в области шеи и за грудиной, усиливающиеся при глотании и движениях. Выявляются болезненность и отечность шеи. Выражены признаки интоксикации (лихорадка, озноб, потливость, слабость, снижение аппетита и др.).

Некротический эзофагит чаще возникает на фоне тяжелых заболеваний (сыпной тиф, агранулоцитоз, сепсис, уремия). При этом на фоне клинических проявлений основного заболевания отмечают явления дисфагии, одинофагии и рвоты с фрагментами слизистой оболочки (пласты эпителия). Кроме того, коррозивный, некротический эзофагит также может развиваться после приема сильных кислот или щелочей. В этом случае при осмотре полости рта на языке выявляют налет серого цвета, покрывающий всю поверхность, кроме боковых отделов и конца языка.

### **Инструментальные методы исследования**

Рентгенологическое исследование позволяет выявить воспалительное утолщение, эрозии и язвы слизистой оболочки пищевода, дает информацию о степени нарушения моторной функции органа. Абсцесс пищевода визуализируется в виде округлого дефекта наполнения с четкими контурами.

Эзофагоскопия обнаруживает характерные признаки воспаления слизистой оболочки пищевода (отек и гиперемия), дефекты слизистой оболочки (эрозии и язвы), кровоизлияния, фибриновые пленки, а также участки некроза.

При эзофагитах инфекционной, в том числе специфической (туберкулез, сифилис), этиологии большую роль играют специальные лабораторные тесты, позволяющие верифицировать указанные болезни.

Дифференциальную диагностику проводят с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), раком, функциональной патологией пищевода (диффузный спазм пищевода, ахалазия кардии).

### **Осложнения:**

- пищеводные кровотечения;

- перфорация стенки пищевода с развитием гнойного медиастинита или периэзофагеального абсцесса;
- рубцовые стриктуры пищевода.

### Лечение

Лечение острого эзофагита должно быть дифференцированным, в зависимости от этиологии заболевания. Назначают механически, химически и термически щадящую диету (стол № 1), в тяжелых случаях — голод и перевод на парентеральное питание.

Показан прием вяжущих (раствор нитрата серебра, раствор танина); обволакивающих (висмута субнитрат); антацидных средств и препаратов, позволяющих увеличить защитные свойства слизистого барьера: гидроокись алюминия и магния, препараты на основе смектита — неосмектин<sup>а</sup>, смекта<sup>а</sup> и др.). Хороший эффект дает применение антисекреторных препаратов из группы ингибиторов протонной помпы — ИПП (омепразол, лансопразол, эзомепразол, рабепразол), особенно в случае сочетания острого экзогенного эзофагита с ГЭРБ.

Для купирования болевого синдрома используют местные анестетики (прокаин — новокаин<sup>а</sup>, бензокаин). При эзофагитах инфекционной этиологии проводится этиотропная терапия. При бактериальных и кандидозных эзофагитах назначают антибактериальные препараты широкого спектра действия и противогрибковые средства (флуконазол, кетоконазол). В терапии герпетического и цитомегаловирусного эзофагита применяют ацикловир и ганцикловир. Оперативное лечение показано при абсцессе и флегмоне пищевода (удаление инородного тела, санация гнойника эндоскопическим путем или через открытый доступ). При медиастините выполняют медиастинотомию с дренированием средостения. Лечение стриктур пищевода проводится с применением методик бужирования, эзофагопластики, наложения гастростомы.

### Профилактика

При лекарственных поражениях пищевода имеют значение подбор соответствующей лекарственной формы препарата (наличие защитной оболочки, капсулы); режим назначения (принимают после еды, запивая достаточным количеством воды), положение больного (рекомендовано не ложиться после приема ЛС). НПВС с профилактической целью рекомендуется принимать с антисекреторными ЛС. При назначении антибиотиков обоснованно также применение с превентивной целью противогрибковых средств, энтеросорбентов, пре- и пробиотиков.

## Прогноз

В последние годы летальность при химических острых поражениях пищевода составляет не более 1–3%.

## Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Согласно Монреальскому консенсусу (2006) и классификации ГЭРБ, это «состояние, развивающееся, когда рефлюкс содержимого желудка вызывает появление тревожащих пациента симптомов и (или) развитие осложнений». При этом наиболее характерными симптомами ГЭРБ являются изжога и регургитация (срыгивание, отрыжка кислым), а наиболее распространенным осложнением — рефлюкс-эзофагит. ГЭРБ — хроническое рецидивирующее заболевание пищевода, которое обусловлено нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризуется спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного и (или) дуоденального содержимого, приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и (или) функциональных нарушений.

Согласно эпидемиологическому критерию ГЭРБ Клиники Мэйо, для заболевания характерно наличие изжоги (или) регургитации 1 раз в неделю и чаще в течение последних 12 мес.

## Распространенность

ГЭРБ чрезвычайно распространена; этим заболеванием страдает около 40% среди взрослого населения развитых стран. В странах Восточной Европы этот показатель достигает 40–60%, причем у 45–80% пациентов с ГЭРБ обнаруживается эзофагит. Однако истинная распространенность заболевания неизвестна, так как лишь  $\frac{1}{3}$  пациентов обращаются к врачу.

Код по МКБ-10: K21.0, K21.9.

## Классификация

Выделяют 2 формы ГЭРБ:

- 1) эндоскопически-негативная (неэрозивная рефлюксная болезнь — НЭРБ), при которой отсутствуют признаки эзофагита. Встречается у 60–65% больных ГЭРБ;
- 2) эндоскопически-позитивная (рефлюкс-эзофагит); встречается у 30–35% пациентов ГЭРБ.

В настоящее время для описания рефлюкс-эзофагита наиболее часто используется Лос-Анджелесская классификация.

- *Степень А* — одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода (эрозия или изъязвление) длиной  $< 5$  мм, ограниченное пределами одной складки слизистой оболочки.
- *Степень В* — одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода длиной  $> 5$  мм, ограниченное пределами складки слизистой оболочки.
- *Степень С* — одно или несколько повреждений слизистой оболочки пищевода, распространяющееся на 2 ее складки или более, но занимающее менее 75% окружности пищевода.
- *Степень D* — повреждение слизистой оболочки, распространяющееся на 75% окружности пищевода и более.

### Этиология и патогенез

ГЭРБ традиционно считается кислотозависимым заболеванием, так как соляная кислота, воздействуя на слизистую оболочку пищевода, обуславливают появление клинической симптоматики и морфологических изменений. Однако заброс (рефлюкс) соляной кислоты в пищевод связан с недостаточностью нижнего пищеводного сфинктера (НПС) или нарушением физиологических параметров его спонтанных релаксаций — периодических расслаблений НПС, регулирующих физиологическим путем внутрижелудочное давление. При этом время контакта кислотного фактора со слизистой оболочкой зависит от пищеводного клиренса, основным компонентом которого является перистальтика пищевода. Поэтому основным в патогенезе ГЭРБ принято считать нарушение моторно-эвакуаторной функции гастроэзофагеальной зоны, приводящее к избыточному закислению пищевода ( $\text{pH}$  пищевода  $< 4,0$ ) в течение большего времени суток.

В целом гастроэзофагеальный рефлюкс развивается как следствие ряда причин, действующих изолированно или в комплексе. В частности, недостаточность кардии проявляется снижением базального давления и увеличением количества эпизодов спонтанной релаксации. Эти явления могут быть связаны с первичным дефектом гладкомышечного аппарата НПС, а также полной или частичной его деструктуризацией (при грыже пищеводного отверстия диафрагмы, склеродермии). Тонус НПС снижают некоторые ЛС и продукты питания (нитраты, блокаторы кальциевых каналов, спазмолитики, теofilлин, кофеин, алкоголь, курение, томаты, цитрусовые, специи и др.). Кроме того, возникновению

недостаточности кардии способствуют повышение внутрибрюшного давления (беременность, ожирение, метеоризм, переедание), замедление опорожнения желудка (пилороспазм, гастро- и дуоденостаз, стеноз привратника), наличие железодефицитной анемии и диабетической нейропатии.

К важным факторам развития ГЭРБ относят снижение химического (уменьшение выработки слюны) и объемного (нарушение пищеводной перистальтики) клиренса пищевода, а также нарушение защитных факторов слизистой оболочки на разных уровнях — предэпителиальном (водный слой, слизистый слой, бикарбонатные ионы), эпителиальном (клетки плоского неороговевающего эпителия слизистой оболочки пищевода) и постэпителиальном (адекватное кровоснабжение). При этом предэпителиальный уровень усиливается за счет ряда компонентов, содержащихся в слюне: муцин, безмуциновый протеин, эпидермальный фактор роста, простагландин  $E_2$ . У больных ГЭРБ отмечаются снижение продукции указанных компонентов слюны и нарушение функционирования пищеводно-слюнных рефлекторных путей, стимулирующих секрецию слюны. На фоне снижения защитных свойств антирефлюксного барьера возникают условия для реализации повреждающего действия на слизистую оболочку пищевода рефлюктата, содержащего соляную кислоту и пепсин, а при наличии дуоденогастроэзофагеального рефлюкса — желчные кислоты, лизолецитин и ферменты ПЖ.

Морфологическими признаками рефлюкс-эзофагита служат гипертрофия или атрофия плоского эпителия пищевода, его инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами, нейтрофилами и эозинофилами. Кроме того, происходит увеличение количества соединительнотканых сосочков с явлениями гиперемии их сосудов. Для эндоскопически-позитивной формы ГЭРБ характерно наличие дефектов слизистой оболочки в виде эрозий и язв.

### **Клинические проявления**

Клиническая картина ГЭРБ включает пищеводные и внепищеводные проявления. К пищеводным проявлениям относят изжогу, отрыжку, срыгивание пищей (регургитация), дисфагию, одинофагию, боли в эпигастральной области и за грудиной. Изжога — ощущение жжения за грудиной или в эпигастральной области — самая частая жалоба пациентов с ГЭРБ. Ее появление связано с реакцией гладких мышц пищевода на раздражение его слизистой оболочки кислым желудочным содержимым, реже — компонентами желчи при наличии дуоденогастрального рефлюкса (ДГР).

Указанные симптомы часто возникают после погрешностей в диете, приема алкоголя и газированных напитков, физических напряжений, наклонов, а также в горизонтальном положении больного. Дисфагия у больных ГЭРБ связана с преходящей гипермоторной дискинезией пищевода и носит перемежающийся характер. Появление стойкой дисфагии должно настораживать в отношении развития пептических стриктур и рака пищевода.

Боль при ГЭРБ может локализоваться в эпигастральной области и за грудиной. Нередко она иррадирует в межлопаточную область, левую половину грудной клетки и нижнюю челюсть, имитируя стенокардию. Пищеводные боли часто провоцируются приемом пищи и наклонами туловища, а купируются, как и симптом изжоги, приемом антацидов и антисекреторных препаратов.

Кроме этого при ГЭРБ имеется широкий спектр **внепищеводных** симптомов. Так, гастроэзофагеальный рефлюкс может служить триггером развития БА, хронического кашля, ночного апноэ и пневмонии. Кардиальные симптомы ГЭРБ могут проявляться в виде болей за грудиной колющего или сжимающего характера, кардиалгий, одышкой, приступами сердцебиения и перебоев в работе сердца. Отоларингологическая «маска» ГЭРБ может быть представлена дисфонией, хроническими ларингитом, фарингитом, ринитом, синуситом, средним отитом, а также новообразованиями гортани.

Стоматологическими проявлениями ГЭРБ могут быть неприятный запах изо рта, разрушение эмали зубов, патология мягких тканей полости рта (хейлит, стоматит, гингивит, пародонтит). Типичным признаком желчного рефлюкса является характерный желто-коричневый налет на языке, больше у корня (рис. 39, см. цв. вклейку).

### **Инструментальные и лабораторные методы диагностики**

На первом этапе диагностики, особенно в амбулаторных условиях, проводят тест с ИПП II рабепразолом, на фоне приема которого отмечается быстрое купирование изжоги.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) позволяет выявить воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода (гиперемия, отек), ее дефекты (эрозии, язвы), осложнения, провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями пищевода и оценить эффективность проведенной терапии.

Рентгенологическое исследование с контрастированием пищевода дает возможность обнаружить патологические признаки лишь у 64% пациентов.

24-часовая внутрипищеводная рН-метрия помогает оценить рН в пищеводе и желудке, эффективность проводимой антисекреторной терапии. Патологическим считается снижение рН в пищеводе  $<4$  (кислотный рефлюкс) или повышение рН до уровня  $>7$  (щелочной рефлюкс) с суммарной продолжительностью в течение суток более 1 ч. Внутрипищеводная манометрия и сцинтиграфия оценивают моторную функцию пищевода и НПС. Билиметрию применяют для диагностики желчного или смешанного рефлюкса. ЭКГ и велоэргометрия используются для дифференциальной диагностики с ИБС.

**Дифференциальную диагностику** необходимо проводить с эзофагитом другой этиологии, ахалазией кардии, эзофагоспазмом, новообразованиями пищевода, а при выраженных внепищеводных проявлениях — с ИБС, заболеваниями легких, верхних дыхательных путей и полости рта.

#### **Осложнения:**

- пептические стриктуры пищевода;
- пищеводные кровотечения;
- перфорация язв;
- пищевод Барретта (развитие цилиндроклеточной метаплазии пищевода);
- аденокарцинома пищевода.

#### **Лечение**

Изменение образа жизни — важная составляющая терапии ГЭРБ. Питание должно быть дробным, без переедания, последний прием пищи — не позже чем за 3 ч до сна. После еды необходимо избегать наклонов вперед и горизонтального положения. По возможности из рациона необходимо исключить продукты, снижающие тонус НПС: жирные сорта рыбы и мяса, цельное молоко, алкоголь, газированные напитки, кофе, крепкий чай, шоколад, цитрусовые, томаты и специи. Важно отказаться от курения и приема ЛС, провоцирующих развитие гастроэзофагеального рефлюкса. Спать необходимо с приподнятым головным концом кровати. Следует отказаться от ношения тугих поясов и тесной одежды, корректировать избыточную массу тела.

Медикаментозная терапия зависит от формы ГЭРБ и включает применение антисекреторных средств (ИПП), прокинетиков и антацидов. Целью лечения является нормализация моторной функции гастроэзофагеальной зоны и уменьшение повреждающего действия кислотного фактора на слизистую оболочку пищевода, что приводит к купирова-



нию клинической симптоматики заболевания и заживлению дефектов слизистой оболочки.

Сегодня препаратами выбора при лечении ГЭРБ, которые следует назначать на всех стадиях болезни, являются ИПП. В качестве адъювантной терапии антациды рекомендуется включать в состав всех схем лечения ГЭРБ. При этом следует помнить, что в режиме монотерапии антациды применяются только для временного облегчения симптомов, так как действуют непродолжительно и их прием ограничен (до 6 раз в сутки).

При наличии рефлюкс-эзофагита ИПП назначают 4–8 нед (в зависимости от выраженности эзофагита); рекомендуется комбинировать их с прокинетиками и антацидами.

При неэффективности лекарственной терапии или наличии осложнений показано хирургическое лечение.

### **Профилактика**

Предупредить возникновение ГЭРБ помогают сбалансированное рациональное питание, своевременное выявление и лечение гиперхлоргидрических состояний и патологии НПС.

### **Прогноз**

После прекращения поддерживающей терапии антисекреторными средствами рецидив возникает у 80% больных. При ГЭРБ отсутствие адекватной терапии может привести к развитию осложнений (стриктуры, пищевод Барретта, рак пищевода). Нелеченая ГЭРБ, как правило, переходит в эндоскопически позитивную форму заболевания.

### **Ахалазия кардии**

Ахалазия кардии — функциональное заболевание пищевода, обусловленное нарушением рефлекторного расслабления (раскрытия) кардии при глотании, сопровождающееся изменением перистальтики (обратная перистальтика), снижением тонуса грудного отдела пищевода, его расширением и проявляющееся нарушением прохождения пищи в желудок — функциональной обструкцией нижней части пищевода.

### **Распространенность**

Распространенность ахалазии кардии составляет 0,6–2,0 на 100 тыс. населения. Наиболее часто заболевают люди в возрасте 20–60 лет.

Код по МКБ-10: K22.0.

### Классификация

- *I стадия* — функциональные непостоянные нарушения раскрытия кардии при глотании (расширение пищевода отсутствует);
- *II стадия* — стабильное нарушение раскрытия кардии при глотании и небольшое расширение пищевода;
- *III стадия* — рубцовые изменения в области кардии на фоне выраженного расширения пищевода;
- *IV стадия* — резко выраженный стеноз кардии с большой дилатацией пищевода и развитием осложнений в виде застойного эзофагита, периэзофагита и медиастинита.

Кроме того, в зависимости от состояния моторной функции пищевода выделяют варианты ахалазии кардии с гипо- и гиперкинетической дискинезией грудного отдела пищевода.

### Этиология

Причина развития ахалазии кардии окончательно не установлена. В качестве этиологических факторов рассматриваются врожденные аномалии развития межмышечного сплетения автономной нервной системы, инфекционно-токсическое поражение нервного аппарата пищевода, нервно-психические факторы, сдавление кардиального сегмента пищевода ножками диафрагмы. Важное место отводится дефициту нейротрансмиттеров, расслабляющих гладкую мускулатуру: оксида азота и вазоинтестинального пептида. Вторичная ахалазия кардии связана с разрушением нервных сплетений злокачественной опухолью, расположенной в области желудочно-пищеводного перехода.

### Патогенез

Под воздействием этиологических факторов происходит расстройство моторной функции пищевода, заключающееся в недостаточности или отсутствии расслабления кардии после глотания. Это, в свою очередь, приводит к последующему нарушению моторики грудного отдела пищевода, протекающему с развитием его атонии либо гиперкинеза (диффузный или сегментарный спазм). Пищевые массы длительное время задерживаются в пищеводе, поступая в желудок вследствие механического раскрытия кардии под воздействием давления скопившейся пищи. Застой пищи ведет к расширению просвета органа и развитию осложнений.

Патоморфологически при макроскопическом исследовании отмечаются сужение кардиального, а также расширение и удлинение грудного отдела пищевода. Микроскопически в кардиальной части пищевода

обнаруживают дистрофию и исчезновение ганглионарных клеток интрамуральных нервных сплетений. В мышечном слое наблюдаются дистрофия миоцитов и фиброз. При исследовании слизистой оболочки пищевода часто регистрируют ее воспалительную инфильтрацию разной степени выраженности.

### **Клинические проявления**

Болезнь развивается в возрасте 30–50 лет. Классическими симптомами ахалазии кардии являются дисфагия, регургитация и загрудинные боли. Дисфагия при ахалазии кардии носит избирательный (появляется при употреблении определенных продуктов) и парадоксальный (твердая пища проходит лучше, чем жидкая) характер, часто сопровождаясь ощущением «остановки» пищи в пищеводе с последующим «провалом» ее в желудок. Дисфагия часто усиливается после нервного возбуждения и торопливого приема пищи. Регургитация содержимого пищевода может проявляться как в виде срыгивания небольшого количества пищи и слизи, так и в виде пищеводной рвоты. Данный симптом часто возникает при наклонах туловища вперед и в горизонтальном положении больного (симптом «мокрой подушки»), а также может сопровождаться приступами кашля и поперхиванием. У ряда пациентов с ахалазией кардии могут отмечаться загрудинные боли, связанные со спазмом мускулатуры пищевода, возникающим в ответ на его растяжение скапливающимися пищевыми массами. Боли приступообразного кризового характера, иррадиируют в шею, челюсть, межлопаточное пространство, чаще возникают по ночам и купируются приемом спазмолитических препаратов. Иногда боли появляются после приема пищи и стихают после рвоты или прохождения пищи в желудок. Другими симптомами ахалазии кардии являются икота, отрыжка без примеси кислоты и желчи, режущая изжога, тошнота, повышенное слюноотделение, неприятный запах изо рта и похудение.

Со стороны полости рта при ахалазии кардии изменения, как правило, отсутствуют.

### **Инструментальные методы исследования**

При рентгенологическом исследовании с контрастированием пищевода сульфатом бария выявляются признаки ахалазии кардии — сужение терминального отдела пищевода, имеющее четкие и ровные контуры («пламя перевернутой свечи», «мышинный хвост»), супрастенотическое расширение пищевода, его удлинение и искривление.

При ЭГДС выявляются сужение пищевода в кардиальной части, его расширение в грудном отделе, признаки эзофагита (гиперемия и отек слизистой оболочки, извитость ее складок и наличие эрозий).

Эзофагоманометрия позволяет определить повышение давления на уровне НПС, неполное раскрытие кардии при глотании, тип моторики грудного отдела пищевода.

**Дифференциальную диагностику** проводят с доброкачественными и злокачественными опухолями пищевода, стриктурами пищевода (пептическими, ожоговыми, травматическими), эзофагоспазмом, неврогенной анорексией, ГЭРБ, ИБС и трипаносомозом (болезнью Шагаса).

#### **Осложнения:**

- застойный эзофагит;
- язвы пищевода;
- кровотечения;
- перфорация пищевода;
- периезофагит;
- медиастинит;
- рак пищевода.

#### **Лечение**

Пища должна быть механически и термически щадящей, с исключением острого, жареного, копченого. Питание частое, дробное. После приема пищи больным следует избегать горизонтального положения. Необходимо исключить продукты, усиливающие дисфагию (хурма, персики, кефир, мягкий хлеб, вареный картофель).

Медикаментозная терапия позволяет продлить период ремиссии после мероприятий по дилатации кардии, но как самостоятельный метод лечения используется редко и только на ранних стадиях заболевания. Наиболее часто применяются препараты, расслабляющие гладкую мускулатуру пищевода (нитраты, антагонисты кальция — нифедипин сублингвально). После дилатации кардии при гипотонии грудного отдела пищевода показано применение прокинетиков (метоклопрамид, домперидон). При сопутствующем эзофагите назначают антациды, содержащие гидроокись алюминия и магния, а также обволакивающие средства (препараты висмута, смектита).

Основным методом лечения ахалазии кардии является дилатация эндоскопическим способом кардиального отдела пищевода (форсированное расширение НПС специальным баллоном, наполняемым воздухом). При неэффективности данного метода лечения, а также при

выраженных изменениях в пищеводе проводят лапароскопическую миотомию — рассечение мышечной оболочки кардиального отдела пищевода, которую сочетают с фундопликацией для предупреждения гастроэзофагеальных рефлюксов. К новым методам лечения ахалазии кардии относят введение в НПС ботулотоксина или склерозирующих препаратов.

### **Профилактика**

Профилактические мероприятия заключаются в предупреждении опасности аспирации регургитируемых из пищевода масс в дыхательные пути: прием пищи — не позднее чем за несколько часов до сна; возвышенный головной конец кровати.

### **Прогноз**

При своевременно проведенных мероприятиях по дилатации кардиального отдела пищевода прогноз благоприятный.

## **Рак пищевода**

**Рак пищевода** — злокачественная опухоль, развивающаяся из низкодифференцированных эпителиальных клеток слизистой оболочки пищевода.

### **Распространенность**

Рак пищевода развивается чаще в возрасте 50–70 лет, мужчины болеют в 3 раза чаще женщин. Заболеваемость в России составляет 7,6 на 100 тыс. населения. Среди всех злокачественных опухолей рак пищевода занимает 6–7-е место.

**Код по МКБ-10: C15.**

### **Классификация**

В Международной классификации рака пищевода по системе TNM учитывают размеры и глубину инвазии рака, наличие метастазов в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы, а также гистопатологическую дифференцировку опухоли. Перечисленные параметры определяют на основании клинического обследования, инструментальных исследований, интраоперационной ревизии и морфологических данных.

Макроскопически выделяют узловую, язвенную и инфильтративную формы рака пищевода. В преобладающем большинстве случаев гистологически выявляют плоскоклеточный рак (опухоль из плоского неорого-

веающего эпителия) и аденокарциному (опухоль из очагов метаплазии цилиндрического кишечного эпителия).

Рак пищевода наиболее часто развивается в местах физиологических сужений органа. Среднегрудной отдел поражается в 60% случаев, нижнегрудной и абдоминальный — в 30%, шейный и верхнегрудной отделы — лишь в 10% случаев.

**Этиология и патогенез** рака пищевода до настоящего времени остаются неясными. Обсуждается действие повреждающих факторов, способных приводить к воспалительным изменениям (хронический эзофагит), ускорению клеточного цикла и изменениям в клеточном геноме, что может инициировать канцерогенез. Курение значительно повышает риск развития плоскоклеточного рака и аденокарциномы пищевода, что обусловлено высоким содержанием в табачном дыме нитрозаминов, обладающих канцерогенными свойствами. К факторам, способствующим развитию плоскоклеточного рака, относят злоупотребление алкоголем, особенно в комбинации с курением, прием горячей и грубой пищи, наличие ахалазии кардии, дивертикулов и стриктур пищевода. Следует иметь в виду, что опухоль пищевода может возникать при редком заболевании с аутосомно-доминантным типом наследования — неэпидермолитическом ладонно-подошвенном гиперкератозе (тилозе), которое, наряду с выраженным гиперкератозом ладоней и подошв, сопровождается утолщением слизистой оболочки полости рта.

Основными факторами риска развития аденокарциномы пищевода, повышающими риск ее возникновения в 7,7 раза, являются гастроэзофагеальный и дуоденогастроэзофагеальный рефлюксы, ведущие к развитию эзофагита и пищевода Барретта. Пищевод Барретта определяется как изменения эпителия нижней трети пищевода, которые могут быть охарактеризованы как цилиндрический тип метаплазии и верифицированы как кишечная метаплазия при морфологическом исследовании пищевода. Пищевод Барретта с распространением кишечной метаплазии в длинном его сегменте (не менее 6 см) — доказанный фактор риска развития аденокарциномы пищевода.

Возникновению патологических рефлюксов способствуют грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, ожирение и прием препаратов, релаксирующих НПС (аминофиллин,  $\beta$ -адреноблокаторы, нитраты). Распространение рака пищевода происходит путем лимфогенного и гематогенного метастазирования, а также непосредственного прорастания в соседние органы.

### Клинические проявления

Клинические проявления зависят от локализации опухоли и складываются из местных симптомов, обусловленных поражением стенок пищевода, признаков прорастания опухоли в соседние органы и ткани и общих симптомов, характерных для онкологических заболеваний. Ранними местными симптомами опухоли пищевода могут быть саднение, жжение, «царапание», ощущение инородного тела за грудиной и гиперсаливация. Дисфагия при раке пищевода носит постоянный прогрессирующий характер. Вначале затрудняется прохождение твердой пищи, что вынуждает пациентов запивать ее водой, а на более поздних стадиях нарушается пассаж полужидкой пищи и воды. Иногда при распаде опухоли может отмечаться временное уменьшение дисфагии. Боли на ранних стадиях рака пищевода обусловлены эзофагоспазмом и травматизацией опухоли пищевыми массами. Они часто связаны с приемом пищи и носят неинтенсивный характер. При значительном сужении пищевода возникает его супрастенотическое расширение. При этом пациентов могут беспокоить неприятный запах изо рта, регургитация, пищеводная рвота и тупые распирающие боли за грудиной, усиливающиеся после еды.

Появление жалоб, связанных с прорастанием опухоли в соседние органы, свидетельствует о далеко зашедшем патологическом процессе. При повреждении опухолью нервных сплетений средостения возникают боли постоянного характера, разной интенсивности. При прорастании рака пищевода в трахею и крупные бронхи отмечаются стридорозное дыхание и мучительный кашель. В ряде случаев формируются пищеводно-бронхиальные свищи, клинически проявляющиеся приступами кашля при приеме пищи. Поражение периферических нервов сопровождается рядом разнообразных симптомов: появляются охриплость голоса (поражение возвратного гортанного нерва), синдром Горнера (поражение симпатического ствола), брадикардия и кашель (поражение блуждающего нерва), упорная икота (поражение диафрагмального нерва), парез верхних конечностей (поражение плечевого сплетения).

К общим жалобам при раке пищевода относят общую слабость, вялость и снижение работоспособности.

### Физикальное обследование

При объективном обследовании на ранней стадии заболевания каких-либо значимых клинических признаков выявить не удастся. В позднем периоде болезни появляются похудение, бледность кожных

покровов, признаки дегидратации. Пальпаторно, при наличии метастазов рака, можно обнаружить увеличение шейных лимфатических узлов и печени. Важно обратить внимание на явления гиперкератоза в полости рта.

### **Инструментальные и лабораторные методы диагностики**

При рентгенологическом исследовании с контрастированием удается обнаружить дефект наполнения при экзофитном росте опухоли или нишу с неровными краями при изъязвленной форме рака. Эндофитная форма опухолевого роста проявляется неровным контуром тени пищевода, плоским дефектом наполнения, в запущенных случаях — сужением просвета органа.

КТ позволяет выявить изменения, характерные для рака пищевода.

При ЭГДС в случае экзофитной и изъязвленной форм опухоли находят образование, выступающее в просвет пищевода, или язвенный дефект с неровными краями.

При эндофитном раке единственными признаками длительное время остаются локальное изменение цвета и ригидность стенки пищевода.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки позволяет подтвердить предварительный диагноз и установить гистологическую форму опухоли.

**Дифференциальную диагностику** необходимо проводить с пептическими стриктурами пищевода, ахалазией кардии, доброкачественными опухолями, дивертикулами пищевода и грыжами пищеводного отверстия диафрагмы.

#### **Осложнения:**

- пищеводные кровотечения;
- перфорации органа с развитием перизофагита, медиастинита или перикардита;
- при пищеводно-бронхиальных свищах могут возникнуть тяжелая аспирационная пневмония, абсцесс или гангрена легкого.

### **Лечение**

Единственным эффективным способом лечения рака пищевода является оперативное вмешательство.

При неоперабельном раке пищевода с целью поддержания жизни пациента и восстановления проходимости по пищеварительному тракту проводят паллиативные операции. К ним относятся наложение гастростомы и обходных анастомозов, реканализация опухоли специальными трубками, деструкция опухоли лазером или ее частичная резекция.



Лучевая терапия может применяться в качестве самостоятельного метода при раке шейного и верхнегрудного отделов пищевода. В остальных случаях она используется в комбинации с хирургическим лечением и как паллиативное средство, позволяющее замедлить прогрессирование опухолевого процесса и временно уменьшить клинические проявления заболевания. При аденокарциноме лучевая терапия неэффективна.

В настоящее время химиотерапия может применяться в качестве паллиативного средства.

### **Профилактика**

Профилактикой аденокарциномы пищевода является своевременное лечение ГЭРБ и пищевода Барретта с помощью постоянного применения ИПП в адекватных дозах (см. раздел, посвященный ГЭРБ) под контролем эндоскопического исследования и многоточечной биопсии для раннего выявления дисплазии высокой степени и проведения при ее наличии превентивных лечебных мероприятий: эндоскопической резекции слизистой оболочки, применения фотодинамической или радиочастотной абляции.

### **Прогноз**

Летальность при хирургическом лечении рака пищевода в зависимости от локализации и вида операции составляет 10–30%; 5-летняя выживаемость после радикального оперативного вмешательства — 15%.

# Глава 17

## БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

### Острый гастрит

**Острый гастрит (ОГ)** — острое заболевание желудка воспалительной природы с преимущественным поражением слизистой оболочки или (реже) всей стенки органа.

### Распространенность

Точные данные о распространенности ОГ отсутствуют, так как при легких формах болезни, в основном алиментарного происхождения, больные редко обращаются за медицинской помощью.

Код по МКБ-10: K29.0.

### Этиологическая классификация ОГ

1. Экзогенный, или ирритативный ОГ (развивается в ответ на действие внешних факторов).
2. Эндогенный, связанный с воздействием на слизистую оболочку желудка внутренних патологических агентов, исходящих из самого организма: острые и хронические инфекционные заболевания (гематогенный гастрит); интоксикации (уремия, ожоговая, лучевая болезни); нарушение кровоснабжения (ишемический гастрит), моторики (ДГР); эндокринная патология (синдром Золлингера-Эллисона); нарушения обмена веществ и т.д.
3. Смешанный (стрессовый, аллергический ОГ).

### Патолого-анатомическая классификация

1. Простой (катаральный) гастрит.
2. Коррозивный гастрит.
3. Флегмонозный гастрит.

### Этиология

ОГ является полиэтиологическим заболеванием, обусловленным чаще химическими, термическими, механическими, бактериальными, вирусными и прочими причинами. Из внешних этиологических фак-

торов ОГ вызывают: острые пищевые интоксикации; пищевые токсикоинфекции; инфекция *H. pylori*; цитомегаловирусная и герпетическая инфекции, кандидоз; респираторная инфекция, СПИД, алкоголь; алиментарные факторы (пища, содержащая нитраты и нитриты, избыток специй, органических кислот и пр.); медикаменты; соединения тяжелых металлов. Определенное значение имеет недостаточная механическая обработка пищи в полости рта у лиц с дефектами зубов, заболеваниями челюстей, нарушением прикуса, заболеваниями мягких тканей полости рта, которые могут являться резервуаром патогенной микрофлоры (*H. pylori*).

### Патогенез

В патогенезе *простого (катарального) гастрита* основное место занимает нарушение защитного барьера слизистой оболочки желудка альтерирующими факторами (чаще алкоголь и инфекция) экзо- или эндогенного происхождения и состояние иммунитета в целом. В результате возникают десквамация эпителия и инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки нейтрофильными лейкоцитами. В повреждении слизистой оболочки, особенно при стрессовых воздействиях, приеме НПВС, немалую роль играет нарушение микроциркуляции. Некоторые патологические агенты вызывают повреждение щечных отделов главных желез желудка непосредственно или гематогенным путем, что значительно снижает регенераторный потенциал слизистой оболочки. Макроскопически при катаральном гастрите слизистая оболочка утолщена, отечна, гиперемирована, покрыта вязкой слизью, нередко имеются геморрагические проявления (геморрагический гастрит), эрозии (эрозивный гастрит). В собственной пластинке обнаруживаются диффузная лейкоцитарная инфильтрация, серозный, серозно-слизистый или фибринозный экссудат.

*Коррозивный (некротический) острый гастрит* развивается при попадании в желудок (с целью суицида или случайно) растворов крепких кислот, щелочей, солей тяжелых металлов. Указанные агенты, попадая в желудок, вызывают коагуляционный (кислоты) или колликвационный (щелочи, соли) некроз слизистой оболочки или всех слоев стенки желудка, нередко с развитием перфорации.

*Флегмонозный гастрит* (гнойное воспаление стенки желудка) может развиваться на фоне хронической язвы желудка, травмы желудочной стенки или рака желудка с явлениями распада. Процесс может осложниться перигастритом, гнойным перитонитом.

Клиническая картина имеет особенности в зависимости от этиологии, формы и тяжести течения заболевания. Диагностика базируется преимущественно на анамнестических, клинических и данных эндоскопии.

### **Острый экзогенный катаральный гастрит**

Данная форма развивается, как правило, через 6–12 ч после воздействия патогенного фактора.

#### **Клинические проявления**

Начало заболевания острое, клинические симптомы обусловлены тяжелым острым воспалением слизистой оболочки желудка, вызванным инфекцией *H. pylori*, сальмонеллами или стафилококками. Больных беспокоят боли в эпигастрии, возникающие сразу после приема пищи, тошнота, рвота непереваренной пищей со слизью, иногда желчью, ощущение полноты в эпигастрии, отвращение к пище, общая слабость. В тяжелых случаях острый гастрит сопровождается снижением АД, повышением температуры тела до 39 °С, явлениями энтерита (энтероколита).

#### **Физикальное обследование**

Кожа бледная, сухая. Язык отечен, складчатого вида, обложен толстым серым или серовато-желтым налетом, покрывающим его спинку. Из рта больного ощущается неприятный запах. Кроме изменений языка, у больных ОГ часто наблюдаются различные формы стоматита, гингивита и хейлита. Пальпаторно выявляется разлитая болезненность в эпигастрии.

В клиническом анализе крови может отмечаться умеренный нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево. При массивной и частой рвоте и диарее могут появиться симптомы обезвоживания, олигурия и альбуминурия.

Длительность заболевания от 5 дней до нескольких недель. Трудоспособность временно ограничена.

Диагноз острого катарального гастрита ставят на основании клинических данных, результатов эндоскопии и бактериологического исследования рвотных масс и испражнений больного.

**Дифференциальную диагностику** проводят с острыми воспалительными заболеваниями брюшной полости (аппендицит, холецистит, панкреатит, непроходимость выходного отдела желудка или парез желудка, кишечная непроходимость), обострением язвенной болезни, гастро-

патией на фоне приема НПВС, с ИМ, острым нарушением мозгового кровообращения, черепно-мозговыми травмами, острыми инфекциями, эндогенными интоксикациями (уремия, кетоацидоз), токсикозом беременности, экзогенными интоксикациями (наркотики, сердечные гликозиды, верапамил, химиотерапевтические препараты).

### Осложнения

Основное из осложнений — желудочное кровотечение (появление рвоты «кофейной гущей», дегтеобразного стула — мелены). Кровотечение обусловлено появлением на слизистой оболочке желудка острых множественных эрозивно-язвенных дефектов слизистой оболочки или становится результатом диапедеза в просвет желудка. Склонность к желудочному кровотечению отличает эрозивный гастрит от других разновидностей ОГ.

### Лечение

При остром катаральном гастрите на 1–2 сут назначают постельный режим и воздержание от приема пищи. Сразу после появления симптомов ОГ и при наличии сведений о приеме недоброкачественной пищи, алкоголя и пр., а также при отсутствии данных за острый ИМ, черепно-мозговую патологию и острые заболевания брюшной полости больному назначают обильное питье (раствор питьевой соды) и вызывают рвоту либо проводят промывание желудка теплым 0,5% раствором гидрокарбоната натрия или слабым раствором перманганата калия. При частой и обильной рвоте в дальнейшем и выраженной диарее показано обильное питье (объем выпитой жидкости должен в 1,5 раза превышать потери с испражнениями и мочой). При нарастающей дегидратации проводится инфузионная терапия полиионными кристаллоидными растворами (трисоль<sup>▲</sup>, квартасоль<sup>▲</sup>, хлосоль<sup>▲</sup>, ацесоль<sup>▲</sup>), моноионными растворами (физиологический раствор или 5% раствор глюкозы).

При катаральном экзогенном, а также эндогенном токсическом ОГ хороший эффект дает назначение энтеросорбентов (смекта<sup>▲</sup>, неосмектин<sup>▲</sup>, полифепан<sup>▲</sup>, энтеросгель<sup>▲</sup>, лактофильтрум<sup>▲</sup>, аттапульгит<sup>▲</sup>, не-всасываемые антацидные средства). При болевом синдроме, а также эрозивно-язвенном поражении слизистой оболочки желудка назначают блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина (фамотидин) или ИПП (рабепразол, омепразол). При стрессовой и геморрагической формах острого катарального (эрозивного) гастрита, гастропатии на фоне приема НПВС применяют внутривенные формы антисекреторных средств (омепразол). Одновременно с ИПП показаны цитопротективные средства (су-

кразифат — вентер\*, висмут трикалия дицитрат). При наличии болевого синдрома спастического характера (кишечная колика) показано применение миотропных спазмолитиков (мебеверин).

При бактериальной этиологии ОГ требуется проведение антибиотикотерапии. После антихеликобактерной терапии до стихания воспалительных явлений со стороны слизистой оболочки желудка показано долечивание антисекреторными препаратами (рабепразол). В последующие дни — диета, химически, механически и термически щадящая, малыми порциями, с постепенным расширением до рационального питания, исключая грубую клетчатку, консервы, копчености. Показано назначение десенсибилизирующих средств и витаминов.

### Профилактика

Профилактические мероприятия при ОГ связаны в первую очередь с выполнением правил общей гигиены, гигиены питания и гигиены полости рта. Важными в профилактике экзогенного ОГ являются профилактика и лечение инфекционных заболеваний, в первую очередь инфекций кишечной группы.

Прогноз зависит от этиологии и тяжести течения ОГ, а также от своевременности диагностики и эффективности терапии. Легкий и среднетяжелый экзогенный катаральный ОГ обычно заканчивается выздоровлением. Вместе с тем без проведения этиотропной эрадикационной терапии острый хеликобактерный гастрит, как правило, трансформируется в активный хронический (гастрит В).

### Острый коррозивный гастрит

#### Клинические проявления

Сразу после приема кислот (реже — щелочей) развиваются сильные боли во рту, пищеводе и подложечной области, возникают неоднократная рвота слизью, кровью, мелена, симптомы шока, затем — сильные, мучительные боли в эпигастрии, сочетающиеся с резкой жаждой и невозможностью проглотить жидкость. Больного беспокоят тошнота и многократная рвота кровянистыми массами, содержащими большое количество слизи и остатков пищи. Запах рвотных масс может помочь в определении вида принятого больным ядовитого вещества.

При осмотре полости рта важно обнаружить характерные признаки химического кислотного некроза — плотной пленки: бурого цвета — при воздействии серной кислоты, желтого — азотной, бело-серого — соляной и других кислот. Под воздействием щелочей пленка не образуется.

Пальпация живота вызывает резкую боль, особенно выраженную в подложечной области.

Отравление в одних случаях сопровождается угнетенным психогенным состоянием и адинамией, в других — признаками возбуждения нервной системы. В тяжелых случаях быстро возникает состояние глубокого шока, вызванного резкой болью, аутоинтоксикацией ядовитыми продуктами белкового распада, потерей крови и жидкости; развивается картина острого живота, заканчивающаяся перфорацией и перитонитом. Нередко отмечается коллаптоидное состояние, сопровождающееся резким падением АД и венозного давления, изменением ОЦК. Количество суточной мочи уменьшается. В моче обнаруживают белок, эритроциты, цилиндры, уробилиноген и уробилин. В ряде случаев развиваются диффузные поражения почек. В кале определяется скрытая кровь. Иногда наблюдается черный дегтеобразный стул (мелена), что обусловлено кровотечением из пораженного отравляющим веществом желудка или пищевода.

Тяжелый коррозивный гастрит сопровождается глубокими поражениями стенки желудка с разрушением его железистого аппарата, в результате чего секреторная функция желудка полностью прекращается.

**Диагноз** ставят на основании анамнестических данных, осмотра кожи вокруг рта, видимых слизистых оболочек полости рта, изучения характера рвотных масс.

**Дифференциальная диагностика** направлена в первую очередь на выявление характера вещества, вызвавшего поражение слизистой оболочки, — кислота или щелочь.

**Осложнения:**

- шок;
- острое пищеводное или желудочное кровотечение;
- отек гортани;
- аспирационная пневмония;
- ОПН;
- перфорация пищевода или желудка;
- медиастинит;
- перитонит.

**Лечение**

При отсутствии противопоказаний (шок, признаки перфорации пищевода или желудка) проводят срочную нейтрализацию и удаление принятого пациентом химического вещества путем промывания желудка

соответствующими растворами или большими объемами теплой воды. При отравлении кислотами применяют воду с добавлением мыла, молока, 1% известковую воду, магниезальное молоко (взвесь), 0,1% раствор нашатырного спирта (15 капель на стакан воды), воду с антацидами, щелочную минеральную воду и пр. При поражении щелочами используют разведенные органические кислоты (0,5% лимонная и уксусная), 0,1% раствор соляной кислоты. В последующем, в специальных токсикологических отделениях, осуществляется парентеральное введение жидкости (физиологический раствор, 5% раствор глюкозы, электролиты, белковые гидролизаты). При выраженном болевом синдроме назначают анальгетики (в том числе наркотические), при шоке — норадреналин<sup>а</sup>, алклометазон, допамин, ГК. С целью профилактики бактериальных осложнений показана антибиотикотерапия.

В период заживления для профилактики развития стенозирования проводятся бужирование пищевода, общеукрепляющее лечение, витаминотерапия.

### **Профилактика**

Необходим контроль хранения едких и токсичных продуктов, особенно в детских коллективах.

### **Прогноз**

В тяжелых случаях больные умирают в ближайшие часы и дни. Критическими считаются первые 3–4 дня от начала болезни. Смерть может наступить от шока, острого пищеводного или желудочного кровотечения, отека гортани, аспирационной пневмонии, ОПН; медиастинита, развившегося вследствие перфорации пищевода, а также перитонита, обусловленного перфоративным процессом в желудке. Прогноз коррозивного гастрита всегда очень серьезен. Он в большой степени зависит от своевременной и правильной терапии. Полное выздоровление возможно только в легких случаях. Восстановление морфологической структуры и функций слизистой оболочки желудка происходит редко. Позднее осложнение — рубцовый стеноз пищевода и желудка.

### **Острый аллергический (эозинофильный) гастрит**

Аллергический (эозинофильный) ОГ возникает у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, с пищевой аллергией (чаще на коровье молоко, соевый белок, морепродукты). Такой ОГ может быть первым проявлением системной аллергической патологии. При попадании аллергена в желудок возникает диффузная аллергическая реакция его



слизистой оболочки (немедленного типа), обусловленная гиперпродукцией IgE иммунными структурами слизистой оболочки желудка в ответ на появление антигена. При повторном поступлении антигена происходит выброс тучными клетками гистамина, серотонина и других продуктов аллергической реакции, вызывающих специфическое изменение слизистой оболочки желудка.

Эндоскопически при осмотре полости желудка обнаруживается большое количество слизистого секрета, слизистая оболочка выглядит отечной, ее складки значительно утолщены, ярко-красной окраски.

### **Клинические проявления**

Жалобы у пациентов возникают практически сразу после контакта аллергена со слизистой оболочкой желудка и продолжаются несколько суток. Вначале появляются общие симптомы: головокружение, мигреноподобная головная боль, беспокойство, повышение температуры тела, озноб, учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, повышенное потоотделение, затем — местные: приступообразная боль в эпигастральной области, явления кардиоспазма, рвота, нередко — диарея. Одновременно или несколько позже на коже, чаще в области боковых поверхностей живота и на конечностях, появляется мелкая уртикарная сыпь, сопровождающаяся сильным зудом, возможны отек Квинке, экземоподобные изменения на коже, иногда — высыпания геморрагического характера.

Со стороны полости рта, кроме явлений крапивницы, может развиваться типичный отек Квинке.

Нередко у больных отмечаются явления ринита с обильными водянистыми выделениями, бронхоспазм, может развиваться анафилактический шок. Чаще анафилактические состояния возникают в ответ на прием ЛС, реже — продуктов питания, непривычных для человека (у туристов, путешественников, перемещенных лиц и пр.).

### **Диагноз**

Подтверждают диагноз данными анамнеза, эндоскопически, лабораторно (клинический анализ крови) и с помощью проб на чувствительность к различным аллергенам. Обычно удается выявить склонность к аллергическим реакциям.

В анализе крови обнаруживают увеличенное количество эозинофилов, лейкопению, гипергаммаглобулинемию, в анализе кала — эозинофилию, кристаллы Шарко—Лейдена. Еще один признак того, что

гастрит — аллергической природы, это появление параллельно с гастритической симптоматикой характерной сыпи.

В диагностике пищевой аллергии помогают элиминационные и провокационные пробы с компонентами пищи, заподозренными в развитии аллергических реакций. Прямым доказательством аллергической настроенности к пищевым субстанциям является положительная проба на АТ к ним в сыворотке крови больного.

**Дифференциальную диагностику** следует проводить в первую очередь с паразитарным поражением ЖКТ, эндокринно-активными опухолевыми заболеваниями желудка и кишечника.

### **Осложнения**

Грозное осложнение аллергического гастрита — анафилактический шок.

### **Лечение**

При подтвержденной аллергической патологии пищевого характера необходимо в первую очередь исключить аллерген из пищевого рациона. Показаны прием минеральных вод, разгрузочная диета. Если аллерген установить не удалось, назначают элиминационную диету, включающую рис, картофель, яблоки и воду. Параллельно назначают десенсибилизирующие средства. В остром состоянии назначают ГК, антигистаминные средства.

**Профилактика** аллергического гастрита заключается в своевременном выявлении и по возможности исключении сенсibilизирующих компонентов из пищи.

**Прогноз** при назначении своевременного лечения и исключении сенсibilизирующих компонентов из пищевого рациона благоприятный.

### **Флегмонозный гастрит**

Флегмонозный гастрит — диффузное или ограниченное гнойное воспаление стенки желудка. Первичный флегмонозный гастрит возникает в результате внедрения инфекции через дефект в слизистой оболочке желудка, что может наблюдаться при язве, раке желудка, его травматическом повреждении, дивертикуле и т.п.

При вторичной флегмоне желудка патогенные бактерии проникают в его стенку из соседних органов или заносятся гематогенно. Вторичный флегмонозный гастрит встречается при таких септических заболеваниях, как рожа, эндокардит, сепсис, а также при фурункулезе, брюшном

тифе, оспе, после удаления инфицированного зуба и хирургических вмешательств на желудке.

Важную роль в возникновении данной формы гастрита играют предрасполагающие факторы: алкоголизм, наркомания, длительное недоедание, травмы, перенесенные острые инфекционные заболевания, очаги хронических инфекций в организме, хронический гастрит с секреторной недостаточностью.

Флегмонозный гастрит характеризуется развитием бактериального абсцесса стенки желудка. При этом происходит преимущественное распространение процесса в подслизистой оболочке. Бактериальными агентами, вызывающими гнойный процесс в желудке, могут являться гемолитический стрептококк, стафилококк, кишечная палочка, протей, пневмококк, возбудитель газовой гангрены и другие болезнетворные микроорганизмы.

### **Клинические проявления**

Процесс может развиваться постепенно, но чаще протекает бурно, с чертами септического заболевания. Отмечается высокая температура тела с выраженным ознобом; температурная кривая — ремиттирующего или гектического характера. Больной беспокоен или находится в состоянии протрации. Состояние его тяжелое, с тенденцией к прогрессирующему ухудшению. Наблюдаются сухость во рту, жажда, интенсивные разлитые боли в животе, тошнота, рвота, нередко — неукротимая диарея. В рвотных массах содержится примесь желчи, реже — крови и гноя. Может развиваться желудочное кровотечение. Характерно наличие в полости рта явлений выраженной сухости слизистых оболочек.

### **Физикальное обследование**

При осмотре отмечается вздутие живота, при пальпации — боль и мышечное напряжение в подложечной области. Иногда в области желудка удается прощупать болезненную опухоль эластической консистенции. В дальнейшем присоединяются явления перитонита и сепсиса. Развивается токсическая сердечно-сосудистая недостаточность. В ряде случаев флегмона желудка осложняется развитием гнойного флебита вен портальной системы, образованием множественных абсцессов печени, желудочным кровотечением.

В крови больного определяется резкий нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (нередко до миелоцитов) и токсической зернистостью лейкоцитов.

Диагноз флегмонозного гастрита затруднен; его ставят при лапароскопии или лапаротомии.

**Дифференциальную диагностику** проводят с острым панкреатитом, абсцессом печени, перфоративной язвой желудка или двенадцатиперстной кишки (ДПК) и другими острыми заболеваниями органов брюшной полости, характеризующимися клинической картиной «брюшной катастрофы».

**Осложнения:**

- желудочное кровотечение;
- перитонит;
- множественные абсцессы печени и других внутренних органов (сепсис).

**Лечение** хирургическое на фоне антибактериальной терапии.

**Профилактика** заключается в соблюдении гигиены питания, своевременной санации полости рта, борьбе с алкоголизмом и курением, санитарной обработке инструментария (зонды, эндоскопы, биопсийные щипцы и пр.).

**Прогноз** у больных флегмонозным гастритом плохой — возможны шок, кровотечение, перфорация, гнойный перитонит, сепсис. С развитием сепсиса или перитонита прогноз ухудшается, при отсутствии своевременного хирургического лечения летальность наступает в течение суток, реже — за несколько дней. Крайне редко наблюдается прорыв абсцесса в желудок; при этом начинается рвота гноем, и больной постепенно выздоравливает. Если пациент выживает, часто развиваются рубцовые изменения желудка, стеноз привратника.

## **Хронический гастрит**

**Хронический гастрит** — длительно протекающее заболевание желудка, в основе которого лежат патологические процессы воспалительно-дистрофического и дизрегенераторного характера, локализованные главным образом в слизистой оболочке и сопровождающиеся различными нарушениями его функций, главным образом — секреторной. Нарушение клеточного обновления, регенерации слизистой оболочки является главным, определяющим фактором морфологических, клинических проявлений, течения и прогноза заболевания. Хронический гастрит — это в первую очередь морфологическое понятие, требующее в обязательном порядке гистологического подтверждения (биопсия).

### Распространенность

В индустриально развитых странах хронический гастрит регистрируется у 50–80% взрослого населения и составляет около 85% всех заболеваний желудка.

Код по МКБ-10: K29.

### Классификация

*По этиологии и патогенезу:*

1. Неатрофический хронический гастрит (тип В, связанный с инфекцией *H. pylori*).
2. Атрофический хронический гастрит (тип А): аутоиммунный (в том числе ассоциированный с «пернициозной» анемией).
3. Мультифокальный хронический гастрит (*H. pylori*, особенности питания, средовые факторы).
4. Особые формы хронического гастрита (тип С): химический, на фоне ДГР; радиационный; медикаментозные и профессиональные токсико-химические воздействия, алкоголь; лимфоцитарный; гранулематозный (при саркоидозе, болезни Крона, гранулематозе Вегенера, инородных телах в желудке); эозинофильный (при аллергических заболеваниях, пищевой аллергии, паразитозах); инфекционный (другие инфекции, исключая инфекцию *H. pylori*).

*По топографо-морфологическим особенностям:*

1. По локализации:
  - фундальный хронический гастрит (тип А);
  - антральный хронический гастрит (тип В);
  - пангастрит (тип АВ) — с преимущественным поражением антрального или фундального отдела.
2. По морфологическим критериям:
  - поверхностный хронический гастрит;
  - интерстициальный хронический гастрит;
  - атрофический хронический гастрит (с легкой, средней или тяжелой формой атрофии);
  - хронический гастрит с кишечной метаплазией (тонкокишечной — полной или неполной, или толстокишечной).

*По функциональным критериям:*

1. Хронический гастрит с сохраненной (и повышенной) секрецией.
2. Хронический гастрит с секреторной недостаточностью (умеренной, выраженной, тотальной).

### Этиология и патогенез

Неатрофический хронический гастрит типа В — бактериальный, связанный с инфекцией *H. pylori* и железодефицитной анемией, составляет около 85% всех случаев хронического гастрита. Этот тип проявляется первичным поражением *H. pylori* антрального отдела желудка, гиперсекрецией с дальнейшей экспансией процесса на фундальный отдел желудка. В начальной фазе воспаления при контаминации слизистой оболочки желудка *H. pylori* наблюдаются интенсивное их размножение и защитная гиперплазия ворсинок эпителиоцитов, предотвращающая адгезию бактерий к клеточным мембранам. Если *H. pylori* проникают в межклеточное пространство, то при разрушении межклеточного вещества, содержащего мочевины и гемин, происходит выделение аммиака, стимулирующего появление мощных цитотоксинов. Нарушается система отрицательной обратной регуляции синтеза соляной кислоты (НСI). Аммиак омывает рецепторные поля эпителиоцитов, подавая ложные сигналы на G-клетки, что приводит к непрерывной продукции НСI. *H. pylori* стимулируют также главные клетки, увеличивая продукцию пепсиногена. В дальнейшем, на высоте воспаления, отмечается инфильтрация слизистой оболочки желудка полиморфно-ядерными лейкоцитами, вплоть до образования ямочных абсцессов. В фазе ремиссии воспаление идет на убыль.

В желудке существует лимфоцитарная система, ассоциированная с слизистой оболочкой желудка и представленная солитарными фолликулами. При антигенной стимуляции солитарные фолликулы синтезируют IgM и секреторный IgA (sIgA), которые способны нейтрализовать действие бактерий и вирусов и блокировать процесс их адгезии. При дистрофических и диспластических процессах в слизистой оболочке желудка уменьшается количество плазмоцитов, синтезирующих sIgA, что приводит к переключению фолликулов на синтез IgG. При проникновении *H. pylori* в слизистую оболочку стимулируется синтез не только sIgA, но и IgG. Иммуноглобулины, вступая в реакцию с антигеном, присоединяют к себе комплемент и активируют его, это приводит к развитию в слизистой оболочке желудка хронического воспаления, вторичного повреждения эпителиоцитов и их альтерации, а в дальнейшем — к атрофии, явлениям кишечной метаплазии, дисплазии и неоплазии. Чаще всего процесс воспаления вызывают *cagA*-позитивные штаммы *H. pylori*.

Атрофический гастрит по мере прогрессирования характеризуется редукцией желез с замещением их фиброзом или метаплазированным

эпителием. Атрофический гастрит различается по степени тяжести — распределению по интенсивности инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка воспалительными клетками (лимфоцитами, плазматическими клетками и нейтрофильными лейкоцитами). Описываются 4 степени тяжести атрофического гастрита. Кроме того, различают разные по характеру стадии развития атрофических изменений: неопределенную, неметапластическую и метапластическую.

Такой классификационный подход, принятый в настоящее время, отражает динамику гастрита: от обратимого воспаления (в том числе в результате эрадикации *H. pylori*) до выраженной атрофии (III–IV стадии), ассоциированной с повышенным риском развития рака желудка.

Кроме этого атрофические процессы в слизистой оболочке желудка могут потенцироваться под воздействием неблагоприятных факторов внешней среды и погрешностей в питании.

**Атрофический хронический гастрит типа А** — аутоиммунный, ассоциированный с пернициозной анемией составляет примерно 5% всех случаев хронического гастрита. Данная форма гастрита характеризуется образованием аутоантител к париетальным клеткам желудка и внутреннему фактору. Обнаруживается ассоциация с HLA B-8 и DR-3. Заболевание наследуется аутосомно-доминантным путем. Морфологически хронический гастрит типа А проявляется диффузной, прогрессирующей атрофией слизистой оболочки фундального отдела желудка, оставляя нетронутым привратник.

**Химический хронический гастрит типа С (рефлюкс-гастрит)** возникает в результате ДГР желчи в желудок и составляет 10% всех случаев хронического гастрита. В основе ДГР лежит повышение внутриполостного давления в ДПК вследствие хронического дуоденального стаза и недостаточности замыкательной функции привратника. Слизистая оболочка желудка повреждается лизолецитином, который образуется из желчи под влиянием панкреатического сока, и желчными кислотами, обладающими сильным цитолитическим эффектом. Под влиянием лизолецитина и желчных кислот происходит дегенерация слизи и слизистобикарбонатного барьера, повышается обратная диффузия  $H^+$ -ионов в слизистую оболочку.

### **Клинические проявления**

Хронический атрофический гастрит — это морфологический (гистологический) диагноз. Клинические проявления хронического гастрита

могут полностью отсутствовать даже при тяжелой стадии и степени поражения слизистой оболочки желудка. Воспалительно-дистрофический процесс в слизистой оболочке желудка прогрессирует бессимптомно, проявляясь при гастрите А признаками  $V_{12}$ -дефицитной анемии, при гастрите В — развитием осложнений (эрозивно-язвенное поражение, рак, лимфома). При присоединении дисмоторных функциональных нарушений (явления вторичной функциональной диспепсии) возможно появление болевого и диспепсического синдромов, тождественных таковым при функциональной диспепсии.

Атрофический гастрит (типа А) чаще проявляется в среднем и пожилом возрасте признаками витамин- $V_{12}$ -дефицитной анемии на фоне умеренного диспепсического синдрома (желудочная диспепсия). Выраженность клинических симптомов зависит от распространенности и степени атрофии слизистой оболочки желудка. Ведущим симптомом являются боли в эпигастрии — спастические (острые, режущие), реже дистензионного характера (ноющие, распирающие), чаще поздние и возникающие натощак. При вовлечении в процесс тела желудка и прогрессировании атрофических процессов боль может возникать сразу после еды. Диспепсический синдром чаще проявляется отрыжкой кислым, реже — изжогой. Нередко возникает тошнота, реже — рвота желудочным содержимым кислой реакции, чаще по утрам. При прогрессировании атрофии фундального отдела желудка прогрессируют моторные расстройства, проявляющиеся ощущением тяжести в эпигастрии даже после умеренного приема пищи, чувством распирания, ускоренного насыщения, отрыжкой воздухом, прогорклым, тухлым, срыгиванием кислым, иногда горьким. Аппетит понижен.

Рефлюкс-гастрит проявляется ранними болями тупого ноющего характера, тяжестью в эпигастрии после приема пищи, ощущением горечи во рту по утрам, тошнотой, отрыжкой горьким, рвотой с примесью желчи.

### **Физикальное обследование**

Общее состояние больных удовлетворительное. Только у пациентов с прогрессирующей атрофией желудочных желез и резко выраженной секреторной недостаточностью наблюдаются снижение массы тела, анорексия, общая адинамия, выраженная гипотония, снижение функции гипофизарно-надпочечниковой системы. Значительная потеря массы тела характерна для выраженной трофологической недостаточности при особой форме хронического гастрита у больных с целиаки-



ей. Кожные покровы у больных хроническим гастритом нередко сухие, шершавые. Бледность кожи характерна при присоединении анемии ( $B_{12}$ -дефицитная анемия у больных гастритом А, железодефицитная анемия при гастрите В).

В полости рта нередко выявляются признаки гиповитаминоза: гингивит и хейлит.

Живот обычной конфигурации, иногда вздут вследствие метеоризма (у больных с выраженным понижением желудочной секреции и особенно при ахлоргидрии).

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

При общем анализе крови можно обнаружить признаки, характерные для  $B_{12}$ -дефицитной анемии (при хроническом гастрите типа А) и железодефицитной анемии (при хроническом гастрите типа В).

Суточное мониторирование рН желудочного сока выявляет постоянное, не связанное с приемом пищи, повышение уровня рН тела желудка  $>3,5-4$  ед. при гипоацидном (анацидном) его состоянии. Для гастрита В характерна гиперацидность в теле желудка; базальный уровень рН в утренние часы — не более 2,0. Фракционное исследование желудочного содержимого тонким зондом демонстрирует снижение уровня желудочного кислотообразования и снижение протеолитической активности.

При ЭГДС могут быть обнаружены признаки поверхностного хронического гастрита, проявляющегося очаговыми (антральный гастрит) или диффузными (гастрит тела, пангастрит) изменениями.

Эндоскопическое исследование при хроническом гастрите всегда должно сопровождаться взятием биопсии для верификации хеликобактерного поражения и выявления атрофических изменений, метаплазии и дисплазии. Хромогастроскопия с биопсией применяется для ранней диагностики кишечной метаплазии в желудке и пищеводе.

Кроме гистологической верификации хеликобактерного поражения слизистой оболочки желудка и ДПК, применяются *прямые* (бактериологический; полимеразная цепная реакция и *косвенные* методы:

- уреазные тесты (с биоптатами; дыхательные);
- иммунологические методы (серологические реакции; иммуноферментный анализ).

**Дифференциальная диагностика** различных форм гастрита основана на морфологической и лабораторной диагностике хеликобактерного поражения. При подозрении на хронический гастрит типа А необходимы исследование АТ к париетальным клеткам желудка и измерение

в сыворотке крови концентрации пепсиногена I. При аутоиммунном характере поражения слизистой оболочки желудка концентрация пепсиногена I снижается, тогда как хронический гастрит другой этиологии характеризуется ее повышением.

Для исключения заболеваний со сходной симптоматикой (гастропатии на фоне приема НПВС и цирроза печени, эрозивно-язвенное поражение, рак желудка) применяют рентгенологическое исследование желудка и ДПК, а также гастродуоденоскопию с биопсией.

#### Осложнения:

- железодефицитная анемия;
- витамин- $B_{12}$ -дефицитная анемия;
- рак желудка.

#### Лечение

Рекомендованы отказ от употребления алкогольных напитков и табакокурения, соблюдение режима труда, отдыха и приема пищи (стол № I с последующим расширением до общего стола).

По показаниям назначают медикаментозное лечение, с учетом формы гастрита, типа и степени функциональных нарушений. При атрофическом фундальном хроническом гастрите, не ассоциированном с *H. pylori*, назначают препараты, улучшающие трофику тканей (этимизол\*, витамины группы B, A, E, аскорбиновую и никотиновую кислоты, препараты железа, фолиевую и оротовую кислоты). При сопутствующей экзокреторной недостаточности ПЖ применяют креон, для стимуляции моторно-эвакуаторной функции желудка назначают домперидон, метоклопрамид.

Лечение больных хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, начинается с эрадикации *H. pylori*, проводимой по одной из схем, рекомендуемых 4-м Маастрихтским соглашением (2010). В регионах с сохраненной чувствительностью пилорического хеликобактера к кларитромицину возможно назначение тройной терапии 1-й линии: ИПП + кларитромицин + амоксициллин не менее чем на 10 дней. Если чувствительность *H. pylori* к кларитромицину понижена, а резистентность превышает 15–20%, рекомендуется применять квадротерапию с препаратами висмута — ИПП (омепразол, рабепразол, эзомепразол) + висмута трикалия дицитрат + метронидазол + тетрациклин или другие комбинации. После антихеликобактерной терапии до стихания воспалительных явлений слизистой оболочки желудка показано долечивание препаратами висмута (висмута трикалия дицитрат).

При хроническом гастрите без ассоциации с хеликобактерным поражением желудка и наличии болевого синдрома, а также при явлениях выраженного гастродуоденита (эрозивного) пептической природы показаны антисекреторные препараты — антациды, блокаторы протонного насоса, а также для ускорения репаративных процессов висмута трикалия дицитрат. При выраженной ахлоргидрии последний является препаратом выбора.

Применение препаратов висмута показано и при особых формах гастрита, наряду с использованием средств, защищающих (обволакивающих) слизистую оболочку: сукральфата (вентер\*), невсасываемых комбинированных антацидов последнего поколения (содержащих цитопротективные субстанции, улучшающие свойства слизистого барьера), эффективно купирующих желудочные и кишечные диспепсические расстройства (алгелдрат + магния гидроксид (релцер\*, маалокс\*)), а также лечением основного заболевания.

**Профилактика** предусматривает соблюдение правильного режима питания, борьбу с алкоголизмом, курением, беспорядочным и необоснованным приемом лекарств, в первую очередь НПВС, санацию полости рта, а также диспансерное наблюдение и периодический (1–2 раза в год) эндоскопический контроль.

**Прогноз** при неатрофическом хроническом гастрите, как правило, благоприятный. При атрофическом гастрите прогноз зависит от своевременной диагностики и лечения заболевания, профилактики осложнений. Пациенты с атрофическим гастритом, особенно с предраковыми изменениями слизистой оболочки желудка (кишечная метаплазия и дисплазия), подлежат диспансерному эндоскопическому (биопсия) контролю 1 раз в год. Своевременно выявленная дисплазия высокой степени и оперативное лечение значительно улучшают прогноз.

# Глава 18

## ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

**Язвенная болезнь (ЯБ)** — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся образованием язвенного дефекта слизистой оболочки желудка или ДПК.

### Распространенность

ЯБ регистрируется у 7–10% взрослого населения развитых стран. Среди молодых мужчин и женщин соотношение болеющих составляет 5:1, среди пожилых — 1,2:1. ЯБ чаще регистрируется среди населения индустриально развитых стран, крупных промышленных центров. Дуоденальная локализация язвенного дефекта преобладает над желудочной: у молодых — в соотношении 11:1, у пожилых — 2:1.

Код по МКБ-10: K25.

### Классификация

*По этиологии и патогенезу:*

- ЯБ желудка и ДПК (первичная ЯБ):
  - *H. pylori*-ассоциированная форма ЯБ;
  - *H. pylori*-независимая форма ЯБ.
- Симптоматические гастродуоденальные язвы (стрессовые; эндокринные; дисциркуляторно-гипоксические; медикаментозные; вторичные, например «гепатогенные», и др.).

*По локализации:*

- Желудочная язва.
- Дуоденальная язва.
- Сочетанные язвы (двойная локализация, множественные язвы).

*По стадиям и фазам:*

- Активная стадия: фаза — острая, подострая, неполной клинической ремиссии.
- Неактивная стадия: фаза полной клинико-анатомической ремиссии.

*По тяжести течения:*

- легкое;
- среднетяжелое;
- тяжелое.

### Этиология

Язвенная болезнь — заболевание мультифакторного генеза, однако в настоящее время в этиологии и патогенезе болезни, особенно при ее дуоденальной форме, большое значение придается инфекционному агенту — *H. pylori*, приему НПВС, ГК.

### Патогенез

*H. pylori* — анаэробная грамотрицательная бактерия, обитающая под слоем слизи на поверхности покровного желудочного эпителия, прилипая к последнему и разрушая его. Микроорганизм обладает способностью расщеплять мочевины до углекислого газа и аммиака, повышать рН среды вокруг себя, защищаясь тем самым от агрессивного действия желудочного сока. *H. pylori* имеют достаточно широкий набор факторов вирулентности, позволяющих им колонизировать слизистую оболочку ЖКТ. Кроме токсических ферментов, некоторые штаммы бактерии синтезируют цитотоксины, действие которых определяет степень патогенности *H. pylori*, особенности возникающей воспалительной реакции и способность к ульцеро- и канцерогенезу. Для развития хеликобактер-ассоциированной ЯБ с локализацией в ДПК и дуоденита необходимо наличие в слизистой оболочке ДПК участков желудочной метаплазии, которая развивается из-за избыточного закисления в кишке. Причин гиперпродукции HCl в желудке при инфицировании *H. pylori* несколько. Основная из них — нарушение регуляции кислотообразования через прямое влияние *H. pylori* на секреторный процесс путем избыточного ощелачивания антрального отдела желудка продуктами гидролиза мочевины уреазой, вырабатываемой данными бактериями. Следствием избыточного ощелачивания являются гипергастринемия и гипергистаминемия, приводящие, в свою очередь, к гиперпродукции HCl. *H. pylori*, паразитируя на желудочном эпителии, создают условия для хронизации воспалительного, дистрофического и язвенного процессов в слизистой оболочке желудка и ДПК.

Вторым по значимости этиологическим и патогенетическим фактором язвообразования в гастродуоденальной зоне является прием НПВС. Патогенез гастро- и дуоденопатий на фоне приема НПВС основан на главном механизме действия данных ЛС — снижении синтеза простагландинов в результате блокады фермента ЦОГ. НПВС действуют на все 3 уровня защитного кишечного барьера — преэпителиальный, эпителиальный и постэпителиальный. Воздействия на слизистый преэпителиальный барьер связаны с нарушением НПВС продукции эпи-

телиоцитами слизи и бикарбонатов, препятствующих агрессивному действию на клетки кислотного фактора.

ГК оказывают стимулирующее влияние на секрецию HCl, вызывая стойкую гиперацидность, приводящую со временем к атрофическим и дистрофическим изменениям слизистой оболочки желудка и ДПК.

Усиление воздействия ацидопептического фактора, связанное с увеличением массы секреторных клеток желудка, и рост продукции HCl и пепсина — главные факторы агрессии по отношению к слизистой оболочке ДПК, без него нет язвообразования. Механизм гиперацидности и повышения протеолитической активности желудочного секрета у больных ЯБ ДПК может быть обусловлен рядом факторов, ведущий из которых — повышение тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, сопровождающееся избыточным выделением нейромедиатора ацетилхолина, действующего непосредственно на рецепторы париетальных и главных клеток желудочных желез, что ведет к гиперсекреторному ответу. HCl может оказывать повреждающее воздействие на слизистую оболочку ДПК через активизацию пепсина, который способен разрушать клеточные и тканевые структуры. Активизация кислотно-пептического фактора, реализация его патогенных свойств возможна только при дисбалансе с факторами защиты. К последним относятся: защитный слизистый барьер; активная регенерация; достаточное кровоснабжение; компенсированное ощелачивание в пилорическом отделе желудка и в ДПК, своевременная эвакуация содержимого желудка.

Схематично общая, мультифакторная схема причин язвообразования представлена на рис. 40.

### **Клинические проявления**

Клиническая картина ЯБ зависит от локализации язвенного дефекта, его размеров и глубины, секреторной функции желудка, возраста больного, длительности заболевания и многих других факторов.

Главным клиническим симптомом ЯБ служит боль в эпигастральной области. Отличительной особенностью болевого синдрома при ЯБ является суточный ритм его возникновения, зависящий от приема пищи и локализации язвы. Боли, возникающие непосредственно сразу после приема пищи, наиболее характерны для ЯБ с локализацией в верхней части желудка. Ранние боли возникают через 0,5–1 ч после приема пищи и характерны для язвы тела желудка. Поздние боли, возникающие через 1,5–2 ч после еды, натощак, «голодные», ночные боли, снимаемые приемом пищи или антацидов, характерны для язвы ДПК. Иррадиация

Наследственные факторы  
 Нейрогуморальная  
 дисрегуляция  
 Вредные привычки  
 Средовые факторы  
 Алиментарные погрешности

Кислотно-пептическая агрессия  
 Недостаточность оцелачивания  
 в ДПК, нарушение барьерной  
 функции слизистой оболочки ДПК

Патология  
 внутренних  
 органов (почек)

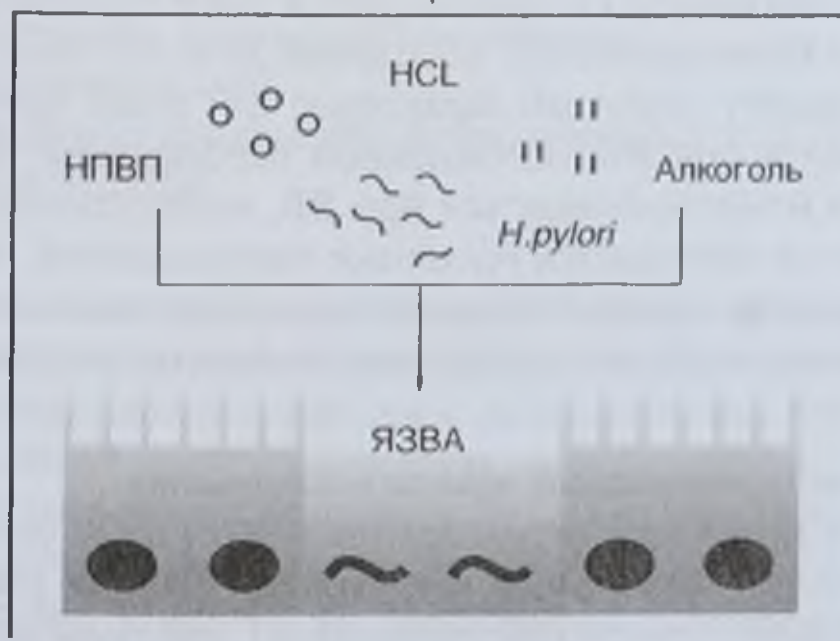


Рис. 40. Схема патогенеза ЯБ

боли в загрудинную область, область левого соска характерна для язвы кардиального отдела желудка, в правое подреберье — для язвы антрального отдела желудка и ДПК. Иррадиация болей в спину возникает при язве желудка с локализацией на задней стенке желудка или ДПК и для пенетрации язвы в ПЖ. Опоясывающие боли характерны для пенетрации язвы желудка в ПЖ. Основные причины развития болевого синдрома при ЯБ — раздражение болевых барорецепторов, возникающее при повышении внутриполостного давления и снижении порога их чувстви-

тельности на фоне низкого уровня интрагастрального рН. Играет роль также распространение воспаления на органы, окружающие желудок и ДПК (перивисцерит, солярит). При язве тела желудка боли, как правило, ноющие, тупые. Для локализации язвы в пилородуоденальной зоне характерны острые, резкие боли; резчайшие «кинжальные» боли возникают при перфорации язвы желудка либо ДПК.

Кроме болевого синдрома, у больных ЯБ часто отмечаются жалобы диспепсического характера: отрыжка воздухом, пищей, изжога (при сопутствующей ГЭРБ), ощущение тяжести и распираания в эпигастрии, быстрого насыщения, а также тошнота, рвота. Для язвы с локализацией в ДПК, выраженной гиперхлоргидрии характерно повышение слюноотделения. Расстройство стула, диарея характерны для ЯБ с локализацией в желудке, запор более часто беспокоит больных дуоденальной язвой.

### Физикальное обследование

При ЯБ во время обострения может отмечаться вынужденное положение больного — согнувшись и прижав руки к эпигастральной области (зона наибольшей болезненности); положение лежа на спине, на боку с поджатыми к животу коленями характерно для резко выраженного болевого синдрома и при ЯБ, осложненной перфорацией. Бледность кожных покровов может наблюдаться при ЯБ, осложненной кровотечением. У пациентов отмечаются усиленное потоотделение, повышенная влажность ладоней, красный дермографизм. При пальпации живота выявляются болезненность в эпигастральной области, положительный симптом Менделя.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Общий анализ крови при неосложненной ЯБ может быть без изменений. Увеличение содержания гемоглобина (Hb) и эритроцитов характерно для упорной рвоты (обезвоживание), наблюдаемой при декомпенсированном стенозе привратника. Снижение уровня Hb, эритроцитов, сывороточного железа выявляется у больных с хронической кровопотерей, осложняющей течение ЯБ.

Контрастная рентгеноскопия желудка с бариевой взвесью позволяет выявить наличие язвенной ниши.

ЭГДС обнаруживает язвенный дефект при острой стадии хронической ЯБ.

Для диагностики наличия *H. pylori* применяют гистологическое исследование биоптатов, быстрый уреазный тест, дыхательный тест с мочевиной, меченой  $^{13}\text{C}$ , иммуноферментный анализ слюны, кала, метод полимеразной цепной реакции.



Суточное мониторирование рН может выявить постоянное, не связанное с приемом пищи повышение уровня рН в теле желудка  $>3,5-4$ , что свидетельствует о гипоацидном (анацидном) состоянии (при ЯБ желудка).

При фракционном исследовании желудочного содержимого тонким зондом у больных ЯБ желудка удается обнаружить снижение уровня желудочного кислотообразования и протеолитической активности. Наличие высокой базальной и стимулированной секреции НСІ с одновременным повышением протеолитической функции характерно для ЯБ ДПК.

**Дифференциальную диагностику** проводят с язвами при приеме НПВС, синдроме Золлингера–Эллисона, гиперпаратиреозе, стрессовых язвах, язвах при черепно-мозговой травме, циррозе печени, обширных ожогах, полостных операциях, раке желудка.

#### **Осложнения:**

- язвенное кровотечение;
- пенетрация язвы в соседние органы;
- перфорация язвы;
- пилородуоденальный рубцово-язвенный стеноз;
- малигнизация.

#### **Лечение**

При ЯБ с неосложненным течением лечение проводится амбулаторно. Диета должна быть механически, термически и химически щадящей. В острую фазу рецидива больным назначают стол № 1а по Певзнеру, сроком на 10–12 дней; в подострую стадию переходят на стол № 1б, в фазе ремиссии рекомендуется стол № 1 в дробном режиме.

Медикаментозное лечение при язвенной болезни, ассоциированной с *H. pylori*, строится на принципах эрадикации данного микроорганизма в соответствии с рекомендациями международных консенсусов Маастрихт-2 и -3. Чаще назначают тройную терапию 1-й линии: ИПП + кларитромицин + амоксициллин. При неэффективности эрадикации применяют терапию 2-й линии: ИПП (омепразол, рабепразол) в сочетании с висмута трикалия дицитратом, метронидазолом и тетрациклином. После антихеликобактерной терапии до стихания воспалительных явлений слизистой оболочки желудка показано долечивание антисекреторными препаратами (рабепразол).

При ЯБ, не ассоциированной с *H. pylori*, или если применение эрадикационной терапии невозможно (непереносимость антибиотиков и др.), терапия проводится с помощью современных антисекреторных

- М — Metastasis, символ для описания отдаленных метастазов (отсутствие или наличие отдаленных метастазов в нерегионарные лимфатические узлы или иные органы).

### Этиология

Этиология неопластических процессов желудка, как и опухолей других локализаций, до настоящего времени остается неизвестной. Определено, что опухолевый, злокачественный процесс в желудке может быть наследуемой патологией (патологические изменения в генах супрессоров опухолей p53 — в хромосоме 17 и DCC — в хромосоме 18) или спровоцирован длительно текущими заболеваниями желудка воспалительно-дистрофической, атрофической природы (такими, как аутоиммунный гастрит, хронический хеликобактерный гастрит, рефлюкс-гастрит, атрофический гастрит у больных с В<sub>12</sub>-дефицитной анемией, болезнь Менетрие, ЯБ желудка, аденоматозные полипы). Развитие опухоли желудка может быть вызвано различными средовыми и пищевыми факторами (бактериальное заселение при ахлоргидрии нитратпродуцирующими микроорганизмами, пережаренная, жирная пища, содержащая большое количество нитратов, копчености, гиповитаминоз, в первую очередь избыток антиоксидантов — витамина С<sup>α</sup>, β-каротина, α-токоферола). К предраковым изменениям слизистой оболочки желудка относят кишечную метаплазию и дисплазию эпителия.

### Патогенез

Считается, что рак желудка развивается как результат длительного, многоступенчатого и многокомпонентного процесса клеточных изменений, индуцируемых микроокружением и различными этиологическими факторами. Большая роль отводится хеликобактерной инфекции. Роль *H. pylori* в канцерогенезе многопланова. Это и воздействие на защитный противоканцерогенный муциновый щит, повреждение межклеточных плотных контактов, ослабление защиты генеративных зон сульфомуцинами, «подъем» из желудочных ямок, и большая доступность для канцерогенов пролиферативных зон эпителиального пласта при хеликобактерном гастрите, увеличение прогрессии дизрегенераторных процессов, нарушение сбалансированности процесса апоптоза и другие факторы.

### Клинические проявления

Злокачественный опухолевый процесс в желудке, как и в других отделах ЖКТ, сопровождается клиническими проявлениями в далеко зашедших стадиях, что значительно усугубляет прогноз заболевания и

подчеркивает важность своевременной диагностики онкологической патологии и применения скрининговых исследований, в первую очередь эндоскопического исследования, в любых случаях с подозрением на онкологию.

Иногда в клинической картине рака желудка на первый план выступают симптомы осложнений (чаще стеноз выходного отдела желудка, реже — профузное кровотечение, перфорация).

Выделяют местные и общие клинические симптомы рака желудка — малые и большие признаки наличия опухолевого процесса.

**«Синдром малых признаков»** по А. И. Савицкому:

- часто, без видимых причин появляющаяся слабость у пожилого человека, снижение трудоспособности;
- уменьшение или полная потеря аппетита, отвращение к еде или к некоторым ее видам (мясу, рыбе);
- симптомы «желудочного дискомфорта» — ощущение переполнения желудка, не адекватное принятому количеству пищи, раннее насыщение, тяжесть после приема пищи, чувство давления, распираания в подложечной области, отрыжка тухлым, прогорклым, срыгивание принятой пищей, иногда рвота плохо переваренной пищей;
- избыточное слюноотечение;
- тупые боли раннего характера в эпигастрии;
- для опухолевого процесса в области кардии с переходом на пищевод характерны боли сразу после приема пищи, дисфагия;
- потеря массы тела без видимых причин;
- стойкая анемия скрытого характера, выявляемая в связи с выраженной бледностью больных;
- пониженное настроение больных, депрессия, нарушение сна, апатия, отчужденность.

В далеко зашедших случаях клиническая картина складывается из болевого абдоминального синдрома, который при всей его универсальности для желудочной патологии имеет некоторые отличительные особенности.

При «кризовом» течении боли, локализованной в эпигастральной области, больной для ее купирования вынужден прибегать к грелке. При первично-язвенной форме рака желудка на ранних стадиях наблюдается «язвенноподобный» болевой синдром с типичными болями в подложечной области — «голодного» характера, «ночными» болями, проходящими после приема антацидов и пищи.

Боли в спине, подчас мучительные, постоянные — соматический болевой синдром, наблюдается при прорастании опухоли, расположенной на задней стенке желудка. Нередко наблюдается также иррадиация болей в левую половину грудной клетки.

Тупые, постоянные боли в подложечной области характерны для рака кардиального отдела желудка.

Тупые постоянные боли, усиливающиеся после еды, иррадиирующие в спину, правое подреберье, сопровождающиеся рвотой, срыгиванием, характерны для рака выходного отдела желудка с эндофитным характером роста. При далеко зашедшем опухолевом процессе боли приобретают постоянный, впоследствии мучительный, грызущий характер. Снимают такие боли сильные анальгетики (морфинные боли) и только на короткое время.

Рвота редко встречается как начальный признак болезни, но впоследствии может стать неукротимой, особенно при нарушении эвакуации пищи из желудка. Нередко наблюдается рецидивирующая кровавая рвота, чаще необильная, не вызывающая общего нарушения состояния больного. Однако возможно также профузное кровотечение с развитием острой постгеморрагической анемии и соответствующей симптоматики (внезапная бледность, резкая слабость, падение давления, уровня Hb, потерей сознания). При раке малой кривизны желудка часто развиваются так называемые рефлекторные рвота и отрыжка, которые возникают сразу после приема пищи и не связаны с нарушением эвакуации пищи из желудка. При стенозе выходного отдела у больного наблюдается типичная рвота съеденной вчера пищей, большого объема, приносящая некоторое облегчение.

Дисфагия характерна для рака кардиального отдела желудка с переходом на пищевод, особенно при экзофитном росте опухоли.

Диарея может иногда наблюдаться при раке желудка, особенно у пациентов, длительно страдающих хроническим атрофическим гастритом. Возможна и так называемая беспричинная диарея.

При декомпенсированном раке стеноза привратника и раке кардиального отдела желудка могут наблюдаться анорексия, обезвоживание в сочетании со значительной трофологической недостаточностью, достигающей до кахексии.

### **Физикальное обследование**

На ранних стадиях болезни, как правило, данные осмотра живота неинформативны. В дальнейшем можно обнаружить некоторую

асимметрию живота за счет его вздутия в верхних отделах, видимую перистальтику. При распространении ракового процесса по брюшине — карциноматозе — может наблюдаться увеличение живота за счет асцита.

Болезненность в эпигастрии и защитное мышечное напряжение при пальпации живота у больных раком желудка выявляются редко. Наличие шума плеска справа от срединной линии характерно для нарушения эвакуаторной функции желудка (раковый стеноз выходного отдела желудка). Отдаленные метастазы можно выявить путем тщательной пальпации в области пупка. При запущенных случаях рака желудка в эпигастриальной области можно пальпировать опухолевое образование плотной консистенции. Чаще всего доступны пальпации опухоли выходного отдела желудка у истощенных пациентов. Тщательная пальпация лимфатических узлов, пальпация в надключичной области слева, у места прикрепления ножек грудино-ключично-сосцевидной мышцы («вирховская» железа), позволяет обнаружить отдаленные метастазы рака желудка. Для выявления отдаленных метастазов проводят тщательную пальпацию печени (при наличии метастазов опухоли печень плотная, увеличена в размерах, с бугристой поверхностью).

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови обычно обнаруживает стойкое увеличение СОЭ. У пациентов с обезвоживанием на фоне истощающей рвоты может быть относительный эритроцитоз, нередко развивается гипохромная анемия. Нейтрофильный лейкоцитоз может наблюдаться при сопутствующих воспалительных явлениях в тканях опухоли.

Биохимическое исследование крови может показать повышенный уровень билирубина и трансаминаз, что характерно для метастатического поражения печени при раке желудка с отдаленными метастазами.

Суточное мониторирование рН желудочного сока часто выявляет наличие постоянного, не связанного с приемом пищи повышения уровня рН тела желудка >6, гистаминрефрактерную ахлоргидрию и ахилию.

Контрастная рентгеноскопия желудка и ДПК с бариевой взвесью дает возможность обнаружить дефект наполнения — нишу.

ЭГДС позволяет определить размеры, локализацию опухоли и получить ее морфологическую характеристику.

КТ и МРТ помогают в выявлении метастатического поражения отдаленных органов.

**Дифференциальную диагностику** проводят с хроническим гастритом, ЯБ, железодефицитной анемией. Для хронического гастрита характерны частые обострения, анамнез зачастую исчисляется годами. Злокачественные опухоли протекают без явных обострений, постепенно на фоне общего недомогания присоединяются новые жалобы. При раке желудка отсутствует симптом сезонных обострений, нет характерной для ЯБ связи между приемом пищи и временем появления болей, боль выражена не сильно. Для ЯБ характерны связь болевого синдрома с приемом пищи, гиперсекреция, локальная болезненность, что при раке часто отсутствует.

**Осложнения:**

- прорастание опухоли в соседние органы;
- метастазирование;
- перфорация;
- кровотечение.

**Лечение** хирургическое в сочетании с химио- и лучевой терапией.

**Профилактика**

Большое значение имеет своевременная профилактическая эндоскопическая полипэктомия, при множественном или гнездовом расположении полипов — резекция желудка. Важным профилактическим мероприятием является эрадикация *H. pylori* при хроническом гастрите и ЯБ желудка.

**Прогноз** зависит от объема операции, стадии заболевания и гистологического строения опухоли. При поражении только слизистой оболочки желудка 5-летняя выживаемость составляет 90%, если желудочная стенка была поражена опухолевым процессом не полностью — около 52%, при прорастании опухолью всей стенки желудка — примерно 27%, при поражении регионарных лимфатических узлов или отдаленном метастазировании 5-летняя выживаемость сокращается соответственно до 17 и 5%.

# ЦВЕТНАЯ ВКЛЕЙКА



Рис. 1. Внешний вид больной крупозной пневмонией



Рис. 3. Центральный цианоз у больной ХОБЛ



Рис. 4. Изменения пальцев по типу «барабанных палочек» и часовых стекол у больного бронхоэктатической болезнью



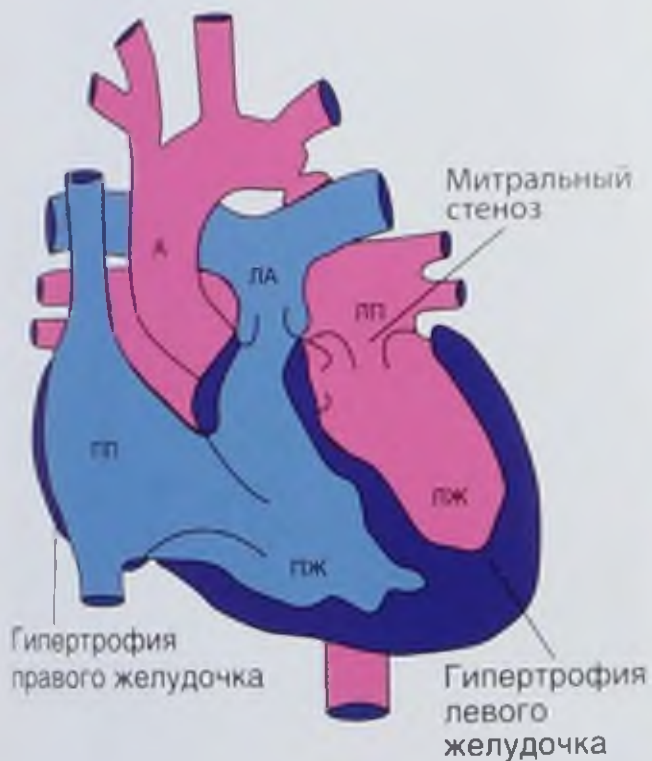


Рис. 11. Гемодинамика при митральном стенозе



Рис. 12. Лицо пациентки с митральным стенозом

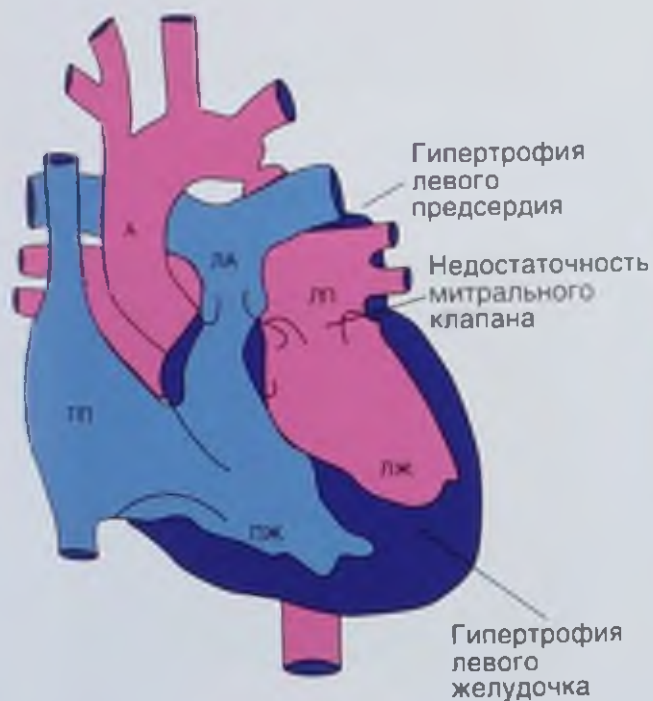


Рис. 13. Гемодинамика при митральной недостаточности

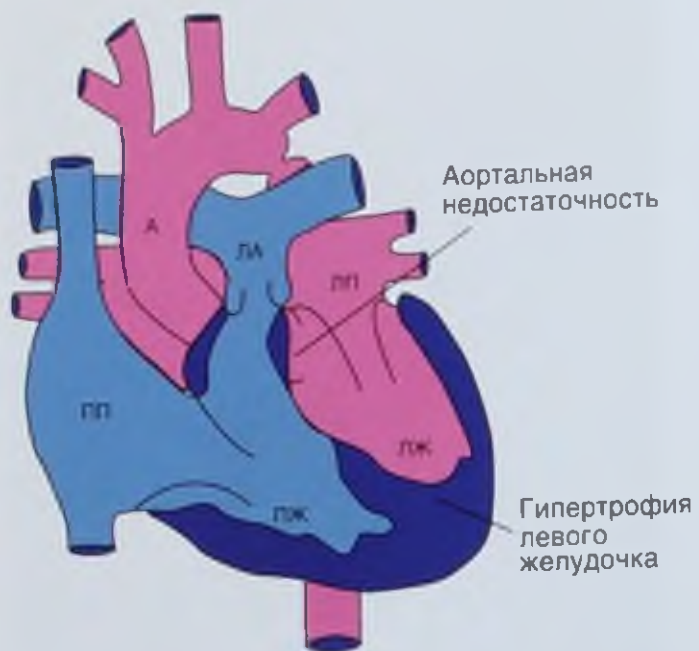


Рис. 14. Гемодинамика при аортальной недостаточности

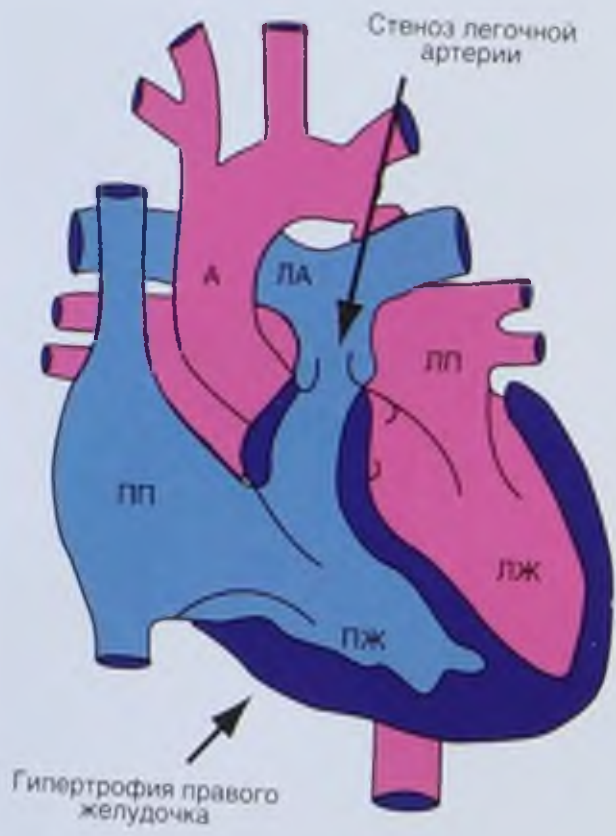


Рис. 15. Гемодинамика при стенозе легочной артерии



Рис. 16. Васкулит у больной ИЭ



Рис. 17. Пятна Джейнуэя на стопах при ИЭ



Рис. 18. Подногтевые кровоизлияния при ИЭ

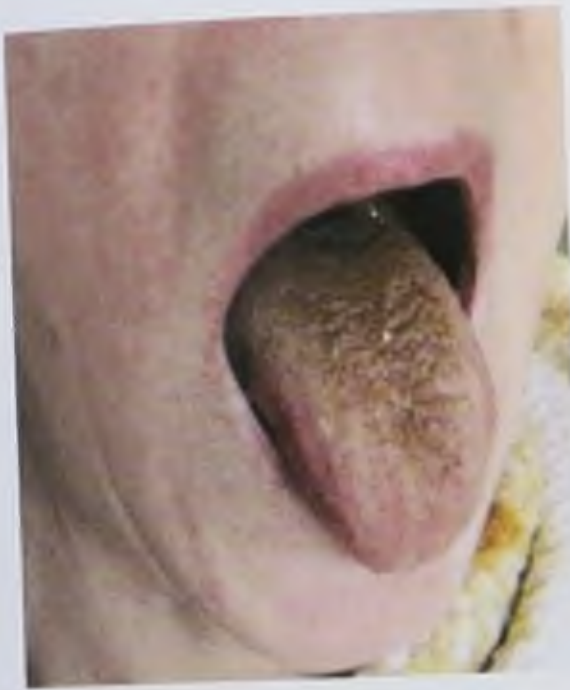


Рис. 39. Картина языка при ДГР



Рис. 41. Картина «лакированного» («кардинальского») языка



Рис. 42. Ксантомы у больного ЦП



Рис. 43. Гинекомастия и телеангиэктазии у больного ЦП



Рис. 44. Асцит



Рис. 45. Кандидоз языка

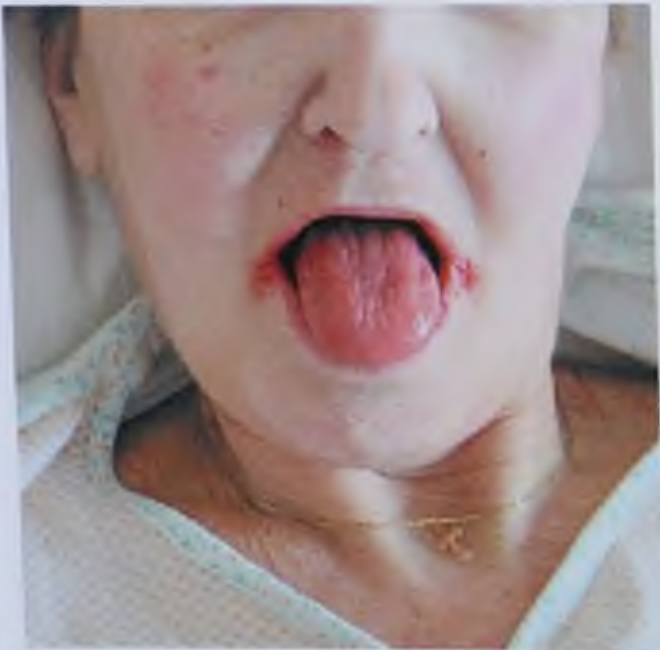


Рис. 46. Картина «гюнтеровского» языка и странгулярный стоматит



Рис. 50. «Facies nephritica»



Рис. 51. Деформация кистей у больной РА



Рис. 52. Изменения окраски кожи пальцев рук при синдроме Рейно



Рис. 53. Внешний вид больной железodefицитной анемией



**Рис. 54.** Внешний вид больного эритремией



**Рис. 55.** Картина геморрагического васкулита



**Рис. 58.** Внешний вид пациентки с гипертиреозом

## Глава 20

# ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

**Желудочно-кишечное кровотечение** остается одним из грозных осложнений многих заболеваний пищеварительного тракта и нередко становится причиной летального исхода.

### Кровотечение из верхних отделов ЖКТ

#### Распространенность

Чаще всего кровотечения происходят из верхнего отдела ЖКТ (выше связки Трейтца). Частота летальных исходов при таких кровотечениях составляет примерно 7% в США, 14% — в Великобритании, 12,8–13,5% в России (Москва); частота летальных исходов при кровотечениях из нижних отделов ЖКТ составляет 3,6%.

#### Этиология

Среди причин кровотечений из верхних отделов ЖКТ на 1-м месте находятся эрозивно-язвенные поражения желудка и ДПК. Массивные и нередко рецидивирующие кровотечения встречаются при постбульбарных язвах, часто осложняются геморрагическими проявлениями гастро- и дуоденопатии на фоне приема НПВС. Немаловажное значение в этиологии желудочно-кишечного кровотечения, его рецидивов у больных ЯБ имеет инфицирование *H. pylori* (и особенно неполноценная их эрадикация), а также кислотно-пептический фактор.

К факторам риска желудочно-кишечного кровотечения следует отнести: наличие кровотечений в анамнезе; возраст пациентов старше 60 лет; постбульбарные, гигантские язвы; сопутствующую печеночную, почечную или сердечную недостаточность, ОКС; эндокринные системные заболевания; опухолевую патологию; прием (особенно бесконтрольный) НПВС; злоупотребление алкоголем.

#### Патогенез

При остром кровотечении степень кровопотери может быть различной. В случае массивной кровопотери падает ОЦК, возникает его

несоответствие сосудистому руслу, происходят снижение АД, учащение пульса, уменьшение МОК, что вызывает рост ОПСС за счет компенсационного, генерализованного спазма сосудов. Данный компенсаторный механизм кратковремен; при продолжающейся кровопотере в организме могут наступить необратимые гипоксические явления. В первую очередь страдает функция печени, в которой могут возникать очаги некроза.

В развитии любого кровотечения различают 2 периода: *латентный* — с момента поступления крови в пищеварительный тракт и *генерализованный* — проявляющийся такими явными признаками кровопотери, как шум в ушах, головокружение, слабость, холодный пот, учащенное сердцебиение, падение АД, обморок. Продолжительность 1-го периода зависит от темпов и объема кровотечения и занимает от нескольких минут до 1 сут.

### Клинические проявления

Явный период кровотечения из верхних отделов ЖКТ начинается со рвоты кровью (ярко-красная кровь, темные сгустки или рвота «кофейной гущей»), мелены (черный, дегтеобразный, мажущийся стул со специфическим, зловонным запахом), при массивном кровотечении из верхних отделов ЖКТ в кале может появиться также обильная алая кровь. Одновременно отмечаются беспокойство или заторможенность больного, бледность, снижение АД, тахикардия, в ряде случаев — брадикардия, связанная с вагусным влиянием.

Диагностика кровотечений из верхних отделов ЖКТ строится на тщательном анализе жалоб, изучении анамнеза (наличие ЯБ, постоянный прием НПВС, хронические заболевания печени) и данных осмотра (внезапная, немотивированная слабость, бледность кожных покровов и слизистых оболочек).

Основным методом диагностики кровотечений из верхнего отдела ЖКТ является эндоскопическая визуализация места кровотечения при ЭГДС.

Кровотечение из расширенных вен пищевода и желудка чаще возникает из больших узлов или измененных вен.

При синдроме Мэллори–Вейса источником кровотечения является разрыв слизистой оболочки около гастроэзофагеального перехода, возникающий при интенсивной рвоте, сопровождаемой пролапсом в пищевод слизистой оболочки желудка.

**Осложнения** — острая постгеморрагическая анемия.



## Лечение

Ведение больных с кровотечением из верхних отделов ЖКТ осуществляется в 3 этапа:

- 1-й — неотложные мероприятия, направленные на выявление источника кровотечения, его остановку и коррекцию гемодинамических и метаболических расстройств;
- 2-й — лечение, направленное на восстановление целостности пораженного органа с учетом этиологии и патогенеза основного заболевания;
- 3-й — профилактика рецидивов кровотечения, включающая рациональную терапию основного заболевания.

На 1-м этапе в комплекс необходимых мероприятий входят: обеспечение проходимости дыхательных путей (положение больного лежа на боку, введение назогастрального зонда) и внутривенного доступа, определение группы крови, резус-фактора и биологической совместимости (если этого не сделано раньше); исследование крови на определение уровня Hb и гематокрит, определение количества форменных элементов, состояния свертывающей системы крови, мочевины, электролитов, глюкозы, функциональных проб печени; мониторинг газов артериальной крови. При значительной кровопотере необходимо восстановление ОЦК (переливание физиологического раствора, при наличии признаков задержки натрия в организме — 5% раствора декстрозы). Если появляются признаки падения ОЦК, необходимо переливать в течение 1 ч 0,5–1 л коллоидного раствора с последующей гемотрансфузией эритроцитной массы или цельной крови (при большом объеме кровопотери последнее предпочтительнее). Во время проведения инфузионной терапии необходимо внимательно следить за диурезом, поддерживая его на уровне  $>30$  мл/ч, и остерегаться перегрузки объемом. Одновременно следует предпринимать меры по прекращению кровотечения. Если по каким-либо причинам проведение эндоскопии невозможно, можно попытаться остановить кровотечение терапевтическими методами: промывание желудка ледяной водой, введение антисекреторных средств, обладающих, кроме влияния на секрецию, способностью уменьшать кровоток в слизистой оболочке (блокаторы кислотной продукции при эрозивно-язвенных кровотечениях). Одновременно с блокаторами кислотной продукции назначают цитопротективные средства (сукральфат, препараты коллоидного висмута).

Диагностическая и лечебная эндоскопия (аргоноплазменная коагуляция, электрокоагуляция, лазерная фотокоагуляция, диатермокоагу-

ляция, клипирование, химическая коагуляция с дегидратацией и др.) значительно улучшает результаты терапии при кровотечении из верхних отделов ЖКТ. Эндоскопические методы гемостаза применяются при кровотечениях типов F1a и F1b или при угрозе рецидива — типы F1a и F1b.

Препарат выбора при кровотечениях из расширенных вен пищевода и желудка — синтетический аналог соматостатина (октреотид), вытеснивший в настоящее время вазопрессин.

Кровотечение при дуодените почти всегда останавливается спонтанно, потребность в лечебной эндоскопии возникает редко.

### Профилактика

Для профилактики кровотечений, вызванных приемом НПВС (при ассоциации с *H. pylori*), больным, продолжающим принимать противовоспалительные средства по показаниям, необходимо применение ИПП или мизопростала.

### Прогноз

Наиболее опасно в прогностическом отношении рецидивирующее кровотечение. К факторам риска относятся эндоскопически выявляемые признаки угрозы повторного кровотечения (струйное продолжающееся кровотечение, просачивание крови, затромбированный сосуд и видимый не кровоточащий сосуд). Данные визуальные признаки чаще сопровождают эрозивно-язвенные поражения ЖКТ. Считается, что указанные признаки кровотечения имеют большее значение для язвы желудка, чем для язвы ДПК.

## Кровотечение из нижних отделов ЖКТ

### Распространенность

Кровотечение из нижних отделов ЖКТ встречается реже, чем из верхних.

В настоящее время отмечается тенденция к уменьшению смертности от острого кровотечения из нижних отделов ЖКТ, что связывают с улучшением диагностики кровотечений благодаря применению современных методов (колоноскопия, ангиография).

### Этиология

Наиболее частыми причинами кровотечений из нижнего отдела ЖКТ являются:

- ангиодисплазии тонкой и толстой кишки;
- дивертикулез кишечника (в том числе Меккелев дивертикул);

- опухоли и полипы толстой кишки;
- опухоли тонкой кишки;
- хронические воспалительные заболевания кишечника;
- инфекционные колиты;
- туберкулез кишечника;
- геморрой и анальные трещины;
- инородные тела и травмы кишечника;
- аортокишечные свищи;
- гельминтозы.

### **Клинические проявления**

При дивертикулезе кишечника кровоточащий дивертикул чаще обнаруживается в левых отделах толстой кишки. В основном кровотечения возникают при сопутствующем дивертикулите и при травматизации кровеносных сосудов. Массивная кровопотеря может быть опасна для пожилых людей.

Опухолевые процессы редко ведут к острому кровотечению, чаще становясь причиной хронической, скрытой кровопотери и железодефицита. Скрытое кровотечение также чаще сопутствует язвенному колиту и болезни Крона, поскольку при данной патологии крупные сосуды, как правило, не повреждаются.

Кровотечение при геморрое чаще бывает необильным, однако в ряде случаев могут наблюдаться и массивные кровопотери, требующие неотложных оперативных мероприятий.

Дивертикулярное кровотечение, как правило, манифестирует как острое, безболезненное, склонное проявляться в виде ярко-красной неизменной крови (гематохезии), хотя может наблюдаться и мелена, если источник кровотечения располагается в тонкой кишке. Обычно чем светлее кровь, тем дистальнее располагается очаг кровотечения. Подобная картина часто отмечается и при ангиодисплазиях. Дифференциальную диагностику в этих случаях обычно проводят на основании колоноскопии или ангиографии.

При неопластических процессах клиническая симптоматика кровотечения обычно представлена в виде слабых, интермиттирующих кровотечений или положительной реакцией на скрытую кровь в кале. При внутреннем геморрое болевой синдром, как правило, отсутствует, а кровотечение может быть в виде струйки алой крови, наличия крови на туалетной бумаге или вокруг стула, но не смешанной с калом, который сохраняет обычный цвет (последнее свидетельствует о низком расположении источника кровотечения — в ректосигмоидном отде-

ле). Кровотечение при геморрое часто происходит при натуживании или прохождении твердых каловых масс (геморроей часто сопутствует хронический запор, затрудняющий акт дефекации). Подобная картина обычна и для пациентов с кровотечением из анальных трещин, за исключением того, что последние часто сопровождаются резким болевым синдромом. Подобная картина возможна при ректальных полипах и карциноме прямой кишки. Пациентам с указанными симптомами обязательно должны быть проведены аноскопия и ректороманоскопия.

Кровотечения, источником которых является Меккелев дивертикул, чаще наблюдаются в детском возрасте и проявляются в виде безболезненного кровотечения, которое может быть представлено меленой или яркой алой кровью, классически описанной как стул в виде «смородинового желе». Здесь также все зависит от уровня расположения дивертикула. Диагноз ставят на основании радиоизотопных исследований, но они нередко дают как ложноотрицательные, так и ложноположительные результаты.

Воспалительные заболевания кишечника характеризует болевой синдром, который, как правило, предшествует кровотечению. В этом случае кровь у пациентов обычно смешивается со стулом, что изменяет его цвет, так как источник кровотечения чаще расположен выше ректосигмоидного отдела толстой кишки. Одновременно отмечаются и другие признаки болезни — такие, как диаря, тенезмы и др. Инфекционный колит, вызванный патогенной кишечной флорой, часто может быть представлен кровавой диареей, однако степень кровопотери редко существенна. Диагноз в данном случае ставят на основании сигмоскопии с биопсией и посевом кала.

При поражении толстой кишки ишемического типа отмечается коликообразная боль в брюшной полости, чаще слева, в области левого селезеночного изгиба ободочной кишки. Боль сопровождается в пределах суток кровавой диареей. Для данного вида кровотечения характерна минимальная кровопотеря, значительно реже отмечается массивное кровотечение. Диагностика включает рентгенологическое и колоноскопическое исследование с биопсией.

### **Диагноз и дифференциальная диагностика**

Большое значение в диагностике кровотечений из нижних отделов ЖКТ имеют сведения, полученные при сборе анамнеза и объективном обследовании больного. Следует учитывать отягощенную наследственность, перенесенную и имеющуюся хроническую патологию (онкологические заболевания у пациента и родственников, в том числе семейный

полипоз толстой кишки, гепатит, цирроз печени, урогенитальную патологию), а также условия жизни и работы, контакт с животными и пр.

Осмотр больного часто может дать много сведений (например, при множественных телеангиэктазиях на коже и слизистых оболочках можно предположить их наличие и в кишечной стенке). Важно также учитывать симптомы имеющейся постгеморрагической железодефицитной анемии, абдоминальные боли, диарею, анорексию, потерю массы тела или наличие пальпируемых образований в брюшной полости. Неотъемлемо значение в диагностике кровотечений из нижних отделов ЖКТ колоноскопии; при прогрессирующей кровопотере пациентам показана ангиография.

Не следует забывать о пальцевом ректальном исследовании, а также об исследовании кала на скрытую кровь. Среди специальных методов исследования, помогающих в диагностике кровотечений и их причин в сложных случаях, — аноскопия, ректороманоскопия, колоноскопия с биопсией, радиоизотопные исследования и КТ.

**Осложнения** — острая постгеморрагическая анемия.

### **Лечение**

Наиболее эффективной терапией дивертикулярного и ангиодиспластического кровотечений являются: селективная катетеризация с внутриартериальным введением вазопрессина; чрескатетерная эмболизация кишечных артерий; эндоскопическая электро- и лазерокоагуляция; склеротерапия. При геморрое могут быть применены такие методы, как местная (в свечах) сосудосуживающая терапия, внутрь назначают 10% раствор хлорида кальция. При массивном кровотечении может применяться тампонада прямой кишки. При повторных кровотечениях показано оперативное лечение. При внутреннем геморрое в некоторых случаях назначают склерозирующую терапию варикоцидом, этаксисклероном и другими средствами.

### **Профилактика**

Большое значение придается лечению у больных хронического запора. Эффективно применение препаратов лактулозы (дюфалак<sup>а</sup>), мягчительных слабительных, в том числе вводимых ректально.

**Прогноз** при неопухолевой причине кровотечений и своевременном лечении благоприятный. Длительное скрытое кровотечение может приводить к хронической железодефицитной анемии.

## Глава 21

# БОЛЕЗНИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

### Хронический холецистит

Хронический холецистит — хроническое воспаление желчного пузыря, являющееся исходом перенесенного острого холецистита, но может с самого начала протекать как хронический процесс.

Код по МКБ-10: K81.1.

### Классификация

Хронический холецистит подразделяется на калькулезный и бескаменный.

*По степени тяжести:*

- легкая форма;
- среднетяжелая;
- тяжелая.

*По стадиям заболевания:*

- обострение;
- стихающее обострение;
- ремиссия.

*По наличию осложнений:*

- неосложненный;
- осложненный.

*По характеру течения:*

- первично-хронический;
- хронический рецидивирующий;
- резидуальный.

### Клинические проявления

Хронический холецистит клинически может не проявляться, однако обычно наблюдаются диспепсические нарушения, боли в правом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку, правое плечо, провокация болей жирной и жареной пищей, а также сопутствующее ощущение горечи во рту.

При *легкой форме* хронического холецистита болевой синдром выражен слабо. Боли локализуются в правом подреберье, возникают через 40–90 мин после погрешности в диете (употребление жирной, острой, жареной пищи), длятся до 30 мин, проходят чаще самостоятельно. Для хронического холецистита характерна триада Шарко: боль, желтуха, лихорадка. Желтуха развивается в течение 1 сут после потрясающего озноба. Зуд кожных покровов обнаруживается в 50% случаев.

Обострения, как правило, бывают 1–2 раза в год. Продолжительность каждого обострения — не более 2–3 нед.

Для хронического холецистита *средней тяжести* характерен болевой синдром. Выраженные боли с типичной иррадиацией связаны с погрешностью в диете, стрессами либо физическими нагрузками. Больных беспокоят тошнота, изжога, металлический вкус во рту, может быть рвота желчью. Также отмечается синдром кишечной диспепсии — чередование запора и поноса, метеоризм. Обострения в основном бывают 5–6 раз в год, длительные.

При *тяжелой форме* болевой синдром выражен, отмечаются частые (1–2 раза в год и чаще) и продолжительные желчные колики, сопровождающиеся диспепсическими расстройствами. Медикаментозная терапия, как правило, малоэффективна.

*Первично-хронический* калькулезный холецистит характеризуется подострым течением со слабовыраженным болевым синдромом, как правило, без желчных колик. Больные в основном жалуются на диспепсические расстройства кишечника (метеоризм, неустойчивый стул).

*Хронический рецидивирующий* калькулезный холецистит сопровождается типичными желчными коликами.

*Резидуальным холециститом* обычно называют состояние после перенесенного приступа острого холецистита (обострения), характеризующееся длительным болевым синдромом (как правило, умеренным) и диспепсическими расстройствами.

#### *Хронический бескаменный холецистит*

Клиническая картина обострения хронического бескаменного холецистита не имеет специфических черт, позволяющих без дополнительных исследований провести дифференциальную диагностику с калькулезным холециститом.

В целом хронический бескаменный холецистит характеризуется длительным прогрессирующим течением с периодическими обострениями, проявляющимися как болевым, так и диспепсическим синдромами. При длительном течении заболевания у пациентов присоединяются призна-

ки синдромов нарушенного полостного пищеварения (мальдигестии/мальабсорбции). Интенсивность болевого синдрома при обострении хронического бескаменного холецистита разная — от умеренной выраженности (чаще) до желчной колики (реже). Последняя развивается при хроническом бескаменном холецистите обычно в случае локализации воспалительного процесса в области шейки желчного пузыря и пузырного протока и связана с блокадой пути оттока желчи слизью, слушенным эпителием и (или) паразитами (лямблии). Как правило, выраженный болевой синдром при хроническом бескаменном холецистите связан с гипертоническо-гиперкинетическими моторными расстройствами со стороны желчного пузыря и протоковой мускулатуры — спазмом гладкой мускулатуры желчного пузыря и желчевыводящих путей. Гипотония-гипокинезия желчного пузыря и протоков проявляется болями умеренной интенсивности, дистензионного характера (тянущие, распирающие боли или ощущение тяжести в правом подреберье). Выраженная желтуха не характерна для хронического бескаменного холецистита.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: лейкоцитоз, умеренный сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Общий анализ мочи: возможно наличие билирубина и уробилирубиновых тел в моче.

Биохимический анализ крови: повышение уровня билирубина и его фракций.

УЗИ печени, желчного пузыря, ПЖ.

Обзорная рентгенография органов брюшной полости.

Эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС).

Фракционное хроматическое дуоденальное зондирование с микроскопическим, бактериологическим, биохимическим исследованием желчи.

**Дифференциальную диагностику** проводят с атипичными формами хронического холецистита. Так, при кардиалгическом варианте хронического холецистита больные ощущают типичные стенокардитические боли, перебои (на ЭКГ — уплощение конечного отдела желудочкового комплекса, реже — инверсия зубца *T*; нарушения ритма чаще представлены экстрасистолией).

При хроническом холецистите, протекающем под маской ГЭРБ, пациентов беспокоят выраженная изжога, дисфагия в сочетании с



диффузным спазмом пищевода; нередко хронический холецистит сопровождается симптоматикой нарушений пищеварения с симптомами кишечной диспепсии по типу синдрома раздраженного кишечника.

#### Осложнения:

- рубцовые структуры;
- инфекционный холангит;
- водянка желчного пузыря;
- эмпиема;
- перфорация желчного пузыря.

#### Лечение

При умеренной выраженности признаков обострения (незначительные боли в животе, субфебрильная температура тела, СОЭ не более 20 мм/ч) и отсутствии осложнений (холангит, реактивный гепатит, панкреатит, перихолецистит и др.), а также в период долечивания допускается амбулаторное лечение больных хроническим холециститом. При выраженном обострении заболевания, наличии осложнений показано лечение в стационаре.

Диетотерапия применяется при обострении хронического холецистита (как калькулезного, так и бескаменного) и в фазе ремиссии. В фазе обострения лечебное питание в первую очередь должно быть направлено на снижение явлений воспаления в желчном пузыре и предупреждение застоя желчи в желчевыводящих путях. При наличии желчной колики или после ее купирования на 1–2 дня назначают водно-чайную диету (некрепкий сладкий чай, отвар шиповника). Возможно добавление нескольких сухариков из хлеба серой муки, желательно с добавлением пищевых пшеничных отрубей. По мере улучшения состояния и купирования болевого синдрома рацион расширяется — вводят небольшое количество протертых, слизистых супов и каш (манные, овсяные, рисовые). Постепенно в рацион добавляют нежирный творог, нежирную отварную рыбу, отварное (вначале протертое) нежирное мясо (говядина, телятина, птица). Пищу следует принимать часто (6 раз в день), небольшими порциями. После купирования явлений воспаления больным назначают традиционную диету № 5.

#### *Медикаментозное лечение*

Купирование болевого синдрома проводится так же, как при остром холецистите. При активном воспалительном процессе в желчном пузыре назначают антибактериальную терапию с учетом вида обнаруженного

в желчи возбудителя после определения его чувствительности к данному ЛС.

При наличии у пациентов с хроническим холециститом сопутствующих нарушений пищеварительной функции ДПК и ПЖ им показана заместительная терапия пищеварительными ферментами, и в первую очередь препаратами, не влияющими на функцию билиарной системы, печени, желудка и ДПК [панкреатин (креон<sup>а</sup>)].

В комплекс лечебных мероприятий больных хроническим холециститом могут включаться методы энтеросорбции, регулирующие деятельность толстой кишки, осуществляющие дезинтоксикационное, иммуномодулирующее и общеукрепляющее действие. Больным показан прием смектита диоктаэдрического (смекты<sup>а</sup>, неосмектина<sup>а</sup>), полиметилсилоксана полигидрата (энтеросгеля<sup>а</sup>), лигнина гидролизного (полифепана<sup>а</sup>), бифидобактерий бифидум (пробифора<sup>а</sup>) и других средств подобного действия. Хороший эффект дает применение в фазе обострения лекарственных сборов, которые оказывают противовоспалительный эффект, уменьшают метеоризм.

Хирургическое лечение проводится по тем же показаниям, что и при остром холецистите.

### Профилактика

Профилактические мероприятия при холецистите складываются из рекомендаций общего характера, диетических особенностей, а также из приема лекарственных препаратов, корригирующих дискинетические расстройства желчевыводящих путей, препятствующих развитию воспаления, при желчнокаменной болезни, растворяющих конкременты желчного пузыря. Общие и диетические рекомендации: проведение активного образа жизни, санация очагов инфекции, соблюдение режима питания, включение в рацион питания продуктов с холецистокинетическим и желчегонным эффектами.

**Прогноз** при хроническом калькулезном холецистите зависит от вида терапии. При применении консервативного лечения, даже включая медикаментозный литолиз конкрементов, возможность рецидива камнеобразования высокая.

## Желчнокаменная болезнь

**Желчнокаменная болезнь** — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся образованием камней в желчевыводящих путях: желчном пузыре (холецистолитиаз), протоках (холедохолитиаз) и протекающее с симптомами желчной (печеночной) колики.

### Распространенность

В развитых странах желчнокаменная болезнь относится к наиболее часто встречающимся заболеваниям (желчные камни выявляются у 10–15% населения).

У женщин заболевание встречается в 2–3 раза чаще, чем у мужчин. С возрастом частота заболевания увеличивается; при этом в детском возрасте желчные камни образуются менее чем у 5% людей, а в 60–70 лет — у 30–40%.

В России, по статистическим данным на 1999 г., ежегодно выполняется около 110 тыс. холецистэктомий, причем большинство — по поводу калькулезного холецистита.

Код по МКБ-10: K80.

### Классификация

*По локализации желчных камней:*

- в желчном пузыре;
- общем желчном протоке;
- в печеночных протоках.

*По количеству камней:* одиночные; множественные.

*По химическому составу камней:* холестериновые; пигментные (билирубиновые); смешанные.

Выделяют следующие формы заболевания:

- латентная форма (камненосительство);
- первично-хронический холецистит;
- желчная (печеночная) колика;
- хронический рецидивирующий холецистит.

### Этиология и патогенез

Согласно современным представлениям образование желчных камней является результатом дестабилизации физико-химического состояния желчи. Для процесса образования камней необходимо сочетание 3 факторов:

- 1) секреция «литогенной» желчи печенью;
- 2) наличие ядер для последующей кристаллизации;
- 3) застой желчи в желчном пузыре, обеспечивающий условия для роста и слияния кристаллов с образованием камней.

Факторами риска развития желчнокаменной болезни служат:

- женский пол (особенно после 40 лет и у многорожавших);
- ожирение;
- низкий уровень в крови ЛПВП и высокий уровень ТГ;

- СД;
- наследственная отягощенность по желчнокаменной болезни;
- прием некоторых ЛС (цефтриаксон);
- хронический запор.

Перенасыщение желчи ХС, предрасполагающее к образованию холестериновых камней, возникает в результате повышенной секреции ХС (при ожирении, беременности, приеме контрацептивных стероидных препаратов и др.) либо уменьшения секреции и всасывания желчных кислот (при голодании, заболеваниях и резекции дистальных отделов тощей кишки). Секреция ХС гепатоцитами тесно связана с секрецией фосфолипидов и формированием моноламеллярных (однопластинчатых) везикул. Желчные кислоты способствуют исчезновению везикул по мере того, как ХС трансформируется в мицеллы, состоящие из ХС, желчных кислот и фосфолипидов. При недостатке желчных кислот образуется избыток моноламеллярных везикул, которые объединяются в крупные мультламеллярные везикулы; последние становятся ядрами кристаллизации, что в конечном итоге способствует формированию желчных камней.

Иницирует образование кристаллов и камней застой желчи в желчном пузыре. Нередко наряду со сформированными камнями в желчном пузыре обнаруживается билиарный осадок (сладж).

Черные пигментные камни могут возникать у больных гемолитическими заболеваниями, циррозом печени (ЦП), а также у пожилых. Пигментные камни состоят в основном из полимеров билирубина и продуктов его распада. Основная причина литогенеза — повышенное образование неконъюгированного, водонерастворимого билирубина. Коричневые пигментные камни, состоящие из билирубината кальция, локализуются преимущественно в желчных протоках, являясь первичными и составляя 10–20% всех желчных камней. Они могут находиться даже в мельчайших разветвлениях желчных протоков. Образованию камней предшествует бактериальная деконъюгация билирубинглюкуронида кишечной палочкой, бактероидами или клостридиями. Этот вид камней чаще встречается у жителей Восточной Азии. Они могут быть обнаружены через много лет после холецистэктомии.

### **Клинические проявления**

При латентных формах желчнокаменной болезни (камненосительство) свободно лежащие в просвете пузыря камни не вызывают воспалительных изменений стенок и нарушений циркуляции желчи. Камни

желчных протоков также могут в течение многих лет не проявляться клиническими признаками, самопроизвольно отходить в кишечник и выделяться с калом. Однако они могут стать причиной развития вторичного билиарного цирроза и кишечной непроходимости. При «манифестном» характере желчнокаменной болезни наблюдаются диспепсические нарушения, боли в правом подреберье с иррадиацией в спину, правую лопатку, правое плечо, провокация болей жирной и жареной пищей, а также сопутствующее постоянное ощущение горечи во рту.

На прогрессирующее течение и опасность осложнений указывают частое рецидивирование клинических симптомов, их затяжной характер и высокая выраженность.

### **Лабораторно-инструментальные методы исследования**

Биохимическое исследование демонстрирует повышение активности сывороточных трансаминаз (АСТ и АЛТ), ферментов холестаза (щелочной фосфатазы — ЩФ,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы —  $\gamma$ -ГТП), уровня билирубина.

При УЗИ камни желчного пузыря обнаруживаются в 95% случаев.

Обзорная рентгенография позволяет выявить обызвествленные камни. КТ дает более обширную, чем при обзорном снимке, информацию, но ее чувствительность в обнаружении желчных камней значительно ниже, чем УЗИ. КТ используется для оценки тканей, окружающих желчный пузырь и желчные пути, при подозрении на опухоль желчного пузыря, а также для обнаружения обызвествления желчных камней.

Пероральную холецистографию в настоящее время используют нечасто. Данный метод может дать информацию о состоянии проходимости пузырного протока и составе камней.

Эндоскопическую ретроградную панкреатохолецистографию (ЭРПХГ) применяют для диагностики холедохолитиаза или исключения других причин механической желтухи, а также для оценки состояния протоков ПЖ.

**Дифференциальную диагностику** желчной колики проводят со следующими состояниями:

- билиарным сладжем;
- дисфункцией желчевыводящих путей;
- мочекаменной болезнью, пиелонефритом;
- острым панкреатитом;
- кишечной непроходимостью;
- острым аппендицитом;

- перфорацией язвы желудка или ДПК;
- правосторонней пневмонией и (или) плевритом;
- костно-мышечной патологией (невралгия межреберных нервов, миозит и пр.).

**Осложнения:**

- острый холецистит и холангит;
- хронический холецистит;
- острый билиарный панкреатит;
- хронический билиарнозависимый панкреатит;
- хронический гепатит, ЦП.

**Лечение**

Лапароскопическая холецистэктомия (ЛХЭ) служит операцией выбора при симптоматических желчных камнях. К преимуществам ЛХЭ относятся меньшая травматичность операции, меньшее использование анальгетиков, более быстрое выздоровление больных и сокращение сроков госпитализации.

Холецистолитотомия показана в случаях, когда выполнение холецистэктомии невозможно по объективным причинам или в связи с отказом больного. Холецистостомия применяется для временного наружного дренирования желчного пузыря.

При наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству либо в случае отказа больного от операции возможно назначение пероральной литолитической терапии (применение солей желчных кислот — хенодезоксихолевой и урсодезоксихолевой).

**Профилактика** желчнокаменной болезни состоит в устранении причин, способствующих застою желчи и нарушениям обмена. Необходимо проводить активные предупредительные и лечебные мероприятия у больных дискинезией желчного пузыря и желчных протоков, хроническим бескаменным холециститом. Рекомендуются регулярное дробное питание с исключением элементарных излишеств, жирной, высококалорийной, богатой ХС пищи; занятия спортом, пешеходные прогулки, устранение запора. Женщинам в послеродовом периоде очень полезно кормление ребенка грудью, так как при этом из организма выводится избыточное количество ХС.

**Прогноз** при неосложненном течении и своевременной холецистэктомии благоприятный. Эффективность (растворение камней в сроки до 24 мес) при тщательном отборе больных для консервативной терапии достигает 70%. Возможны рецидивы камнеобразования.

# Глава 22

## ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЕЧЕНИ

### Хронический гепатит

**Хронический гепатит** — воспаление печени, продолжающееся более 6 мес без признаков улучшения.

Код по МКБ-10: K75.9.

### Классификация

В 1994 г. на съезде гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе была принята классификация, согласно которой в зависимости от этиологического фактора выделены: вирусный, токсический (в том числе алкогольный), лекарственный, аутоиммунный, метаболический гепатит (болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз, дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина).

Активность заболевания определяется совокупностью лабораторных (степень активности трансаминаз) и гистологических признаков. Истинную степень активности можно определить, используя индекс гистологической активности по системе Knodell, в которой используются те же критерии, что и в прежней классификации гепатитов, а также степень выраженности фиброза (табл. 12).

Таблица 12. Индекс гистологической активности хронического гепатита по системе Knodell

Показатель	Баллы
Перипортальный некроз с наличием мостовидных некрозов или без них	0–10
Интерлобулярная дегенерация и фокальный некроз	0–4
Портальное воспаление	0–4
Фиброз	0–4

**Примечание.** 1–3 балла — минимальная активность, 4–8 — низкая, 9–12 — умеренная, 13–18 — высокая.

## Хронический вирусный гепатит В

### Распространенность

В мире насчитывается 300–370 млн носителей вируса гепатита В (HBV). В России распространенность вируса составляет около 7% при постоянной тенденции к росту.

### Этиология и патогенез

Повреждение печени в основном обусловлено неполноценным иммунным ответом, а не прямым цитопатическим действием вируса. Иммунный ответ, направленный против антигенов вируса, вызывает лизис инфицированных гепатоцитов. Повреждение печени возникает в результате действия Т-лимфоцитов и цитокинов. Клеточно-опосредованное повреждение гепатоцитов на фоне слабого иммунного ответа приводит к хронизации процесса.

### Клинические проявления

Специфических симптомов хронического вирусного гепатита В нет. У большинства пациентов заболевание протекает субклинически. Больные могут жаловаться на повышенную утомляемость, мышечные боли, артралгии, боли и чувство тяжести в правом подреберье, диспепсические расстройства. В  $1/6$  случаев выявляются внепеченочные симптомы: узелковый полиартериит, гломерулонефрит, акродерматит, анемия, криоглобулинемия.

Диагноз хронического гепатита В ставят на основании наличия поверхностного антигена вируса HBsAg в крови. В фазе репликации вируса выявляют HBeAg и HBV ДНК. Из биохимических показателей степень активности процесса отражает содержание трансаминаз. Тем не менее не исключен нормальный уровень АСТ и АЛТ в сыворотке крови на фоне высокой активности процесса. Биопсия печени показывает гидрорическую дистрофию и некроз гепатоцитов, воспалительную инфильтрацию и фиброзные изменения в дольках и портальных трактах. При окрашивании по Шиката выявляются матово-стекловидные гепатоциты, содержащие HbAg, HBsAg и HBV ДНК, которые можно определить в ткани печени, однако в клинической практике данное исследование применяется крайне редко.

Дифференциальную диагностику проводят с гемохроматозом, аутоиммунным гепатитом, болезнью Вильсона–Коновалова, алкогольной болезнью печени. Основное диагностическое значение имеют обнаружение маркеров вирусного гепатита, а также данные пункционной биопсии печени.



**Осложнения:** гепатоцеллюлярный рак.

### Лечение

Основными целями лечения являются снижение смертности, предотвращение развития ЦП и рака печени, сероконверсия HB<sub>s</sub> Ag в анти-HB<sub>e</sub>, элиминация сывороточной HBV ДНК, нормализация уровня трансаминаз и гистологической картины.

При HB<sub>s</sub> Ag-позитивном гепатите и повышенной активности АЛТ назначают  $\alpha$ -интерферон, противовирусные ЛС (ламивудин).

### Профилактика

Специфическая вакцинация генно-инженерной рекомбинантной вакциной проводится в обязательном порядке всем новорожденным, детям до 12 лет, подросткам и взрослым из группы риска по инфицированию HBV.

### Прогноз

До 70–80% инфицированных пациентов становятся латентными носителями, у 10–30% формируется хронический гепатит. Случаи самостоятельного разрешения хронического вирусного гепатита В крайне редки. Среди нелеченых пациентов у 20–30% развивается ЦП, особенно высок риск при одновременном злоупотреблении алкоголем. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне ЦП составляет 4%.

## Хронический вирусный гепатит С

### Распространенность

Распространенность хронической ВГС-инфекции в мире составляет от 0,5 до 2%. Особенно высока она в Заире и Саудовской Аравии, некоторых регионах Японии. В России ежегодная заболеваемость ВГС-инфекцией в среднем составляет 20 случаев на 100 тыс. населения.

### Этиология и патогенез

В основе патогенеза лежит прямое цитопатическое действие вируса в сочетании с аутоиммунными реакциями, иммуноопосредованным воспалением и повреждением гепатоцитов. Высокая изменчивость вируса и способность «ускользания» его от иммунного ответа организма-хозяина также обуславливают высокий риск хронизации процесса.

### Клинические проявления

У большинства пациентов заболевание протекает бессимптомно, лишь в 6% случаев отмечаются проявления астенического синдрома.

Иногда пациенты жалуются на периодически возникающую тупую малоинтенсивную боль и тяжесть в правом подреберье, тошноту, снижение аппетита, кожный зуд, артралгии и миалгии.

Внепеченочные проявления включают синдром Шегрена, мембранозный ГН, красный плоский лишай, тромбоцитопению аутоиммунного генеза, смешанную криоглобулинемию (проявляются пурпурой, артралгиями, поражением почек и/или нервной системы).

### Диагноз

Основным маркером вируса в организме является HCV РНК. Желательно также определение генотипа вируса, так как последний имеет большое значение для прогноза лечения интерфероном (хуже всего поддается интерферонотерапии 1-й генотип). У лиц с иммунодефицитом или при использовании малочувствительных методов диагностики анти-HCV может не определяться. Уровень трансаминаз высокий, но слабо коррелирует с выраженностью гистологических изменений. Для гистологической картины, помимо неспецифических воспалительно-некротических изменений, характерны сочетание жировой и баллонной дистрофии и образование лимфоидных фолликулов.

**Дифференциальную диагностику** проводят с теми же заболеваниями, что и при хроническом гепатите В.

### Лечение

Основными целями лечения являются снижение смертности, предотвращение развития ЦП и рака печени, элиминация HCV ДНК, нормализация уровня трансаминаз и гистологической картины.

В настоящее время принята схема лечения  $\alpha$ -интерфероном в сочетании с рибавирином возможно подключение 3-го противовирусного препарата (римантадин, амантадин). Дозы препаратов и продолжительность лечения зависят от генотипа вируса. При хроническом гепатите С, вызванном 1-м генотипом, лечение проводят в течение года, в других случаях — 6 мес.

### Профилактика

Специфическая профилактика отсутствует.

### Прогноз

ЦП у больных хроническим гепатитом С развивается примерно через 30 лет от начала заболевания и в 20–30% случаев зависит от генотипа вируса и злоупотребления алкоголем. Риск развития рака печени составляет от 1,5 до 7%.

## Хронический вирусный гепатит D

### Клинические проявления, течение, диагноз

Коинфекция вирусом D переходит в хроническую форму только в 2% случаев; при суперинфекции риск хронизации достигает 90%. У большинства пациентов наблюдается быстрое прогрессирование заболевания с развитием ЦП. У наркоманов печеночная недостаточность развивается в течение нескольких месяцев или лет. При хронической ВГD-инфекции в крови определяется высокий титр анти-HDV класса IgG, репликация вируса определяется по титру сывороточной HDV РНК.

**Осложнения:** гепатоцеллюлярный рак.

### Лечение

Единственный эффективный метод лечения — применение  $\alpha$ -интерферона в высокой дозе длительным курсом.

### Профилактика

Специфическая профилактика отсутствует.

### Прогноз

Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы составляет, как и при хроническом вирусном гепатите В, 4%.

## Хронический лекарственный гепатит

### Распространенность

Лекарственные поражения печени составляют около 10% всех побочных эффектов ЛС. В 25% случаев лекарственные поражения становятся причиной фульминантной печеночной недостаточности, занимая 2-е место после вирусных заболеваний.

### Этиология и патогенез

Патогенез поражения гепатоцитов и морфологические изменения печеночной паренхимы при лекарственном гепатите многообразны и связаны в определенной степени с видом ксенобиотика. Явления хронического гепатита морфологически напоминают таковые при аутоиммунном поражении печени (ацинарная и перипортальная локализация воспаления, преобладание плазматических клеток в инфильтрате, фиброз). Указанный воспалительный процесс может возникнуть при приеме таких препаратов, как метилдофа, изониазид, нитрофурал, клофибрат, метотрексат. Типичный стеатогепатит иногда диагностируется

на фоне приема амиодарона, диэтилстильбэстрола, антагонистов кальция, хлорохина (делагила<sup>▲</sup>), гидроксихлорохина (плаквенила<sup>▲</sup>).

Прием андрогенов, анаболических стероидов, эстрогенов и гестагенов может приводить к развитию канальцевого холестаза с явлениями кожного зуда, умеренной ферментемией. Воспалительная реакция, как правило, умеренная. Гранулематозные поражения с явлениями цитолиза и холестаза могут вызывать такие препараты, как трициклические антидепрессанты, центральные  $\alpha$ -адреноблокаторы. В ряде случаев у больных на фоне приема ксенобиотиков может наблюдаться паренхиматозно-канальцевый холестаз с поражением гепатоцитов, наличием в инфильтрате большого количества эозинофилов, образованием гранул. Данные явления, как правило, сохраняются от нескольких месяцев до нескольких лет даже после отмены препарата, что указывает на возможную аутоиммунную природу гепатита.

Среди ЛС, применение которых может сопровождаться описанной реакцией, чаще упоминаются сахароснижающие препараты группы сульфаниламочевины (гликлазид, глибенкламид), антисекреторные (блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина, ИПП), антибиотики (макролиды, полусинтетические и синтетические пенициллины, сульфаниламиды).

Важным побочным эффектом ряда препаратов является изменение физико-химических свойств желчи, сопровождающееся ее сгущением (желчный сладж), приводящим к нарушениям ее пассажа по внепеченочным протокам и опорожнения желчного пузыря, вплоть до развития желчной колики. Чаще данные явления развиваются на фоне приема пациентом цефалоспоринов (цефтриаксон и цефтазидим); их появление связывают с нарушением транспорта желчных кислот, повышенной экскрецией с желчью липидов, образованием в желчи кальциевых солей ЛС.

Следует отметить, что в патогенезе лекарственного поражения печени большую роль играют опосредованные цитохромами P450 окислительные реакции, сопровождающиеся образованием активных, промежуточных гепатотоксических метаболитов. При сочетанном воздействии ряда токсических агентов (алкоголь и лекарственное вещество) концентрация промежуточных токсических продуктов может возрасти, что увеличивает риск поражения паренхимы печени (наряду с инволютивными изменениями в печени у пожилых, а также с нарушением печеночного кровотока, застойными явлениями, например, при недостаточности кровообращения).

### Диагноз

Диагностика лекарственного хронического гепатита строится на тщательном сборе анамнеза и исключении других этиологических форм болезни. При морфологическом исследовании биоптатов следует обращать внимание на эозинофилию и наличие гранулем.

### Лечение

Терапия хронического лекарственного гепатита включает максимально быструю отмену ЛС, экстренное использование специфических антидотов (если таковые имеются). Использование ГК в ряде случаев позволяет предотвратить цитолиз. Лечение лекарственных поражений печени проводится длительными курсами гепатопротекторов с учетом характера поражения.

**Профилактика** заключается в рациональном применении ЛС по строгим показаниям, при постоянном биохимическом контроле (уровень АЛТ и АСТ определяют каждые 1–3 мес), особенно при длительной терапии средствами с гепатотоксическим действием.

**Прогноз** при своевременной отмене лекарственного препарата, вызвавшего поражение печеночной паренхимы, благоприятный.

## Алкогольная болезнь печени

**Алкогольная болезнь печени** — совокупность нарушений структуры и функции печени, обусловленных повреждающим действием этанола.

### Распространенность

Согласно официальным данным, в России насчитывается более 10 млн больных алкоголизмом. В год на одного человека приходится 21 л потребления этанола (один из самых высоких уровней в мире).

### Классификация

По клиническим и морфологическим критериям выделяют 3 основные формы алкогольной болезни печени: стеатоз, стеатогепатит и ЦП, которые по существу являются фазами одного заболевания. Самая ранняя и наиболее часто встречающаяся форма алкогольной болезни печени — стеатоз, который развивается у преобладающего большинства злоупотребляющих алкоголем лиц. Стеатогепатит и ЦП развиваются у 15–20% больных хроническим алкоголизмом.

### Этиология и патогенез

Алкоголь является прямым гепатотоксичным агентом. Поражение печени алкоголем дозозависимое: употребление более 40 г чистого эта-

нола в день служит фактором риска развития алкогольной болезни печени. Употребление более 80 г этанола в день на протяжении 10 лет и дольше значительно повышает риск развития ЦП. Ежедневное потребление алкоголя более опасно, чем периодический прием, при котором есть возможность регенерации гепатоцитов. От 75 до 98% поступающего в организм алкоголя метаболизируется в печени. Окисление этанола осуществляется с помощью алкогольдегидрогеназы и микросомальной системы окисления этанола с вовлечением цитохрома P450. Названные выше ферментативные пути генерируют токсический метаболит этанола ацетальдегид, способный вызывать большое количество метаболических дефектов. Алкоголь повреждает мембраны клеток, разрушая их липидный слой. Он также инактивирует содержащиеся в мембранах протеиды.

Метаболит этанола ацетальдегид повреждает митохондрии, в результате чего клетки печени теряют способность адекватно метаболизировать триглицериды. Внутри гепатоцитов образуются скопления триглицеридов, что ведет к угнетению функции клеток печени.

При злоупотреблении алкоголем защитные функции печени снижаются и в гепатоцитах начинает накапливаться ацетальдегид. Последний способен к образованию химической связи с антиоксидантами, в результате чего клетки печени лишаются антиокислительных свойств и подвергаются обширным повреждениям; возникает «оксидантный стресс».

Повреждающее действие этанола и его метаболитов инициирует синтез провоспалительных медиаторов — цитокинов (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8). Цитокины синтезируются в гепатоцитах, купферовских клетках и клетках Ито (эндотелиоциты синусоидов). Эндотелиальные клетки способны к трансформации в фибробласты и выработке коллагена. Увеличение выработки коллагена приводит к развитию фиброза и в дальнейшем — к цирротическим изменениям.

В развитии алкогольной болезни печени также играют роль генетическая предрасположенность, инфицированность вирусами гепатита В и С, женский пол и дефицит питания.

### **Клинические проявления и диагностика разных форм алкогольной болезни печени**

*Стеатоз печени (жировая дистрофия печени, жировой гепатоз)*

Алкогольный стеатоз часто протекает бессимптомно и диагностируется лишь при обнаружении гепатомегалии. Иногда пациенты жалуются

ся на тупую ноющую боль в правом подреберье, тошноту. Пальпаторно определяется увеличенная, гладкая, с закругленными краями печень. Показатели печеночных проб могут оставаться в пределах нормы или соответствуют признакам хронического употребления алкоголя: повышение уровня трансаминаз,  $\gamma$ -ГТП, ЩФ, IgA. УЗИ позволяет обнаружить увеличение размеров печени, повышение эхогенности, оценить состояние билиарной системы и диаметр сосудов. При биопсии печени находят макровезикулярный стеатоз (крупнокапельное ожирение). Если обнаруживают микровезикулярный стеатоз, обусловленный повреждением митохондрий, прогноз менее благоприятный.

**Диагноз** алкогольного стеатоза ставят на основании УЗИ печени: характерно диффузное усиление эхосигнала.

**Дифференциальную диагностику** проводят с хроническим вирусным гепатитом С и неалкогольным стеатозом, который развивается вследствие эндогенной интоксикации при токсикозе беременности, ожирении, гиперлипидемиях, СД 2 (метаболический синдром), туберкулезе, белковом голодании, застойной сердечной недостаточности. В ряде случаев необходима пункционная биопсия печени.

### *Алкогольный гепатит*

Алкогольный гепатит бывает острым и хроническим. Острый алкогольный гепатит может возникать как самостоятельная форма, а также на фоне алкогольной болезни печени. Острый алкогольный гепатит может развиваться только после употребления большого количества алкоголя. Установить связь поражения печени с употреблением алкоголя помогает определение концентрации этанола в сыворотке крови. Алкогольный гепатит принято подразделять на умеренный, тяжелый и холестатический.

**Течение** умеренного («мягкого») острого алкогольного гепатита, как правило, бессимптомное; заболевание диагностируют только с помощью лабораторных показателей (повышение уровня трансаминаз,  $\gamma$ -ГТП). Тяжелый острый алкогольный гепатит протекает с лихорадкой, выраженным астеническим синдромом, потерей массы тела. Больные жалуются на тошноту, рвоту, боли в правом подреберье. Нередко во время обострения наблюдаются выраженная желтуха и субфебрильная температура. При объективном обследовании обнаруживают увеличенную и плотную печень. Лабораторно определяется повышение уровня билирубина, трансаминаз с преобладанием активности АСТ над АЛТ. Холестатический вариант протекает, помимо выраженной желтухи, с

биохимическими признаками холестаза (повышение уровня  $\gamma$ -ГТП, ЩФ, холестерина и билирубина).

Более чем в 80% случаев у больных развивается энцефалопатия, которая клинически может проявляться оглушением, эйфорией, делирием, корсаковским синдромом, энцефалопатией Гайе–Вернике. Морфологическое исследование при остром алкогольном гепатите позволяет обнаружить дистрофию гепатоцитов, появление так называемых телец Мэллори (алкогольный гиалин), воспалительную инфильтрацию, фиброз портальной зоны, а также множественные некрозы гепатоцитов.

**Клиническая симптоматика** хронического алкогольного гепатита варьирует от полного отсутствия проявлений до развернутой картины печеночной недостаточности и синдрома портальной гипертензии (при переходе в ЦП). Пациенты жалуются на слабость, отсутствие аппетита, нарушение сна, снижение либидо, субфебрильную температуру. Патогномоничных для хронического алкогольного гепатита физикальных признаков нет.

Биохимический анализ крови обнаруживает повышение активности трансаминаз и нарушение их соотношения в сторону преобладания АСТ, повышение уровня  $\gamma$ -ГТП. Морфологические изменения при биопсии представлены перипортальными воспалительными инфильтратами и (редко) ступенчатыми некрозами.

**Диагноз** алкогольного стеатогепатита ставят на основании анамнеза, УЗИ (характерно диффузное усиление эхосигнала печени), а также морфологического исследования (очаговые некрозы, баллонная дистрофия, тельца Мэллори).

**Дифференциальную диагностику** проводят с острыми и хроническими вирусными и лекарственными гепатитами, механической желтухой, обусловленной холецисто- и холедохолитиазом, заболеваниями гастроуденальной области (ЯБ, хронический калькулезный холецистит), с циррозами другой этиологии и фокальной нодулярной гиперплазией. Также необходимо исключение гепатоцеллюлярного рака и метастатических поражений печени.

**Осложнения:** печеночная энцефалопатия, кровотечение из расширенных вен пищевода и желудка, печеночная недостаточность, коагулопатия, спонтанный бактериальный перитонит, гепаторенальный и гепатопульмональный синдромы, гепатоцеллюлярная карцинома.

### Лечение

Главное условие эффективного лечения алкогольной болезни печени и профилактики рецидивов — отказ от приема алкоголя. Для предотвра-



щения гипогликемии и предупреждения эндогенного катаболизма белков необходимо полноценное питание с употреблением достаточного количества белков, жиров и углеводов. Показано назначение витаминов и микроэлементов (особенно фолиевой кислоты, витаминов группы В, цинка, селена).

Стеатоз печени может полностью регрессировать при выполнении основных врачебных рекомендаций. Препаратами выбора при стеатозе печени являются метаболитические ЛС и производные дезоксихолевой кислоты. Применяются «эссенциальные» фосфолипиды; усиления метаболитического эффекта при неалкогольном стеатозе можно достичь комбинацией «эссенциальных» фосфолипидов с бигуанидами (метформин) и инсулиновыми сенситайзерами (сахароснижающими препаратами) II-го поколения (пиоглитазон).

Пациентам с тяжелым алкогольным гепатитом назначают ГК и метаболитические ЛС (адеметионин). Терапию холестатической формы острого алкогольного гепатита проводят производными урсодезоксихолевой кислоты. Лечение алкогольного ЦП осуществляется по тем же принципам, что и терапия острого алкогольного гепатита. Больным с терминальной стадией ЦП показана трансплантация печени при условии отказа от приема алкоголя не менее чем за полгода до операции.

**Прогноз** при алкогольной болезни печени определяется отказом от употребления алкогольных напитков. 5-летняя выживаемость у больных, прекращающих употреблять алкоголь, составляет 70%.

## **Аутоиммунный гепатит**

**Аутоиммунный гепатит** — хроническое воспалительное заболевание печени неизвестной этиологии, характеризующееся перипортальным и более обширным воспалением, протекающее со значительной гипергаммаглобулинемией и появлением в сыворотке крови широкого спектра аутоантител.

### **Распространенность**

Аутоиммунный гепатит относится к редким заболеваниям печени. Заболеваемость в Европе и Северной Америке составляет от 50 до 200 случаев на 1 млн населения. Тем не менее пациенты с аутоиммунным гепатитом составляют почти 20% всех больных хроническим гепатитом. Соотношение в структуре заболеваемости женщин и мужчин составляет 6:1. Заболевание обычно манифестирует в возрасте от 10 до 30 лет, 2-й пик заболеваемости приходится на период постменопаузы.

## Классификация

В основу классификации аутоиммунного гепатита положен спектр аутоантител, выявляемых при данном заболевании. Аутоиммунный гепатит I типа характеризуется циркуляцией антинуклеарных антител (ANA), антител к гладким мышечным клеткам (SMA) в сочетании с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами р-типа (p-ANCA). У больных аутоиммунным гепатитом II типа определяются антитела к микросомам печени или почек типа I (анти-LKM-1) в сочетании с анти-LKM-3 и антителами к печеночному цитозольному протеину (анти-LC-1). Аутоиммунный гепатит III типа выделяют не все авторы, учитывая частое обнаружение ANA и SMA. Тем не менее при этом типе в сыворотке крови определяются антитела к растворимому печеночному антигену (анти-SLA) и печеночно-панкреатическому антигену (анти-LP).

## Этиология и патогенез

Этиология аутоиммунного гепатита до конца не известна, однако для этого заболевания выделен ряд триггерных факторов. К ним относятся: вирусы гепатита А, В, С, герпеса, Эпштейна–Барр, агрессивные факторы окружающей среды, гепатотоксичные ЛС. Основную роль в патогенезе аутоиммунного гепатита играет потеря толерантности к собственным антигенам. На этом фоне воздействие триггерных факторов ведет к появлению клонов лимфоцитов, сенсibilизированных к аутоантигенам печени. Преобладающим фактором в процессах цитотоксичности становится Т-клеточная реакция.

## Клинические проявления

Заболевание обычно развивается постепенно, начинаясь с неспецифических симптомов: утомляемости, артралгий, желтушности кожи и слизистых оболочек. В 25% случаев дебют болезни напоминает клиническую картину острого вирусного гепатита (слабость, снижение аппетита, лихорадка, тошнота, желтуха). Описаны случаи фульминантного течения аутоиммунного гепатита. Иногда на первый план выступают внепеченочные проявления, и заболевание протекает под маской СКВ, РА, васкулитов и др. У 10–20% больных латентное течение заболевания приводит к поздней диагностике — на стадии ЦП.

Развернутая клиническая картина аутоиммунного гепатита характеризуется астенизацией, желтухой, тяжестью в правом подреберье, лихорадкой, артралгиями, миалгиями, нарушениями менструального цикла, наличием полиморфных кожных высыпаний. При объективном ис-

следовании выявляются печеночные знаки: «сосудистые звездочки» на коже, ярко-розовые стрии на животе и на бедрах, кушингоподобное перераспределение подкожной жировой клетчатки, гепато- и спленомегалия. На стадии ЦП присоединяются характерные для него и портальной гипертензии признаки. Возможны любые внепеченочные проявления аутоиммунного генеза.

### Диагноз

Международной группой по изучению аутоиммунного гепатита предложена балльная система диагностики заболевания. Она учитывает пол пациентов, биохимические показатели, титр специфических антител, гистологическую картину, употребление алкоголя, возможность инфицирования вирусом гепатита, ответ на лечение ГК. Лабораторные исследования выявляют значительную билирубинемия за счет прямой фракции, гипертрансаминаземию, гипергаммаглобулинемию, гипоальбуминемию.

Основная диагностика осуществляется по основным типам сывороточных антител: исследование ANA, SMA, p-ANCA, анти-LKM-1, антимитохондриальных антител (AMA) и морфологически (биопсия). Морфологическая картина при аутоиммунном хроническом гепатите в основном напоминает таковую при вирусном процессе. Характерны преобладание в составе инфильтратов плазматических клеток, незатухающая активность воспаления, избыточность фиброгенеза с переходом в ЦП. Чаще наблюдается гидропическое изменение гепатоцитов, реже — жировая дистрофия.

**Дифференциальную диагностику** проводят с вирусным гепатитом С, болезнью Вильсона—Коновалова, поражением печени вирусами Эпштейна—Барр, цитомегаловирусом (CMV), вирусами герпеса 1 и 2 типов (HSV).

### Лечение

При отсутствии этиотропного лечения на первый план в терапии аутоиммунного гепатита выходит иммуносупрессивная терапия. Препаратами выбора служат преднизолон и метилпреднизолон. С целью повышения активности иммуносупрессивной терапии и уменьшения побочных эффектов от применения стероидов в схему лечения нередко включают азатиоприн.

### Прогноз

Показатель 5-летней выживаемости на фоне адекватной терапии достигает 90%, однако вопрос об отмене препаратов встает лишь в  $\frac{1}{3}$  слу-

чаев. Показаниями к трансплантации печени являются развитие ЦП, множественные рецидивы заболевания, неэффективность или тяжелые побочные эффекты проводимой терапии. 5-летняя выживаемость после операции составляет более 90%.

## Цирроз печени

ЦП — диффузный процесс, характеризующийся фиброзом и перестройкой структуры паренхимы печени с образованием узлов-регенератов, развивающихся вследствие некроза гепатоцитов.

### Распространенность

В мире частота ЦП, по данным аутопсии, определяется на уровне 1–10%. У мужчин заболевание регистрируется в 2 раза чаще, чем у женщин, чаще — в средней возрастной группе.

Код по МКБ-10: K74.

### Классификация

Циррозы различают по этиологии, активности, морфологическим изменениям. По морфологическому принципу различают мелкоузловой (микронодулярный), крупноузловой (макронодулярный) и смешанный ЦП. Для мелкоузлового цирроза характерно равномерное поражение всех долек с образованием узлов-регенератов диаметром  $< 3$  мм. Мелкоузловой цирроз обычно обусловлен алкогольной болезнью печени, гемохроматозом, первичной билиарной обструкцией, нарушением венозного оттока от печени.

При крупноузловом циррозе печени размер узлов регенерации  $> 3$  мм, диаметр узлов значительно варьирует. Данная картина характерна для вирусного цирроза, дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина, первичного билиарного цирроза.

### Этиология и патогенез

Причины появления ЦП многообразны. В 85–90% случаев он возникает при инфицировании вирусами гепатита В и С, злоупотреблении алкоголем, вследствие аутоиммунных процессов или неалкогольного стеатогепатита. Значительно более редкие причины ЦП: окклюзия вен (синдром Бадда–Киари), обменные процессы (гемохроматоз, болезнь Вильсона–Коновалова, дефицит  $\alpha_1$ -антитрипсина), первичный билиарный цирроз. Криптогенный цирроз — собирательное понятие («цирроз неясной этиологии»). По мере развития диагностических методик диагноз криптогенного цирроза ставят все реже.

ЦП формируется месяцами и даже годами. Персистенция чужеродных антигенов (вирусных, бактериальных, алкогольных, лекарственных), обменные нарушения, билиарный стаз, аутоиммунные реакции и окклюзия сосудов печени вызывают некроз гепатоцитов. Повреждение печени активизирует звездчатые клетки, которые являются важнейшими участниками фиброгенеза. Указанные клетки расположены в пространстве Диссе между эндотелиальными клетками и поверхностью гепатоцитов, обращенной к синусоиде. Звездчатые клетки инициируют разрушение белков матрикса и фиброгенез.

Фиброз печени представляет собой избыточный синтез коллагена, преобладающий над его деградацией. Переход в ЦП означает диффузное образование фиброзных септ и появление узлов регенерации. Нарушение нормальной архитектоники печени сопровождается капилляризацией синусоидов (исчезновением фенестрации), что значительно ухудшает обмен веществ между кровью и гепатоцитами, создает гемодинамическую перегрузку системы портального кровообращения (синдром портальной гипертензии), который, в свою очередь, приводит к дальнейшему прогрессированию ЦП.

### Клинические проявления

Клиническая картина ЦП зависит от его этиологии и проявления 2 основных синдромов: портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности. Малоактивные формы ЦП часто протекают бессимптомно, у многих больных ЦП диагностируют лишь при развитии осложнений или в терминальной стадии.

Общие проявления ЦП включают слабость, утомляемость, потерю массы тела, снижение аппетита, субфебрильную температуру. При высокоактивном ЦП больные могут жаловаться на тупую, малоинтенсивную боль в правом подреберье, периодическое изменение цвета мочи, вздутие живота, нарушение пищеварения.

### Физикальное обследование

При общем осмотре обращает на себя внимание характерный вид больных ЦП: обычно они пониженного питания, с увеличенным за счет асцита животом.

При печеночной недостаточности изо рта исходит своеобразный «печеночный запах». Больные жалуются на жжение в области языка, нёба и губ. Слизистая оболочка рта сухая, с цианотичным оттенком. Возможно развитие кандидоза, афтозных и герпетических высыпаний. В местах, где слизистая оболочка травмируется прикусом, отмечаются

гиперкератоз, трещины, длительно незаживающие эрозии. Слизистая оболочка языка атрофируется вплоть до десквамации эпителия, чередующейся с гиперкератозом. Язык отечен, гладкий, цианотичный или гиперемирован («кардинальский»; рис. 41, см. цв. вклейку). Вены языка расширены, отмечается углубление естественных складок языка. Десны бледно-розового цвета, отмечаются признаки атрофии маргинального края десны, кровоточивость. В углах рта обнаруживаются длительно незаживающие трещины (ангулярный стоматит).

Кожа характерного «пергаментного» вида, слизистая оболочка и склеры приобретают желтоватую или серо-коричневую окраску, возможно появление ксантом и ксантелазм (рис. 42, см. цв. вклейку). На теле видны следы расчесов и многочисленные телеангиэктазии (сосудистые «звездочки»; рис. 43, см. цв. вклейку). При осмотре рук обращают на себя внимание пальмарная эритема, деформация ногтевых фаланг по типу «барабанных палочек», белый цвет ногтевых пластинок. Для алкогольного цирроза характерно также наличие контрактуры Дюпюитрена.

При осмотре живота, кроме его увеличения за счет асцита и метеоризма, хорошо видно расширение подкожных вен живота («голова медузы»; рис. 44, см. цв. вклейку). При пальпации печени определяются ее уплотнение, зернистость поверхности и наличие острого края, иногда фестончатого характера. Размер печени при ЦП может как увеличиваться, так и уменьшаться (терминальная стадия). Селезенка выступает из-под края реберной дуги на 1–3 см.

ЦП клинически проявляется поражением всех систем органов. Наряду с асцитом при ЦП может развиваться печеночный гидроторакс. Последний представляет собой скопление жидкости в плевральном синусе, чаще справа, не связанное с заболеванием легких или сердца. Кроме того, при ЦП снижается ЖЕЛ, развивается синдром легочной гипертензии, больные жалуются на одышку, возникающую в покое. Для больных ЦП характерна также артериальная гипотензия.

Развитие вторичного гиперальдостеронизма у пациентов с ЦП приводит к задержке натрия и воды, гломерулосклерозу. При ЦП также поражаются эндокринные железы. Кроме эстрогенообусловленных симптомов (телеангиэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия), у мужчин выявляются снижение уровня тестостерона, алопеция, атрофия яичек и импотенция, у женщин — нарушения менструального цикла. Вследствие гиповитаминоза витамина D и вторичного гиперпаратиреоза у больных развиваются печеночная остеодистрофия, остеопороз, судороги мышц. Неврологические проявления ЦП многообразны — от

периферической нейропатии до тяжелой формы печеночной энцефалопатии (печеночная кома).

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Общий анализ крови: определяются анемия (хроническая постгеморрагическая, макроцитарная, гемолитическая), лейкопения, тромбоцитопения.

Биохимический анализ крови: повышение уровня билирубина,  $\gamma$ -глобулина, гипоальбуминемия, повышение активности ЩФ,  $\gamma$ -ГТП и трансаминаз.

Общий анализ мочи: увеличение уровня уробилиногена, появление в моче билирубина при явлениях желтухи, снижение экскреции натрия (при выраженном асците).

При ЭГДС в  $2/3$  случаев выявляется варикозное расширение вен пищевода. У части больных эндоскопическое исследование позволяет выявить язвенные дефекты желудка и ДПК (печеночная гастропатия).

УЗИ позволяет определить выраженность асцита, диаметр желчных протоков и сосудов системы воротной вены, их проходимость, наличие ретроградного тока крови (доплеровское исследование), изменение структуры и размеров печени.

Радионуклидное исследование (сцинтиграфия печени) обнаруживает снижение интенсивности накопления радионуклида, неравномерность его распределения (обычно она значительно выше в селезенке).

Рентгенологическое исследование пищевода с использованием бария помогает диагностировать варикозное расширение вен пищевода, если нет возможности провести эндоскопическое исследование.

Пункционная биопсия печени — золотой стандарт диагностики ЦП, однако ее проведение может оказаться затруднительным из-за выраженного асцита и нарушений гемостаза.

МРТ и КТ дополняют рутинные инструментальные методы исследования печени и помогают в дифференцировании ЦП с опухолевым поражением органа.

Для оценки степени тяжести ЦП традиционно используется система критериев по Child–Pugh (табл. 13).

**Дифференциальную диагностику** проводят с острым и хроническим гепатитом (вирусного, алкогольного, лекарственного генеза).

### Лечение

Больным ЦП независимо от его этиологии необходимо отказаться от приема алкоголя и гепатотоксичных ЛС, ограничить физические на-

Таблица 13. Система оценки степени тяжести ЦП по критериям Child–Pugh

Показатель	Баллы		
	1	2	3
Асцит	Нет	Небольшой	Умеренный/большой
Энцефалопатия	Нет	Небольшая/ умеренная	Умеренная/ выраженная
Билирубин, мг/дл	<2	2–3	>3
Альбумин, мг/л	>3,5	2,8–3,5	<2,8
Протромбиновое время	1–3	4–6	>6
<b>Класс</b>			
А		5–6	
В		7–9	
С		10–15	

грузки, нормализовать рацион питания. При всех формах ЦП показаны поливитамины.

При ЦП вирусной этиологии (в фазе репликации вируса) и классе А (по Child–Pugh) больным назначают препараты интерферона. При ЦП классов В и С терапия интерфероном противопоказана.

При ЦП, развившемся на фоне аутоиммунного гепатита, и при наличии синдрома гиперспленизма назначают ГК. Если гормональная терапия неэффективна, в схему лечения включают цитостатики.

Пациентам с тяжелым алкогольным ЦП назначают ГК и метаболические ЛС (адеметионин). Урсодезоксихолевая кислота является препаратом выбора для лечения первичного билиарного цирроза. Длительный ее прием замедляет прогрессирование болезни, увеличивает выживаемость, уменьшает риск развития осложнений, а также явления кожного зуда.

### Хирургическое лечение

Пересадка печени показана при отсутствии эффекта от консервативной терапии и эффективна при условии устранения этиологического фактора ЦП. Выживаемость в течение 1-го года после пересадки печени составляет 60–70%.



Консервативная терапия асцита включает ряд мероприятий. Необходимы ограничение потребления натрия с пищей, жидкости (<1,5 л в сутки), устранение дефицита альбумина, поддержание оптимального электролитного баланса. Диуретическая терапия проводится спиронолактоном в комбинации с петлевыми диуретиками (фуросемид). При «рефрактерном асците» (т.е. при отсутствии эффекта от диуретической терапии) используются хирургические методы лечения: парацентез, перитонеовенозный шунт, трансплантация печени.

Для лечения спонтанного бактериального перитонита применяют антибактериальные препараты (цефотаксим, цефтриаксон, амоксициллин-клавуланат, ципрофлоксацин). Для нормализации онкотического давления параллельно вводят альбумин. Больным с высоким риском развития или рецидива спонтанного бактериального перитонита с профилактической целью назначают норфлоксацин.

Лечение печеночной энцефалопатии включает диетические мероприятия, инфузионную и медикаментозную терапию. В рационе больных с печеночной энцефалопатией необходимо ограничить потребление белка до 30–40 г в день и обеспечить суточную калорийность пищи не менее 1500 ккал. Инфузионная терапия включает глюкозовитаминную смесь, альбумин, реологические растворы. Применение ЛС направлено на снижение гипераммониемии (орнитина аспартат, лактулоза).

### Профилактика

Профилактика заключается в своевременном выявлении и лечении заболеваний, приводящих к фиброзу и цирротической трансформации печени (скрининг на вирусный гепатит, алкогольную болезнь печени, гемохроматоз, лекарственное поражение, неалкогольный стеатогепатит).

Прогноз у больных ЦП определяется этиологией заболевания, активностью процесса, степенью снижения функции печени, выраженностью портальной гипертензии и развитием осложнений. Прогноз также определяется классом ЦП по Child–Pugh.

## Глава 23

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Хронический панкреатит

**Хронический панкреатит (ХП)** — это прогрессирующее заболевание ПЖ, преимущественно воспалительной природы, характеризующееся необратимыми дегенеративными, деструктивными изменениями в структуре органа, которые являются причиной рецидивирующего болевого синдрома и (или) постоянного снижения функции ПЖ, в первую очередь — пищеварительной.

### Распространенность

Заболеваемость хроническим панкреатитом составляет примерно 8–10 на 100 тыс. населения. В России распространенность хронического панкреатита составляет (на 100 тыс. населения): у детей — 9–25 случаев, у взрослых — 27,4–50,0. В развитых странах в последние годы хронический панкреатит заметно «помолодел»: средний возраст с момента установления диагноза снизился с 50 до 39 лет, среди заболевших на 30% увеличилась доля женщин.

Летальность после первичного установления диагноза хронического панкреатита составляет до 20% в течение первых 10 лет и более 50% — через 20 лет. Частота выявления хронического панкреатита на аутопсии варьирует от 0,01 до 5,4% (в среднем 0,3–0,4%). Около 15–20% больных ХП погибают от осложнений, связанных с атаками панкреатита, другие — вследствие вторичных нарушений пищеварения и инфекционных осложнений.

**Код по МКБ-10:** K86.1.

### Классификация

По Марсельско-Римской классификации хронического панкреатита выделяют следующие его морфологические варианты:

- обструктивный;
- кальцифицирующий;
- воспалительный (паренхиматозный);
- фиброзно-индуративный.

### Этиология и патогенез

Ведущими провоцирующими факторами развития заболевания являются алкоголь и курение. Общепринятой считается связь хронического панкреатита с патологией системы желчевыводящих путей, желудка, ДПК. Немаловажное значение в развитии хронического панкреатита играют нарушение питания, особенно переедание, дефицит антиоксидантов в пище, рацион питания, бедный по содержанию белков и витаминов, воздействие различных медикаментов и химических факторов, ведущих к повреждению ПЖ (азатиоприн, эстрогены, тиазидные диуретики и др.). Отмечают наследственную предрасположенность к заболеванию.

У 60–65% больных хроническим калькулезным холециститом имеется хронический панкреатит с явлениями пищеварительной недостаточности ПЖ, а у 70–80% пациентов патология желчеотделения и признаки хронического панкреатита сохраняются и после удаления желчного пузыря, особенно при несвоевременно сделанной операции. Нарушение желчеотделения препятствует нормальному поступлению желчи и сока ПЖ в ДПК, что не только приводит к сохранению жалоб на боли в животе, но и не снимает угрозу прогрессирования хронического панкреатита, нарушений пищеварения.

### Клинические проявления

Клиническая картина хронического панкреатита характеризуется 2 ведущими синдромами: болевым и (или) синдромом нарушенного пищеварения. Рецидивирующий или постоянный болевой синдром при хроническом панкреатите является наиболее ярким признаком патологии ПЖ. Боль часто не имеет четкой локализации: возникая в верхнем или среднем отделе живота слева или посередине, она нередко отдает в спину, иногда приобретает опоясывающий характер.

У некоторых пациентов боль исходно ощущается в области спины. Более чем в половине случаев болевой синдром бывает высокой интенсивности, сохраняется длительное время. Боли усиливаются через 30 мин после приема пищи, у части пациентов появление боли может быть не связано с едой.

Диспепсический синдром характеризуется отрыжкой, изжогой, тошнотой.

Синдром нарушенного пищеварения обусловлен экзокринной недостаточностью ПЖ и проявляется поносом, стеатореей, метеоризмом, отрыжкой, тошнотой, потерей аппетита, похудением.

В клинической картине хронического панкреатита выделяют 2 периода:

- начальный (обычно до 10 лет), характеризующийся чередованием периодов обострений и ремиссий;
- период внешнесекреторной недостаточности (чаще после 10 лет течения хронического панкреатита).

Существует также осложненный вариант течения хронического панкреатита, который может возникнуть в любом периоде заболевания.

В начальном периоде основным проявлением болезни служит болевой абдоминальный синдром разной интенсивности и локализации, ему обычно сопутствует диспепсический синдром.

Во 2-м периоде в клинической картине на 1-й план выходит синдром диспепсии, а болевой синдром становится менее выраженным или может отсутствовать. В дальнейшем появляются симптомы прогрессирующей недостаточности питания из-за развивающегося синдрома мальабсорбции, связанного с ферментативной недостаточностью ПЖ.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

В общем анализе крови возможны лейкоцитоз и увеличение СОЭ.

В биохимическом анализе крови повышено содержание панкреатических ферментов — липазы и амилазы (у части больных за счет уменьшения массы ацинарных клеток уровень этих ферментов может быть нормальным), трипсина, пептида активации трипсиногена, фосфолипазы, холестеролэстеразы и эластазы.

Применяются зондовые методы изучения экзокринной функции ПЖ: прямые (стандартный секретин-панкреозиминный тест) и непрямые (тест Лунда). К беззондовым методам выявления внешнесекреторной недостаточности относятся тесты на активность панкреатических ферментов, при которых в моче или выдыхаемом воздухе определяют продукты гидролиза разных субстратов (НВТ-РАВА-тест, панкреатолауриловый, йодолиполовый); тесты на недорасщепленные и неусвоенные компоненты пищи в кале (копрограмма, содержание жира в кале); оценка содержания панкреатических ферментов (эластазы, химотрипсина) в кале.

Оценивают инкреторную функцию ПЖ (определение содержания С-пептида в крови, проба Штауба—Трауготта и др.). УЗИ позволяет оценить размеры, структуру ПЖ.

**Дифференциальную диагностику** проводят с раком ПЖ, ЯБ, желчнокаменной болезнью, хроническим холециститом, воспалительными за-

болеваниями тонкой и толстой кишки, абдоминальным ишемическим синдромом.

#### Осложнения:

- абсцесс и псевдокисты ПЖ;
- механическая желтуха;
- холангит;
- дуоденостаз;
- экссудативный плеврит;
- СД;
- эрозивно-язвенное поражение желудка и ДПК;
- рак ПЖ;
- тромбоз селезеночной вены;
- тромбофлебит нижних конечностей;
- панкреатический асцит;
- анемия;
- энцефалопатия;
- синдром мальабсорбции с выраженной трофологической недостаточностью.

#### Лечение

Для полноценной терапии хронического панкреатита используются современное медикаментозное (консервативное) лечение, эндоскопическое и хирургическое вмешательства. Главными принципами консервативного лечения являются:

- купирование болевого абдоминального синдрома;
- создание функционального покоя ПЖ;
- уменьшение секреторной активности ПЖ;
- коррекция экскреторной недостаточности ПЖ;
- коррекция углеводного обмена;
- коррекция синдрома мальабсорбции.

Снятие боли — наиболее важная задача в лечении больных хроническим панкреатитом, ее решение должны обеспечить следующие основные мероприятия:

- регистрация интенсивности и ритма боли, качества жизни;
- исключение алкоголя, назначение ненаркотических анальгетиков и спазмолитиков;
- лечебное питание — диета с низким содержанием жира (при обострении процесса тяжелой степени назначаются голод на 3–5 дней и парентеральное питание);

- полиферментные препараты в высокой дозе и оптимальном режиме приема + ингибиторы выработки HCl.

Для устранения боли назначают препараты анальгезирующего действия и спазмолитики: 50% раствор метамизола натрия (анальгина\*) и 2% раствор папаверина в сочетании с антигистаминными препаратами. В дальнейшем показан прием спазмолитиков внутрь (мебеверин). При отсутствии обезболивающего эффекта в течение 3–4 ч возможно назначение нейролептиков (дроперидол с фентанилом). Для снижения секреторной активности ПЖ, инактивации холецистокининрилизинг-фактора, назначают ферментные препараты панкреатина, не содержащие компонентов желчи (панкреатин, мезим-форте\*, креон\*). Для эффективного купирования болевого синдрома, создания покоя ПЖ при обострении хронического панкреатита также применяют антисекреторные средства (рабепразол).

Другой важной составляющей консервативной терапии хронического панкреатита, особенно во 2-м периоде течения болезни, является терапия синдрома внешнесекреторной недостаточности, осуществляемая:

- переводом на энтеральное питание;
- применением современных микрокапсулированных ферментных препаратов в кишечнорастворимой оболочке (креон\*);
- продлением приема ферментных препаратов до 8 нед с коррекцией дозы (при расширении диеты дозу препарата целесообразно увеличить на несколько дней с постепенным ее снижением);
- продлением приема ИПП;
- полным исключением алкоголя на 6 мес и более.

При недостаточной эффективности консервативной терапии хронического панкреатита, особенно его билиарнозависимой формы, показано хирургическое и эндоскопическое лечение: обычно выполняют прямые (панкреатодуоденальная, субтотальная либо дистальная резекция поджелудочной железы; наложение цистовирсунгоэнтероанастомоза) или saniрующие вмешательства на желчном пузыре и протоках, а также на ДПК и желудке. Кроме того, по показаниям могут выполняться дренирующие вмешательства на фатеровом сосочке (сфинктеротомия, вирсунготомия) и дренирование кист под контролем УЗИ.

### Профилактика

В настоящее время довольно широко используются меры вторичной профилактики, играющие важную роль в борьбе с рецидивами болезни

и ее прогрессированием. Вторичная профилактика начинается с установления этиологической характеристики заболевания. Билиарнозависимый панкреатит требует санации билиарной системы, включающей:

- строгое соблюдение диеты для уменьшения вероятности спазма желчного пузыря с последующей миграцией мелких камней и возможным развитием обструкции вирсунгова протока разной продолжительности;
- проведение литолитической терапии (препараты урсодезокси-холевой кислоты);
- проведение хирургической санации, включающей холецистэктомию, нередко выполняемую с папиллосфинктеротомией.

При хроническом алкогольном панкреатите основной мерой вторичной профилактики является алкогольная абстиненция.

В целом профилактика обострений обеспечивается полноценной поддерживающей терапией, в первую очередь соблюдением диеты, исключением алкоголя и курения, а также постоянным приемом адекватных доз современных полиферментных средств.

**Прогноз** при хроническом алкогольном панкреатите зависит в первую очередь от наличия или отсутствия абстиненции. Так, при полном отказе от алкоголя продолжительность жизни достигает 10 лет. Имеет значение и соблюдение рекомендаций по поддерживающей терапии. При билиарнозависимом панкреатите прогноз зависит от эффективности лечения основного заболевания.

## Глава 24

# БОЛЕЗНИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

### Неспецифический язвенный колит

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — хроническое рецидивирующее заболевание, при котором воспаление имеет диффузный характер и локализуется поверхностно, только в пределах слизистой оболочки толстой кишки.

#### Распространенность

НЯК регистрируется по всему миру, однако наиболее высокая заболеваемость отмечается в Северной Америке, Европе и Австралии, реже заболевание встречается в странах Азии, Южной Америке. Распространенность НЯК составляет 50–80 случаев на 100 тыс. населения. Мужчины и женщины болеют одинаково часто, максимальная заболеваемость приходится на возрастные группы 20–40 и 60–70 лет.

Код по МКБ-10: K51.

#### Классификация

Современная клиническая классификация НЯК учитывает распространенность процесса, течение заболевания и выраженность клинических проявлений.

*По протяженности процесса* различают:

- дистальный колит (проктит или проктосигмоидит);
- левосторонний колит (поражение ободочной кишки до селезеночного изгиба или включая левую половину поперечной ободочной кишки);
- субтотальный колит (от прямой кишки до печеночного угла);
- тотальный колит (поражение всей ободочной кишки с вовлечением в ряде случаев в патологический процесс терминального отрезка подвздошной кишки).

*По течению* различают острую, рецидивирующую и непрерывную формы НЯК.

Под *острой формой* НЯК принято понимать 1-ю атаку болезни длительностью до 6 мес. Острая форма заболевания может проявляться в



2 вариантах: как 1-я атака с постепенным началом и слабовыраженной клинической картиной и как фульминантная форма — токсический мегаколон. Фульминантной форме присущи кровавая профузная диарея, лихорадка, анемия, обезвоживание, гипопротейнемия, гипокалиемия и болезненность при пальпации живота с высоким риском перфорации толстой кишки.

Для **рецидивирующей формы** типично циклическое интермиттирующее течение, при котором длительность ремиссий варьирует в широких пределах, однако в большинстве случаев наблюдаются ежегодные рецидивы.

**Непрерывная форма** заболевания характеризуется упорным, вяло-текущим течением с умеренной активностью воспаления в слизистой оболочке и отсутствием эндоскопической ремиссии при условии адекватной терапии.

**Тяжесть состояния** больного определяется формой, протяженностью и активностью воспалительного процесса в толстой кишке. В соответствии с выраженностью клинико-лабораторных симптомов выделяют легкое, среднетяжелое и тяжелое течение. При легком течении кишечные симптомы выражены умеренно, признаки токсемии, метаболические расстройства и системные проявления отсутствуют. Легкое течение характерно для дистального колита и для левостороннего колита при условии слабовыраженного воспалительного процесса.

При НЯК на фоне выраженных кишечных симптомов отмечаются анемия легкой и средней степени тяжести, незначительная потеря массы тела, субфебрильная температура, умеренный лейкоцитоз.

Тяжелое течение характеризуется профузной кровавой диареей объемом до 1000 мл, анемией, фебрильной температурой, выраженным синдромом мальабсорбции и симптомами тяжелой интоксикации.

Диагноз НЯК формулируется с учетом характера течения заболевания, распространенности процесса, степени его тяжести, фазы (обострение, ремиссия) с указанием местных и системных осложнений (например, НЯК, тотальное поражение, хроническое рецидивирующее течение, средняя степень тяжести).

### Этиология и патогенез

НЯК — многофакторное заболевание с генетической предрасположенностью, которая реализуется под воздействием бактериальных Аг и аутоантигенов.

Пусковым моментом патогенеза считается потеря толерантности к Аг естественной кишечной флоры. Бактериальные и тканевые Аг вы-

зывают патологическую иммунную реакцию CD4-лимфоцитов на микрофлору организма-хозяина, что приводит к активации макрофагов и выработке ими цитокинов — медиаторов воспаления. В неповрежденной слизистой оболочке кишечника синтезируются как провоспалительные (ИЛ-1, -2, -6, -8, -12, -18, ФНО- $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферон), так и противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, -10, -11, растворимые рецепторы ФНО- $\alpha$ , трансформирующий фактор роста- $\beta$  — ТФР- $\beta$ ), сбалансированное содержание которых обеспечивает адекватный иммунный ответ на антигенное бактериальное раздражение.

При НЯК в слизистой оболочке возникает дисбаланс цитокинов с преобладанием провоспалительных медиаторов. Их действие вызывает активацию клеток воспалительного инфильтрата в крови и в стенке кишки, образование свободных кислородных радикалов, увеличение экспрессии молекул адгезии на лимфоцитах и клетках эндотелия, повышение сосудистой проницаемости, усиление миграции лейкоцитов и синтез островоспалительных белков, что приводит к воспалению и деструкции ткани с образованием язвенных дефектов.

### Клинические проявления

В клинической картине НЯК кишечные симптомы сопровождаются системными внекишечными проявлениями, признаками эндотоксемии и метаболическими расстройствами.

Примесь крови в стуле — патогномоничный для данного заболевания признак (встречается у 95–100% больных). Количество крови варьирует в широких пределах: от прожилок крови в кале до профузных кишечных кровотечений, приводящих к анемизации больного. Диарея характерна для распространенных форм язвенного колита. В зависимости от частоты стула (от 2 до 8 раз в сутки) объем жидких каловых масс составляет 300–1000 мл. Для НЯК также характерны тенезмы — ложные позывы к дефекации с выделением небольшого количества слизи, гноя и крови, образно описываемые как «ректальный плевок». Тенезмы являются признаком высокой активности воспаления в прямой кишке. Диарея и тенезмы возникают преимущественно в ночное время, что свидетельствует об органическом характере поражения толстой кишки. В клинической картине дистального колита часто манифестирует не диарея, а запор в сочетании с большим количеством тенезмов. Запор обусловлен спазмом кишечного сегмента, расположенного проксимальнее зоны поражения. Эпизодически могут возникать схваткообразные спастические боли, связанные с актом дефекации.

Внекишечные симптомы выявляются у 20% больных. Большинство из них служат отражением аутоиммунного компонента, остальные обусловлены синдромом мальабсорбции, длительным воспалительным процессом, нарушением гемокоагуляции.

Наиболее частые аутоиммунные проявления НЯК — артропатии и поражения кожи. Бактериальные антигены вызывают в синовиальной оболочке суставов реакцию гиперчувствительности III типа, что приводит к полиартралгиям, моно- и полиартриту крупных суставов, РА, сакроилеиту, анкилозирующему спондилоартриту. Кожные проявления НЯК — узловатая эритема и гангренозная пиодермия, обусловленные ЦИК и бактериальными Аг. При НЯК описаны поражения глаз (увеит, иридоциклит, эписклерит), печени (аутоиммунный гепатит, первичный склерозирующий холангит), ПЖ, щитовидной железы.

Эндотоксемия обусловлена высокой активностью воспалительного процесса и нарушением барьерной функции толстой кишки. Клинически эндотоксемия проявляется слабостью, тошнотой, рвотой, фебрильной температурой тела, тахикардией. В клиническом анализе крови часто выявляются признаки железодефицитной анемии, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, токсическая зернистость нейтрофилов, увеличение СОЭ. Биохимический анализ крови показывает повышение уровня острофазных белков — С-реактивного белка, серомукоида, фибриногена. Тяжесть эндотоксемии зависит от характера и титра условно-патогенной микрофлоры толстой кишки.

Снижение массы тела вплоть до истощения, дегидратация, гипопотеинемия, гипоальбуминемия с развитием отечного синдрома, гипокалиемия, гиповитаминозы являются следствием диареи, токсемии, избыточной потери белка с калом и обусловлены экссудацией и нарушением всасывания.

### Диагноз

Диагноз НЯК ставят на основании жалоб, данных анамнеза и результатов эндоскопического исследования с морфологическим исследованием биоптатов. Эндоскопический метод (колоноскопия, ректороманоскопия) — основной в диагностике НЯК; он позволяет выявить отек, контактную кровоточивость слизистой оболочки, единичные эрозии и язвы, сливающиеся между собой, и воспаленные участки слизистой оболочки — псевдополипы. Гистологически выявляется трансмуральное воспаление. Ирригоскопия в условиях двойного контрастирования является дополнительным методом диагностики. Лабо-

раторные методы (общий анализ крови, выявление гипопропротеинемии, электролитных нарушений) позволяют уточнить тяжесть состояния и эффективность проводимой терапии.

**Дифференциальную диагностику** проводят с болезнью Крона, инфекционными и паразитарными заболеваниями, антибиотикоассоциированным колитом, ишемическим колитом, раком толстой кишки, дивертикулитом, геморроем, синдромом раздраженного кишечника.

#### **Осложнения:**

- токсический мегаколон;
- перфорация толстой кишки;
- кишечное кровотечение;
- тромбозы и тромбоэмболии;
- рак толстой кишки.

#### **Лечение**

Тактика лечения определяется активностью заболевания, наличием осложнений и распространенностью процесса. В основном лечение при НЯК направлено на подавление активности воспаления в кишечнике.

Базисная противовоспалительная терапия включает препараты 3 групп: аminosалицилаты, ГК и иммуносупрессоры. Аminosалицилаты (сульфасалазин и месалазин) используются для лечения НЯК легкого и среднетяжелого течения.

При среднетяжелом течении заболевания применяют ГК. При тяжелом течении НЯК используют комбинацию аminosалицилатов с ГК. Иммуносупрессоры (циклоsporин, азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) рассматриваются как препараты резерва в случае резистентности к аminosалицилатам и ГК. Лекарственная терапия НЯК включает также антибактериальную, дезинтоксикационную, антикоагулянтную терапию.

Необходимость хирургического лечения в объеме колэктомии возникает приблизительно у 20% пациентов. Показанием к нему служат перфорация, непроходимость кишечника, токсический мегаколон, абсцесс, кровотечение, тяжелая дисплазия или рак, неэффективность консервативной терапии при выраженной активности, задержка развития у детей и подростков.

#### **Профилактика**

Диспансерное наблюдение больных НЯК проводят 1 раз в квартал. Для профилактики колоректального рака 1 раз в год назначают контрольные эндоскопические и рентгенологические исследования.

Прогноз НЯК определяется тяжестью заболевания, развитием осложнений, требующих хирургического лечения, и высоким риском развития рака толстой кишки, частота которого колеблется от 3 до 10%.

### **Синдром раздраженного кишечника**

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — функциональное (не связанное с органическим) заболевание кишечника, сопровождающееся наличием на протяжении последнего года по меньшей мере в течение 12 нед синдромов диареи или запора, а также метеоризма и других явлений кишечного дискомфорта.

#### **Распространенность**

Частота СРК в большинстве стран мира составляет в среднем 20%. Статистика заболеваемости варьирует от 9 до 48% (в зависимости от социальных, экономических и культурных особенностей конкретного государства). Пик заболеваемости приходится на возраст 30–40 лет. Соотношение мужчин и женщин составляет примерно 1:2. По сравнению с городским населением синдром раздраженного кишечника значительно реже встречается у занятых физическим трудом сельских жителей, в рационе питания которых превалирует богатая клетчаткой растительная пища.

Код по МКБ-10: K58.0.

#### **Классификация**

В зависимости от ведущего симптома Римским консенсусом III предложено выделять 3 клинических варианта СРК: синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора, с преобладанием диареи и неклассифицируемая форма.

#### **Этиология и патогенез**

На современном этапе сформировалось представление о СРК как о полиэтиологическом заболевании, в развитии которого играют роль психофизиологические феномены, особенности питания, расстройства моторики, сенсорно-моторная дисфункция и перенесенные кишечные инфекции. Важную роль в возникновении нарушений моторики у пациентов с СРК играют психоэмоциональные факторы. Отмечается четкая связь возникновения первых симптомов и обострения заболевания с психотравмирующими ситуациями. Однако существует условное деление больных СРК на «пациентов» (15%), которых симптомы заболева-

ния заставляют обратиться к врачу, и «непациентов», у которых СРК не влияет существенно на качество жизни.

Возникающие при СРК расстройства обусловлены нарушением нервной и гуморальной регуляции двигательной функции кишечника. У пациентов с СРК выявляются нарушения базальной двигательной активности кишечника. Они выражаются в виде расстройства двигательной функции кишечника после приема пищи, лекарственных препаратов или в ответ на действие стрессовых факторов. Нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника возникают вследствие стрессовых влияний, недостатка пищевых волокон в рационе, перенесенных кишечных инфекций, гиподинамии, подавления естественных позывов на дефекацию. Повышение сократительной активности мышечного слоя стенки кишечника является основной причиной возникновения болей в животе у пациентов с СРК.

Висцеральная гиперчувствительность при СРК проявляется снижением порога восприятия боли, более интенсивным восприятием боли или болевым ответом на воздействие обычных, не чрезмерных импульсов (например, расширение кишки газом). Причиной формирования висцеральной гиперчувствительности могут быть физическая, психическая травма или перенесенная кишечная инфекция. Болевые ощущения могут вторично приводить к появлению других изменений функции кишечника — метеоризму, запору, диарее. Это явление носит название аллодинии, наличие которой подтверждается уменьшением метеоризма и нормализацией стула после купирования болевого синдрома.

У 33% больных СРК родственники страдают тем же заболеванием, у гомозиготных близнецов заболевание встречается чаще, чем у гетерозиготных, что позволяет предположить возможность развития данной патологии под действием сенсibiliзирующих факторов на фоне генетической предрасположенности.

### **Клинические проявления**

Ведущим клиническим симптомом является диарейный синдром, имеющий свои особенности. Диарея отсутствует в ночное время и часто возникает утром после завтрака. Позывы на дефекацию носят императивный характер («синдром утреннего натиска»), возникают за короткий промежуток времени 3–4 раза. При 1-м акте дефекации стул, как правило, оформленный, в последующем — кашицеобразный или жидкий. Суточный объем каловых масс не превышает 200 мл. Диарейный

синдром может сопровождаться болями спастического характера, главным образом в области сигмовидной кишки.

Запор при СРК может быть постоянным, периодическим или чередоваться с диареей. Из-за нарушения двигательной активности сигмовидной кишки стул может приобретать форму ленты, карандаша или комков. Пациентов с СРК беспокоят необходимость натуживания и ощущение неполного опорожнения кишечника.

При неклассифицируемой форме СРК отмечают сочетание различных симптомов, чередование запора и поноса, явления метеоризма и болевой синдром.

У пациентов с СРК можно выявить множество внекишечных симптомов вегетативной природы. К ним относятся частые приступы мигрени, ощущение кома при глотании или нехватки воздуха, дискомфорт в области сердца, вазоспастические реакции. В 25% случаев заболевание сочетается с синдромом неязвенной диспепсии, в 30% — с синдромом раздраженного мочевого пузыря.

### **Физикальное обследование**

Объективная симптоматика при СРК довольно скудная. Визуально определяется умеренное вздутие живота, при пальпации можно выявить спазм различных отделов кишечника (чаще сигмовидной кишки). Рентгенологические, эндоскопические и гистологические изменения не выражены и непостоянны.

Диагноз СРК требует исключения органических заболеваний. В связи с этим диагностический поиск включает несколько последовательных этапов. Сначала оценивают жалобы больного и определяют клинический вариант заболевания. Следующим этапом является исключение органической патологии после взятия клинического и биохимического анализов крови, анализа кала на скрытую кровь, наличие бактерий кишечной группы и яйца глистов, ЭГДС, сигмоскопии или колоноскопии. Необходимо также выполнить обзорную рентгенографию органов брюшной полости, УЗИ органов брюшной полости и малого таза у женщин.

Существует ряд симптомов, исключающих возможность СРК. К ним относятся: манифестация в позднем возрасте, лихорадка, примесь крови в кале, возникновение кишечных расстройств в ночное время, немотивированное похудение, прогрессирование заболевания, анемия, лейкоцитоз, увеличение СОЭ, стеаторея и полифекалия. После исключения органического заболевания проводится первичный курс лечения

При ГЭРБ наряду со специфическими изменениями со стороны пищевода выявляются внепищеводные изменения, в том числе в полости рта. В результате рефлюкса желудочного содержимого в пищевод и затем в полость рта происходит нарушение кислотно-основного состояния (КОС) в сторону ацидоза (в норме рН слюны равен 7,07). При рН 6,2–6,0 слюна приобретает деминерализующие свойства, вследствие чего развивается очаговая деминерализация эмали зубов с образованием в них кариозных полостей и эрозий твердых тканей зубов — эмали и дентина. Более чем у  $\frac{1}{3}$  больных при ГЭРБ выявляют поражение верхних и (или) нижних резцов. Кроме этого у больных ГЭРБ могут быть неприятный запах изо рта, патология мягких тканей полости рта (хейлит, стоматит, гингивит, пародонтит). Типичным признаком желчного рефлюкса является характерное желто-коричневое окрашивание налета на языке, больше у корня.

Герпетическое поражение может наблюдаться в полости рта; обычно оно проявляется в виде острого язвенного гингивостоматита. После вскрытия типичных для герпетической инфекции пузырьков на отечной и гиперемированной слизистой оболочке щек, губ, языка образуются эрозии, склонные к слиянию. При прогрессировании болезни на месте эрозий нередко появляются язвы.

При коррозивном эзофагите выявляются типичные поражения, соответствующие характеру едкого вещества — щелочи или кислоты.

При остром коррозивном гастрите определить характер воздействия кислот и щелочей помогает осмотр полости рта, при котором выявляются признаки коагуляционного некроза — плотная пленка, цвет которой зависит от вида кислоты. Так, под действием серной кислоты появляется плотная пленка бурого цвета, азотная кислота оставляет желтые следы. Другие кислоты, как правило, оставляют пленки бело-серого цвета. Пленки плотно спаяны с подлежащими тканями и окружены отечной и гиперемированной слизистой оболочкой. Под воздействием щелочей пленки не образуются, пораженные ткани имеют большую глубину и желеобразную консистенцию. После отторжения некротизированных тканей на месте поражения образуются долго не заживающие язвенные дефекты.

При аллергическом остром гастрите одновременно с другими аллергическими проявлениями в полости рта возможно появление различного размера высыпаний бледно-красного цвета с четкой каймой розового цвета на периферии. Элементы склонны к слиянию, распространяясь на всю полость рта и окружающую кожу. В полости рта могут также по-



явиться волдыри и пузыри, заполненные геморрагическим или серозным экссудатом.

Кроме явлений крапивницы, в полости рта может развиваться типичный отек Квинке. Чаще он локализуется в области губ, но может образоваться и на языке. Отек, как правило, плотноэластической консистенции, напряженный; слизистая оболочка над ним бледная, язык увеличивается в размерах, может мешать дыханию, вызывать позывы на рвоту. Указанные явления могут сохраняться от нескольких часов до 1–2 дней.

Группа кислотозависимых заболеваний, в том числе ассоциированных с *H. pylori*, включающая наряду с различными клинико-морфологическими вариантами гастрита ЯБ желудка и ДПК, проявляется различными изменениями слизистой оболочки полости рта.

При хроническом гастрите у части больных могут выявляться симптомы полиавитаминоза, преимущественно недостатка аскорбиновой кислоты и витаминов группы В. Это выражается сухостью кожи, изменением десны (покраснение, разрыхленность, кровоточивость) и языка. Могут наблюдаться признаки эксфолиативного хейлита и ангулярного стоматита. При осмотре полости рта выявляют некоторую бледность слизистой оболочки, при этом язык имеет гладкую, блестящую поверхность («лакированный»), с ярко-красными пятнами и полосами, располагающимися больше на боковых поверхностях и кончике языка. Данные участки способствуют появлению гиперестезии и чувства жжения. Больные также ощущают повышенную сухость во рту. Нитевидные сосочки дорсальной поверхности языка сглажены, иногда выявляются очаги полной атрофии, вплоть до эрозий; грибовидные сосочки при этом кажутся несколько увеличенными. Участки атрофии окружены ободком белесоватого цвета, состоящим из гиперплазированного эпителия. Наблюдается фиксированная форма десквамативного глоссита. Кроме этого в углах рта появляются заеды (рис. 46, см. цв. вклейку). Все перечисленные изменения в полости рта наиболее выражены в период обострения хронического атрофического гастрита и прогрессируют по мере нарастания выраженности железодефицитной анемии.

При хроническом гастрите типа А с явлениями дефицита витамина В<sub>12</sub> отмечаются похожие изменения на языке («гюнтеровский глоссит»): на спинке языка выявляют участки атрофии эпителия ярко-красного цвета, иногда распространяющиеся на весь язык, при этом в подслизистой основе обнаруживается выраженная воспалительная лимфоплазмоцитарная инфильтрация. Процесс обычно начинается с

кончика языка. Одновременно появляются выраженная гиперестезия языка, ощущение жжения и болезненности при разговоре и приеме пищи. Помимо указанных изменений, при данной форме гастрита на языке и слизистой оболочке полости рта могут выявляться афты. При прогрессировании гастрита и анемии воспалительные явления стихают, а язык приобретает, как и при железодефицитном состоянии, вид «лакированного» («кардинальского») (см. рис. 41 на цв. вклейке). Подобные изменения наблюдаются по ходу всего ЖКТ и в целом характерны для атрофических процессов разной этиологии.

При гастрите В, сопровождающемся гиперхлоргидрией, особенно у лиц молодого возраста, язык нередко цианотичен, отечен, в средней и дистальной частях спинки языка часто обнаруживаются гипертрофированные нитевидные сосочки, налет бело-желтого или серо-желтого цвета. Характерно, что цвет налета на языке, его интенсивность и распространенность напрямую зависят от выраженности диспепсических явлений.

Темно-коричневый налет наблюдается у больных хроническим гастритом С (вследствие сочетания ДГР и гастроэзофагеального рефлюкса). Грибовидные сосочки менее рельефны, чем у пациентов с атрофическим гастритом. Листовидные сосочки видны более четко, иногда гиперемированы. Нередко больные при данной форме хронического гастрита ощущают явления парестезии в области корня и кончика языка.

Для лиц, страдающих хроническим гастритом алиментарного генеза, хронической рецидивирующей ЯБ, характерно отсутствие значительного числа зубов, что приводит к нарушению механической обработки пищи в полости рта, способствуя развитию кариеса и персистенции болезнетворной микрофлоры. Сосочки языка могут быть несколько увеличены, часто язык у корня обложен серым или желтоватым (из-за наличия ДГР) налетом. Язык, густо обложенный серым налетом, характерен для обострения заболевания, особенно при язве, локализованной в желудке, сопутствующем атрофическом гастрите; сухой язык с серым налетом — для прободной язвы, осложненной перитонитом; гладкий «лакированный» язык с атрофированными сосочками — для сопутствующего язвенному поражению желудка атрофического гастрита с резким снижением секреторной функции желудка (развитие  $V_{12}$ -дефицитной анемии). Розовая, влажная видимая слизистая оболочка, чистый и влажный язык розового цвета наблюдаются у больных с неосложненной ЯБ.

При ЯБ в период обострения наблюдаются изменения языка в виде его отека: язык увеличивается в размерах, на боковых его поверхностях и в области кончика — наличие отпечатков зубов. Преимущественно в дистальных отделах языка появляется серовато-белый плотный налет, на скопление которого влияют характер пищи, состав микрофлоры, гигиена полости рта. В образовании налета играет также роль нарушение процессов ороговения и отторжения эпителиальных клеток на сосочках языка вследствие нейротрофических расстройств. Все это создает благоприятные условия для размножения и активизации в полости рта оппортунистической инфекции. Субъективно налет не связан с неприятными ощущениями, однако длительное его существование может сопровождаться снижением и извращением вкусовой чувствительности. В зонах прилегания языка к зубам при стоматоскопическом исследовании могут выявляться микроэрозии, участки истонченного эпителия; субъективно эти изменения проявляются чувством жжения, легкого покалывания, саднения и усиливаются в момент приема пищи.

Осмотр полости рта у больного раком желудка может выявить изменения, характерные для хронического атрофического гастрита. Нередко обнаруживается диффузно обложенный белым или серо-белым налетом язык. Налет состоит преимущественно из слущенных эпителиальных клеток, лейкоцитов, слизи, остатков пищи, живых и мертвых бактерий.

Слизистая оболочка полости рта всегда вовлекается в патологический процесс при ОГ. В продромальном периоде больных беспокоит сухость слизистой оболочки рта, могут появиться отечность, участки гиперемии. Вместе с нарастанием желтухи усиливается желтушное окрашивание слизистых оболочек. Желтушное окрашивание характерно для выводных протоков слюнных желез; при гепатите наблюдаются также их гиперплазия и мацерация. Геморрагии появляются не только на коже, но и в области мягкого нёба, на дне полости рта и вестибулярной поверхности губ. В период разгара болезни могут наблюдаться десквамация или атрофия эпителия спинки языка, атрофия нитевидных сосочков. Как в продромальном периоде, так и в период разгара на слизистой оболочке полости рта могут появляться множественные, склонные к слиянию эрозии небольших размеров. Фибриновый налет на поверхности эрозий имеет желтушный оттенок. Поверхность языка при ОГ ярко-красная, блестящая, часто возникает чувство жжения. Патологические изменения в полости рта исчезают по мере выздоровления.

При осмотре полости рта у пациентов с хроническим гепатитом В выявляют субиктеричность слизистой оболочки. Характерны извраще-

ние вкусовых ощущений, появление горечи во рту, особенно по утрам, жжение или зуд языка и губ, парестезии слизистой оболочки полости рта и языка.

При осмотре полости рта у больных алкоголизмом выявляют изменения, связанные в первую очередь с алиментарной недостаточностью, приводящей к развитию ангулярного хейлита, который начинается с размягчения кожи в углах рта и появления трещин. «Лакированный язык» (атрофический глоссит) — признак витаминной и минеральной недостаточности. Язык может быть сухим, отечным, покрытым густым белым налетом. Характерным признаком является мелкий тремор языка. Иногда у пациентов с алкогольной болезнью печени можно выявить двустороннее увеличение околоушных слюнных желез.

При печеночной недостаточности изо рта исходит своеобразный «печеночный запах». Больные жалуются на жжение в области языка, нёба и губ. Слизистая оболочка полости рта сухая, с цианотичным оттенком. Возможно развитие кандидамикоза, афтозных и герпетических высыпаний. В местах, где слизистая оболочка травмируется прикусом, отмечаются гиперкератоз, трещины и длительно незаживающие эрозии. Слизистая оболочка языка атрофируется вплоть до десквамации эпителия, чередующейся с гиперкератозом. Язык отечен, гладкий, цианотичный или гиперемированный («кардинальский») (см. рис. 41 на цв. вклейке). Вены языка расширены, отмечается углубление его естественных складок. Десны бледно-розового цвета, отмечаются признаки атрофии их маргинального края, кровоточивость. В углах рта обнаруживаются длительно незаживающие трещины (ангулярный стоматит).

Осмотр полости рта часто выявляет атрофические изменения спинки языка, вплоть до глоссита, характерного для  $B_{12}$ -витаминной недостаточности. Часто наблюдается кандидамикоз слизистой оболочки рта и языка. Отмечаются истончение красной каймы губ, появление хронических трещин в углах рта.

При желчнокаменной болезни наблюдаются изменения окраски языка, появление участков десквамации, разрастание отдельных участков эпителия языка, появление борозд на спинке языка. Кроме изменений на языке, хроническая патология желчного пузыря и желчевыводящих путей часто сопровождается кровоточивостью десен, разными формами гингивита.

Поражение полости рта при болезни Крона проявляется эритематозными выбуханиями слизистой оболочки, обусловленными образованием в подслизистом слое щек и губ безболезненных мягких узелков, на

месте которых могут появиться эрозии, небольшие язвы и афты (саркоидоподобные гранулемы). В патологический процесс может вовлекаться язык (язвенная и узловатая формы глоссита). Очаг поражения напоминает типичную картину «булыжной мостовой». В ряде случаев на щеках и боковой поверхности языка находят гиперпластические разрастания гранулематозного происхождения. При гистологическом исследовании выявляют гранулемы, содержащие эпителиоидные, плазматические клетки, лимфоциты, редкие многоядерные гигантские клетки.

## ЧАСТЬ IV

---

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

# Глава 25

## ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит (ГН) — группа заболеваний почек, неоднородная по происхождению, течению, морфологическим изменениям, характеризующаяся исходным поражением клубочков, обусловленным иммунным воспалением или неиммунным (метаболическое, токсическое, генетическое) повреждением с последующим вовлечением канальцев и интерстиция.

Код по МКБ 10: N00–N08.

### Классификация

Основой классификации ГН является выделение морфологических вариантов заболевания на основании исследования биоптатов почек с помощью световой, электронной и иммунофлюоресцентной микроскопии. Морфологические признаки ГН включают пролиферацию клубочковых клеток (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных), изменения гломерулярной базальной мембраны (ГБМ) капилляров, некроз, склероз, поражение сосудов, канальцев и интерстиция.

Выделяют 2 формы ГН — пролиферативную и непролиферативную (табл. 14).

Таблица 14. Классификация ГН

Морфологические варианты ГН	
пролиферативная форма	непролиферативная форма
Острый диффузный пролиферативный ГН	Болезнь минимальных изменений
Экстракапиллярный (ГН с «полулуниями»): – с иммунными отложениями (иммунокомплексный, антительный, анти-ГБМ); – малоиммунный	Фокально-сегментарный гломеруло-склероз
Мезангиопролиферативный: IgA-нефропатия	Мембранозная нефропатия
Мезангиокапиллярный (мембрано-пролиферативный)	

Пролиферативные ГН характеризуются внутриклубочковым воспалением и пролиферацией клеток (гиперклеточность); непролиферативные ГН, или склерозирующие гломерулопатии, — поражением слоев клубочкового фильтра (подоциты, базальная мембрана).

Локализация повреждений внутри клубочка определяет морфологический вариант ГН:

- в капиллярной стенке (подоциты, базальная мембрана) — минимальные изменения, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия;
- в мезангиальной области — мезангиопролиферативный (в том числе IgA-нефропатия);
- в обеих областях (в мезангии и под эндотелием капилляров клубочка) — мезангиокапиллярный мембранолиферативный, экстракапиллярный ГН.

По характеру течения выделяют: острый, быстро прогрессирующий и хронический ГН.

### Этиология

В развитии ГН различают 2 группы причинных факторов — инфекционные и неинфекционные. Среди большой группы постинфекционных нефритов наиболее часто встречается постстрептококковый ГН. В некоторых случаях ГН осложняет течение скарлатины, пневмококковой или стафилококковой пневмонии, менингококковой инфекции.

Вторичное поражение клубочков может развиваться вследствие инфекционных процессов — бактериального эндокардита, сепсиса, висцеральных абсцессов, остеомиелита, инфицированных сосудистых шунтов («шунт-нефрит»), или таких специфических инфекций, как брюшной тиф, лептоспироз, бруцеллез, дифтерия, вирусные инфекции (гепатит В и С, ВИЧ, краснуха, инфекционный мононуклеоз, инфекция Коксаки, корь, цитомегаловирус), паразитарные инвазии (малярия, токсоплазмоз, трихинеллез, шистосомоз).

В отдельных случаях ГН возникает после введения вакцин, сывороток, вследствие индивидуальной гиперчувствительности к ЛС и химическим веществам, яду насекомых, при сенсibilизации к пыльце растений или при токсическом повреждении органическими растворителями, психотропными веществами, алкоголем.

Системные заболевания соединительной ткани (васкулиты, СКВ, эссенциальная криоглобулинемия, гранулематоз Вегенера) сопровождаются поражением почечных клубочков.



Особую роль в развитии паранеопластического нефрита играют антигены опухолей (чаще при раке легкого, кишечника, раке почечной паренхимы).

Наследственные/семейные заболевания клубочков включают синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран и другую, более редкую патологию.

### Патогенез

Большинство клубочковых болезней обусловлены иммунным повреждением, связанным с образованием АТ и ЦИК. Повреждение клубочков может быть вызвано клеточными, гуморальными, иммунными и неиммунными механизмами — метаболическими, токсическими, инфекционными. Оно также может развиваться вследствие генетических дефектов, приводящих к структурным изменениям клеточных или внеклеточных белков клубочков (рис. 47).

### Механизмы повреждения клубочков

#### Иммунокомплексный ГН

В патогенезе ГН ведущая роль принадлежит повреждению клубочков иммунными комплексами (ИК). Иммунокомплексный механизм развития ГН лежит в основе постинфекционного и прежде всего острого постстрептококкового ГН. Экзогенные (бактериальные, вирусные, лекарственные гаптены, чужеродные белки) и эндогенные (Ig, ядерные, тканевые) агенты, выступающие в роли Аг, вызывают иммунный ответ с образованием АТ, которые, связываясь с Аг, образуют ИК. В зависимости от места образования различают циркулирующие (в сосудистом русле) и локальные (в тканях почек) ИК.

В физиологических условиях ЦИК фильтруются клубочками, откладываются в мезангии и фагоцитируются резидентными мезангиальными фагоцитами или моноцитами-макрофагами, поступающими из циркуляции.

При превышении очищающей способности мезангиальных клеток (вследствие ее перенасыщенности, неспособности системы мононуклеарных фагоцитов к адекватной элиминации или низкой генетически обусловленной активности) ЦИК длительно сохраняются в мезангии, подвергаются агрегации с образованием крупных нерастворимых ИК в виде зернистых или глыбчатых образований (депозитов).

ИК могут формироваться локально (*in situ*). Молекулы Аг и АТ раздельно пересекают ГБМ и локально образуют ИК в мезангии и субэпителиально.



Рис. 47. Патогенез гломерулонефрита

Отложение (или образование на месте) ИК служит пусковым моментом для цепи воспалительных реакций. ИК нейтрализуют отрицательный электрический заряд клубочкового фильтра и активируют систему комплемента.

Активированные фракции комплемента непосредственно повреждают стенки капилляров, повышают проницаемость клубочкового фильтра, вызывают дегрануляцию базофилов и тучных клеток с выделением биогенных аминов (серотонин, гистамин), агрегацию тромбоцитов, образование фактора мембранной атаки. В зону повреждения клубочков мигрируют макрофаги, лимфоциты, мононуклеарные и нейтрофильные лейкоциты, которые продуцируют многочисленные биологически активные вещества (лизосомальные протеолитические ферменты, свободные радикалы кислорода, цитокины), активируют тромбоциты. Инфильтрирующие клетки воспаления, как и собственные клетки клубочков и интерстиция, вырабатывают цитокины и факторы роста.

В патогенезе ГН огромную роль играют провоспалительные (ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ ), пролиферативные (тромбоцитарный фактор роста) и склерозирующие цитокины (ТФР- $\beta$ ). Цитокины участвуют в развитии воспаления, активируют В- и Т-лимфоциты, клетки эндотелия, прокоагулянтные факторы, повышают прокоагулянтную активность.

Указанные реакции вызывают непосредственное повреждение клубочков: способствуют развитию воспалительного процесса, повышают проницаемость капилляров и агрегацию тромбоцитов, внутрисосудистую коагуляцию с отложением фибрина, образованием микротромбов, стимулируют пролиферацию собственных клеток клубочка и фибробластов. В формировании хронического процесса особое значение принадлежит ТФР- $\beta$ , который обладает склерозирующим эффектом, повышает продукцию коллагена и протеогликанов.

### **Антительный (анти-ГБМ) гломерулонефрит**

При антительном иммунопатологическом механизме к Аг ГБМ синтезируются АТ, часть из которых перекрестно реагирует с Аг базальной мембраны почечных канальцев и альвеол легких. Главным медиатором повреждения являются моноциты, которые инфильтрируют клубочки, формируют совместно с фибрином полулуния в полости капсулы клубочка. При иммунофлюоресцентной микроскопии биоптатов почек отмечается характерное линейное свечение вдоль ГБМ Ig — АТ класса IgG (иногда IgM или IgA).

Этот вариант ГН может развиваться как изолированное поражение почек или как системное заболевание (синдром Гудпасчера) с вовлечением в процесс легких и почек.

Исходы патологического иммунного ответа, вызывающего повреждение клубочков, различны — от полного выздоровления с восстановлением нормальной структуры и функции почек до гломерулосклероза, составляющего основу прогрессирующего нарушения функции почек. Исход заболевания зависит от нарушения баланса факторов, регулирующих пролиферацию и фиброгенез. Важнейшая роль в прогрессировании ГН принадлежит негемодинамическим и гемодинамическим нарушениям, в основе которых лежит активация РААС.

### Острый гломерулонефрит

Острый гломерулонефрит (ОГН) — двустороннее диффузное иммунное воспаление почек с преимущественным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс интерстициальной ткани почек.

#### Эпидемиология

Данные о распространенности ОГН отсутствуют. Спорадические случаи регистрируются в виде групповых заболеваний в бедных городских и сельских районах. Эпидемические вспышки наблюдаются в замкнутых коллективах, на плотно населенных территориях с плохими социально-экономическими и гигиеническими условиями.

ОГН развивается преимущественно в холодное время года после инфекции верхних дыхательных путей или в летние месяцы после контактной поверхностной пиодермии (импетиго).

Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин, но субклинические формы болезни развиваются у больных с одинаковой частотой независимо от пола. Значительно чаще болеют дети в возрасте от 2 до 12 лет и взрослые старше 40 лет. Развитие заболевания возможно также в пожилом и старческом возрасте.

#### Этиология

В происхождении ОГН четко прослеживается связь с инфекцией. Среди большой группы постинфекционных нефритов наиболее частый — постстрептококковый ОГН, при котором в роли этиологического фактора выступают нефритогенные штаммы  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А. Входными воротами инфекции чаще являются

ся глотка, миндаины, реже — воспаление среднего уха и придаточных пазух носа, кожные инфекции. Риск заболевания после стрептококковой инфекции составляет в среднем 15%, а в период эпидемий — от 5 до 25%.

В некоторых случаях ОГН может развиваться после скарлатины, пневмонии, менингита, на фоне бактериального эндокардита, висцеральных абсцессов и остеомиелита.

Другими возможными этиологическими причинами являются специфические (брюшной тиф, лептоспироз, бруцеллез, дифтерия) или вирусные (гепатит А, В и С, краснуха, инфекционный мононуклеоз, вирус Коксаки, корь, цитомегаловирус) инфекции и паразитарные инвазии (малярия, токсоплазмоз, трихинеллез, шистосомоз).

Вакцинация, индивидуальная непереносимость и гиперчувствительность к лекарственным и химическим веществам, яду насекомых, пыльце растений также являются этиологическими факторами ОГН.

### Патогенез

В патогенезе ОГН ведущая роль принадлежит острому повреждению клубочков ИК, образующимися при взаимодействии Аг с АТ. В зависимости от места возникновения различают ЦИК (в сосудистом русле) и локальные ИК (в тканях почек). Нефритогенные штаммы стрептококков вырабатывают белки — эндострептозины, которые являются Аг и имеют сродство к структурам нормальных почечных клубочков. После попадания в сосудистое русло Аг связываются со структурами клубочков и становятся «имплантированными» Аг, формируют ИК с антистрептококковыми АТ. Образование ЦИК происходит при избытке АГ в условиях недостаточного адекватного синтеза организмом АТ. ЦИК фильтруются клубочками, осаждаются и фиксируются на базальной мембране капилляров клубочков и в мезангии в виде отдельных гранул (депозитов). Эти комплексы могут формироваться также локально — непосредственно в самих клубочках.

Предполагают и другой механизм повреждения клубочков. Под воздействием нейраминидазы, которую выделяют стрептококки, нормальные молекулы IgG становятся иммуногенными, откладываются в неповрежденных клубочках, связываются с анти-IgG-АТ и образуют ИК. Последние нейтрализуют отрицательный электрический заряд клубочкового фильтра, активируют систему комплемента, фракции которого непосредственно повреждают стенки капилляров, повышают проницаемость клубочкового фильтра, вызывают дегрануляцию базофилов и

тучных клеток с выделением биогенных аминов (серотонин, гистамин). В зону повреждения клубочков мигрируют макрофаги, лимфоциты, мононуклеарные и нейтрофильные лейкоциты, которые продуцируют многочисленные биологически активные вещества (лизосомальные протеолитические ферменты, свободные радикалы кислорода, цитокины), активируют прокоагулянтные факторы и тромбоциты. Указанные реакции вызывают непосредственное повреждение клубочков: способствуют развитию воспалительного процесса, повышают проницаемость капилляров и агрегацию тромбоцитов, внутрисосудистую коагуляцию с отложением фибрина, образованием микротромбов, стимулируют пролиферацию собственных клеток клубочка.

### Клинические проявления

ОГН развивается через 1–2 нед после инфекции верхних дыхательных путей, эпизода фарингита, обострения тонзиллита или через 3–6 нед после кожной инфекции (стрептококковое импетиго).

Выделяют классический (манифестный) и субклинический (олиго- или моносимптомный) варианты болезни. В последние годы классический вариант нефрита встречается в 4–5 раз реже, чем субклинический.

У пациентов появляются **неспецифические симптомы** заболевания: жажда, слабость, общее недомогание, головная боль, тошнота, иногда рвота, одышка.

Развернутая клиническая картина ОГН манифестирует **острым нефритическим синдромом**, который может развиваться в течение нескольких часов или постепенно в течение нескольких суток. Острый нефритический синдром характеризуется внезапным появлением и нарастанием отеков, уменьшением объема мочи, АГ и нередко нарушением функции почек.

Приблизительно  $\frac{1}{3}$  пациентов отмечают изменение цвета мочи. Моча приобретает различные оттенки красно-коричневого цвета — от «цвета мясных помоев» (традиционно используемый в медицине термин) до коричневого (цвет табака, кофе, колы). Часть пациентов ощущают тупую боль в поясничной области, обусловленную растяжением капсулы почек в результате воспалительного отека паренхимы почек.

При физикальном осмотре выявляется **отечный синдром** разной степени выраженности. Отеки могут быть локальными (с типичной бледной одутловатостью лица), в области лодыжек (чаще у подростков) или распространенными, достигая степени анасарки с гидротораксом, гидротораксом (чаще у детей).

Вследствие воспаления клубочков снижается клубочковая фильтрация, падает объем внутриклубочкового фильтрата и, соответственно, фракционная экскреция натрия. Почечные каналы почти полностью реабсорбируют воду и профильтровавшийся натрий.

Этот процесс приводит к увеличению внутрисосудистого и внеклеточного объемов жидкости и уменьшению количества мочи (олигурия). Предполагают, что в происхождении отеков имеют значение повреждение фиксированными ЦИК внепочечных капилляров, повышение их проницаемости, что сопровождается выходом белка и жидкости из сосудистого русла в ткани. Отеки плотные, в полостных трансудатах много белка.

В редких случаях у детей (4%), чаще у взрослых (8–10%) развивается **нефротический синдром**, для которого также характерны выраженные отеки и асцит, который редко возникает при остром нефритическом синдроме.

АГ выявляется более чем у 80% пациентов; АД редко превышает 160/100 мм рт.ст. Длительность АГ варьирует от нескольких дней до нескольких недель. Высокий уровень АД и ее длительность являются прогностически неблагоприятным критерием.

Ведущий механизм повышения АД при ОГН — гипернатриемия с увеличением ОЦК (натрийобъемзависимая АГ), сопровождающаяся повышением сердечного выброса и ОПСС.

При **субклинической (моно- или олигосимптомной)** форме ОГН у большинства пациентов отсутствуют клинические субъективные и объективные симптомы болезни. В некоторых случаях проявлениями заболевания могут быть незначительные отеки по утрам в области лица и век, головная боль, повышение АД. Чаще всего при случайных обстоятельствах в анализах мочи обнаруживают микроскопическую гематурию в сочетании с незначительной протеинурией (изолированный мочево́й синдром).

#### **Осложнения:**

- острая сердечная недостаточность;
- энцефалопатия;
- острое повреждение почек (ОПП).

#### **Течение заболевания**

Длительность клинических симптомов при ОГН может варьировать. В типичных случаях объем мочи восстанавливается через неделю с последующим (в сроки от 2 до 3 нед) исчезновением отеков, нормализа-

цией АД и возвращением к базовому уровню концентрации креатинина сыворотки крови. Отклонения от нормы при анализе мочи могут сохраняться длительно. Гематурия обычно исчезает в пределах 6 мес, однако незначительная протеинурия может персистировать у 15% пациентов до 3 лет.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Анализ крови выявляет умеренный лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Общий анализ мочи: изменение цвета мочи (при макрогематурии), нормальная или повышенная относительная плотность мочи, протеинурия. Мочевой осадок содержит измененные эритроциты, цилиндры (гранулярные и эритроцитарные), лейкоциты (абактериального происхождения).

Протеинурия — чрезвычайно важный диагностический признак повреждения почек. Определение суточной протеинурии позволяет оценить потерю белка с мочой. При ОГН количество белка в моче широко варьирует — от 0,5 до 3,0 г/сут. В редких случаях протеинурия достигает нефротического уровня:  $\geq 3,5$  г/сут.

Гематурия — обязательный симптом, который может быть единственным у пациентов с субклинической формой заболевания. В большинстве случаев отмечается микрогематурия, реже — макрогематурия, при которой количество эритроцитов превышает 100 в поле зрения. Микроскопическая гематурия может персистировать в течение нескольких месяцев после перенесенного заболевания.

Золотым стандартом разграничения клубочковой и неклубочковой причин гематурии является оценка морфологии эритроцитов с помощью фазово-контрастной микроскопии. Для любой формы нефрита патогномонично обнаружение 80% структурно измененных (дисморфных) эритроцитов. Указанные эритроциты имеют вид одно- или двухконтурных телец (теней эритроцитов), резко различаются по величине, характеризуются неровной наружной клеточной мембраной и признаками гипохромии.

**Эритроцитарные цилиндры** — высокоспецифичный маркер кровотечения клубочкового происхождения.

Измененные (дисморфные) эритроциты в сочетании с протеинурией, эритроцитарными цилиндрами свидетельствуют о клубочковом поражении почек.

В биохимическом анализе крови: положительный С-реактивный белок, увеличение уровня серомукоида, фибриногена,  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов,



снижение содержания альбуминов. Концентрация креатинина сыворотки у некоторых пациентов может быть повышена. Уровень креатинина и темп его прироста в ходе болезни позволяют судить о функциональном состоянии почек — ОПП.

При нефротическом синдроме выявляют гипопроотеинемию, гипоальбуминемию, диспротеинемию ( $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинемия), часто — гиперлипидемию (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия).

**Этиологический диагноз ОГН** основывается на выявлении стрептококковой инфекции. Бактериологическое исследование материала из очагов инфекции в глотке или коже позволяет выделить нефритогенные штаммы  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А.

Титр антител против агента, вызвавшего инфекцию, обычно нарастает в течение 1–2 нед. В частности, можно определить в крови высокие титры антител к внеклеточным продуктам стрептококка: антистрептолизину-О (АСЛ-О), антигиалуронидазе, антистрептокиназе, анти-М-протеиновым антителам, анти-ДНКазе и др.

Титры АСЛ-О, АСГ, анти-ДНКазы являются маркерами стрептококковой инфекции верхних дыхательных путей, а антигиалуронидазы и антидезоксирибонуклеазы В — пиодермии.

Уровень комплемента в сыворотке (С3, С4) в активной фазе болезни снижается и возвращается к норме в течение 6–8 нед. Криоглобулинемия стойко удерживается на протяжении нескольких месяцев, тогда как ИК выявляются только в течение нескольких недель.

УЗИ помогает отличить острое заболевание (размеры почек обычные или увеличены) от обострения хронического (уменьшение размеров почек).

Биопсия почки не показана, если клиническое предположение о наличии постстрептококкового ОГН достаточно обоснованное. В сомнительных случаях (массивная протеинурия в острой стадии, нормальный уровень комплемента или его персистенция в сыворотке через 3–4 мес, быстрое увеличение содержания креатинина) проводится биопсия почки для исключения других гломерулярных заболеваний почек со схожими проявлениями и модификации терапии.

**Дифференциальную диагностику** проводят с системными заболеваниями соединительной ткани, дебютом которых может быть острый нефритический синдром: СКВ, синдром Гудпасчера, эссенциальная криоглобулинемия, подострый и острый инфекционный эндокардит, микроскопический полиангиит и гранулематоз Вегенера, «шунт-нефрит», висцеральный абсцесс.

## Лечение

### *Режим и диета*

Пациенты с манифестной формой ОГН должны быть госпитализированы, в отличие от пациентов с субклинической (олигомоносимптомной) формой. Показан строгий постельный режим до нормализации АД и исчезновения отеков (3–4-я неделя болезни).

Лечебное питание включает строгое ограничение потребления поваренной соли (1–2 г/сут) и жидкости. В течение 1-х суток рекомендуется полностью прекратить прием жидкости, в дальнейшем объем жидкости не должен превышать суточный диурез более чем на 400 мл. Показано ограничение потребления животного белка до 0,5 г/кг в сутки при снижении СКФ и олигурии.

### *Медикаментозная терапия*

В случае подтверждения связи ОГН с перенесенной стрептококковой инфекцией и (или) высокими титрами противострептококковых АТ в течение 7–10 дней проводят терапию антибиотиками из группы пенициллинов, макролидов или цефалоспоринов.

Диуретики (петлевые) назначают при выраженных отеках с целью профилактики кардиоваскулярных осложнений и контроля АД. При высоком уровне АД дополнительно применяют антигипертензивные препараты — антагонисты кальция дигидропиридинового ряда, ИАПФ.

Терапия ГК проводится при наличии нефротического синдрома, сохраняющегося на протяжении 2 нед, стабильно повышенном уровне креатинина (показана биопсия почки!).

При развитии энцефалопатии применяют петлевые диуретики, нитроглицерин, нитропруссид натрия (внутривенно), магния сульфат, диазепам.

## Прогноз

Долгосрочный прогноз при ОГН до настоящего времени вызывает споры. Постстрептококковый иммунокомплексный ОГН с манифестной клинической картиной заболевания — обычно самоограничивающийся процесс, и отдаленный прогноз благоприятный. Выздоровление наблюдают в 85–90% случаев. При эпидемических постстрептококковых ОГН более 95% детей и взрослых клинически выздоравливают в течение 3–6 мес, при спорадических случаях выздоравливают только 60% больных. Гематурия обычно разрешается в течение 6 мес, но умеренная протеинурия сохраняется у 15% пациентов после 3 лет и у 2% пациентов после 10 лет.

Возможна трансформация ОГН (у 1% детей и 10% взрослых) в быстропрогрессирующий вариант с исходом в терминальную ХПН.

Неблагоприятным течением характеризуется ОГН у пациентов пожилого и старческого возраста с нефротическим синдромом, нарушением функции почек, сопутствующим СД, заболеваниями ССС и печени.

Летальность при ОГН у детей очень низкая — <0,1%, а у пожилых пациентов достигает 25% и в основном связана с осложнениями — кровоизлияниями в мозг, острой сердечной недостаточностью, инфекционными осложнениями и тромбозами при развитии ОПП.

## Хронический гломерулонефрит

### Эпидемиология

Среди заболеваний почек хронический гломерулонефрит (ХГН) занимает лидирующее положение, но его удельный вес существенно различается в разных регионах мира. В некоторых странах Азии, в Японии, Российской Федерации ХГН диагностируется почти у половины пациентов, получающих заместительную почечную терапию, тогда как в странах Западной Европы и в Австралии — примерно у 20–24%.

Значительные различия в частоте ХГН могут быть обусловлены генетическими факторами (например, значительной распространенностью IgA-нефропатии в Японии), различиями в диагностических подходах. Например, в странах Западной Европы и Австралии диагноз ХГН требует морфологической верификации. В отличие от этого в нашей стране ХГН диагностируют чаще по клиническим данным, что может вести к гипердиагностике.

ХГН развивается как исход острого ГН у 20–25% больных. В большинстве случаев отмечается медленное, часто незаметное течение, нередко со случайным выявлением патологии в анализах мочи. Этиологию заболевания удается установить не более чем у 10% пациентов. Заболевают чаще мужчины в возрасте до 40 лет.

### Клинические проявления

В зависимости от ведущих клинических синдромов выделяют следующие формы ХГН: латентную (изолированный мочево́й синдром), нефритическую, нефротическую и смешанную.

Персистирующая бессимптомная **изолированная микроскопическая гематурия** (латентная форма) служит наиболее частым проявлением ХГН и характеризуется отсутствием экстраренальных симптомов заболева-

ния (отеков, АГ). Изменения в моче незначительные — протеинурия не более 1–2 г/сут, микрогематурия (измененные, дисморфные эритроциты), небольшая цилиндрурия, сохранная относительная плотность мочи. Эта клиническая форма заболевания часто выявляется случайно или на стадии ХПН. Заболевание имеет длительное течение (10–20 лет), но со временем может трансформироваться в другие клинические формы ХГН.

ХГН, характеризующийся микрогематурией или эпизодами макрогематурии, впервые был описан J. Berger (1967). Болезнь Берже (IgA-нефропатия) — наиболее распространенная причина рецидивирующей гломерулярной гематурии во всем мире.

Первым клиническим проявлением заболевания могут быть эпизоды макрогематурии, часто ассоциированные с лихорадочной респираторной инфекцией («синфарингитная макрогематурия»). Интервал между предшествующей причиной и возникновением макрогематурии очень короткий (12–72 ч) по сравнению с 1–3 нед постинфекционного ОГН. Моча красного или коричневого цвета (цвета колы), в осадке мочи обнаруживают дисморфные эритроциты и эритроцитарные цилиндры. Макрогематурия персистирует менее 3 дней и может сопровождаться неинтенсивной тупой болью в поясничной области, лихорадкой, транзиторным повышением уровня АД, креатинина в сыворотке крови, напоминая остроснефритический синдром, сходный с постстрептококковым ОГН. В поздних стадиях заболевания возможны возникновение нефротического синдрома и присоединение АГ.

**Нефритическая форма** типична для пациентов с активным пролиферативным ГН, рецидивом заболевания и ухудшением почечной функции. Этот клинический вариант заболевания включает нефритический осадок мочи: протеинурию, измененные (дисморфные) эритроциты, эритроцитарные цилиндры, асептическую лейкоцитурию. Протеинурия может варьировать от невысокой до массивной. Как правило, наблюдается положительная корреляция между внутрпочечными изменениями и выраженностью изменений в анализах мочи. Нефритическая форма ХГН сопровождается АГ и отеками. Субъективными проявлениями АГ являются: головная боль, ощущение мелькания мушек перед глазами, кардиалгии и признаки поражения органов-мишеней — гипертрофия ЛЖ, гипертоническая энцефалопатия, изменения глазного дна. На начальных стадиях болезни АГ характеризуется, наряду с повышением САД, высоким уровнем ДАД и низким пульсовым АД, протекает малосимптомно, хорошо переносится больными и корректируется

антигипертензивными препаратами. Со временем АГ может принимать злокачественный характер, становится резистентной к антигипертензивной терапии.

**Нефротическая форма** связана с непролиферативными клубочковыми болезнями — такими, как болезнь минимальных изменений, фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия.

Данная форма гломерулярного заболевания почек проявляется нефротическим синдромом, для которого характерны массивная протеинурия ( $>3,5$  г/сут), гипоальбуминемия (гипопротеинемия), диспротеинемия, гиперлипидемия (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия), отеки разной степени выраженности вплоть до анасарки с полостными отеками (асцит, гидроторакс).

Типичные нефротические изменения мочи включают выраженную протеинурию, большое количество липидов (в виде свободных капелек, овальных жирных телец, жировых цилиндров и редко — кристаллов ХС), переменное количество гиалиновых, зернистых или эпителиальных цилиндров. Эритроциты, эритроцитарные цилиндры и нейтрофилы отсутствуют. В некоторых случаях обнаруживают эритроциты в небольшом количестве (до 10 в поле зрения). Нефротический осадок мочи при развитии в почках пролиферативных процессов может трансформироваться в нефритический — с обильной гематурией и лейкоцитурией.

Нефротический синдром периодически рецидивирует, реже наблюдается его персистирование с постепенным нарастанием признаков. Для нефротической формы ГН характерны так называемые нефротические кризы: внезапное развитие перитонитоподобных симптомов с повышением температуры тела и рожеподобными эритемами, тромбозы вен, гиповолемический коллапс.

**Смешанная форма** предполагает сочетание нефротического, нефритического синдромов с АГ и наиболее часто наблюдается при заболеваниях соединительной ткани (СКВ, системные васкулиты), протекает агрессивно и приводит к быстрому развитию ХПН.

### **Клинико-морфологические корреляции при ХГН**

#### **Мезангиопролиферативный ГН**

- Клинические признаки — протеинурия, рецидивирующая гематурия, в части случаев — АГ, нефротический синдром. Течение относительно благоприятное.
- Типичные патоморфологические изменения — пролиферация мезангиальных клеток, расширение мезангия, отложение ИК в мезангии и под эндотелием.

- Отложение IgA в мезангии капилляров клубочков выделено в самостоятельную форму мезангиопролиферативного ГН — IgA-нефропатию (болезнь Берже).

#### **Мезангиокапиллярный (мембранопротиферативный) ГН**

- Клинические признаки — различные комбинации нефритического и нефротического синдромов, АГ, быстрое снижение СКФ. Неуклонно прогрессирующее течение. Установлена связь с вирусными (гепатиты В и С), бактериальными (стрептококковая инфекция, инфекционный эндокардит) и другими инфекциями, системными заболеваниями.
- Типичные патоморфологические изменения — выраженная пролиферация мезангиальных клеток, дольчатость клубочков, неравномерное диффузное утолщение и расщепление стенок капилляров, двухконтурность базальных мембран.
- При иммуногистохимическом исследовании в капиллярах клубочка обычно выявляют отложения IgG и С3-фракции комплемента, иногда IgM и IgA, фибрин. Характерно распределение Ig и комплемента в виде гирлянд или лент по периферии капилляров, реже в виде гранул.

#### **Экстракапиллярный (быстро прогрессирующий) ГН**

- Клинические признаки — синдром быстро прогрессирующего ГН, который включает острый нефритический синдром (синдром ОГН) и быстро прогрессирующую почечную недостаточность — развитие уремии в течение нескольких недель или месяцев.
- Типичные патоморфологические изменения — экстракапиллярные клеточные или фиброзно-клеточные полулуния в пространстве Боумена, состоящие из пролиферирующих эпителиальных клеток париетального листка, макрофагов и фибрина.

#### **Мембранозный ГН (мембранозная нефропатия)**

- Клинические признаки — нефротический синдром, АГ в половине случаев. Наиболее часто устанавливается связь с системными заболеваниями, опухолями, вирусными гепатитами.
- Типичные патоморфологические признаки — диффузное утолщение стенок капилляров клубочков с диффузным субэпителиальным отложением ИК и формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения ИК, расщепление и удвоение базальной мембраны клубочков.

- При иммуногистохимическом исследовании в капиллярах клубочков обнаруживают IgG и С3-фракцию комплемента, реже — IgM, IgA и фибрин. Характерно диффузное гранулярное распределение Ig и комплемента.

#### **Гломерулопатия с минимальными изменениями (липоидный нефроз)**

- Клинические признаки — нефротический синдром, иногда умеренная эритроцитурия, АГ. Наиболее часто встречается у детей. Заболевание может развиваться при пищевой аллергии, после вакцинации, укусов насекомых, на фоне атопических заболеваний (экзема, БА, поллиноз).
- Типичные патоморфологические признаки: отсутствие патологии при светооптическом исследовании; при электронной микроскопии — слияние малых отростков подоцитов.

#### **Фокально-сегментарный гломерулосклероз (очаговый склерозирующий ГН)**

- Клинические признаки — нефротический синдром, бессимптомная протеинурия, микрогематурия, АГ, прогрессирующее нарушение функции почек.
- Типичные патоморфологические изменения — сегментарный склероз отдельных клубочков (фокальные изменения), склероз отдельных сегментов сосудистого пучка (сегментарные изменения), единичные или множественные шаровидные отложения гиалинового материала, тесно связанные с капсулой клубочка (сегментарный гиалиноз).
- При особой морфологической форме отмечается спадение (коллапс) клубочковых капилляров, дистрофия эпителия канальцев, отек интерстиция.
- При иммуногистохимическом исследовании в капиллярах клубочков обнаруживают IgM.

**Диагностика ХГН** основана на выявлении ведущих клинических синдромов заболевания (ренальных и экстраренальных), анализе результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Важным этапом диагностики является исключение связи ГН с системными заболеваниями (СКВ, васкулит). С этой целью оценивают наличие экстраренальных симптомов заболевания и проводят иммунологическое исследование (ЦИК, уровень комплемента сыворотки, криоглобулины и/или АТ к ГБМ, антинейтрофильные цитоплазматические АТ, антинуклеарные АТ, ревматоидный фактор и др.). По результатам этих ана-

лизов можно выставить предварительный диагноз и назначить лечение до получения результатов биопсии почки.

Для диагностики морфологического варианта ХГН, определения лечебной тактики и прогноза применяют пункционную биопсию почек.

Противопоказаниями для пункционной биопсии почек являются:

- единственная функционирующая почка;
- гидро- и пионефроз;
- подозрение на тромбоз почечных вен;
- поликистоз почек;
- аневризма почечной артерии;
- гипокоагуляция;
- выраженная правожелудочковая недостаточность;
- нарушение сознания;
- подозрение на злокачественное новообразование.

**Дифференциальную диагностику** проводят с ОГН, пиелонефритом, амилоидозом, миеломной болезнью, диабетической нефропатией, хроническими тубулоинтерстициальными нефритами.

- Для ОГН характерна связь с перенесенной инфекцией, воздействием токсических веществ, вакцин, сыворотки. Заболевают в основном дети и лица молодого возраста. Характерны острое начало и полное (чаще) выздоровление.
- Пиелонефрит: лихорадка с ознобом, боли в поясничной области, дизурия, бактериурия, лейкоцитурия (нейтрофилурия), снижение относительной плотности мочи и осмотического концентрирования, асимметрия поражения почек (по данным УЗИ, радиоизотопной ренографии, экскреторной урографии), повышение СОЭ, нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево при гнойном пиелонефрите.
- При изолированном мочевом синдроме (протеинурия) или при нефротическом синдроме у больных с хроническими инфекциями (туберкулез, хронические нагноительные заболевания легких, остеомиелит и др.), РА, болезнью Бехтерева, псориатическим артритом, с опухолями, миеломной болезнью, периодической болезнью необходимо исключить амилоидоз почек. Определяющее значение в постановке диагноза имеет морфологическое исследование биоптата почки.
- При миеломной болезни суточная протеинурия (белок Бенс-Джонса) может достигать значительных величин, но нефротический синдром не возникает. Дифференциально-диагностическое



значение имеет иммуноэлектрофоретическое исследование белков, позволяющее выявить М-градиент среди глобулиновых фракций.

- Диабетическая нефропатия ассоциируется с наличием у больного СД. Помимо данных анамнеза и эндокринологического исследования, обнаруживают признаки распространенной микроангиопатии (изменения глазного дна и т.д.), размеры почек слегка увеличены, мочевой осадок скудный или развивается нефротический синдром.
- Хронические тубулоинтерстициальные нефриты проявляются нарушениями канальцевых функций: никтурией, полиурией, снижением относительной плотности и кислотности мочи, умеренной протеинурией.

### Лечение

Режим больных ХГН должен быть направлен на предупреждение переохлаждений, физического и эмоционального перенапряжения. В случае возникновения острых инфекций или при обострении очагов хронической инфекции показаны постельный режим и антибактериальная терапия.

Диета преимущественно малобелковая с ограничением поваренной соли. У больных с нефротическим вариантом ХГН с гипоальбуминемией <30 г/л ограничение белка неэффективно, показано применение гипохолестериновой диеты, содержащей ПНЖК (растительное масло, рыба, морепродукты).

При проведении терапии необходимо оценить активность нефрита, вероятность его прогрессирования, возможность остановить или замедлить прогрессирование болезни.

#### *Патогенетическое лечение*

ГК предпочтительны у больных с выраженной протеинурией, нефротическим синдромом (минимальные изменения, мезангиопролиферативный и отчасти мембранозный ГН). Применяют 2 пути введения ГК:

- внутрь в средней суточной дозе 1 мг на 1 кг массы тела пациента (в пересчете на преднизолон) сроком на 2 мес (в среднем) с последующим снижением дозы до полной отмены (по 5 мг/нед до дозы 30 мг/сут, в последующем — по 2,5–1,12 мг/нед);
- пульс-терапия проводится метилпреднизолоном в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд. Пульс-терапию назначают

при высокой активности нефритов и быстро прогрессирующем ГН.

Противопоказаниями к назначению ГК являются высокая плохо корригируемая АГ и ХПН.

**Цитостатики** (циклоспорин, циклофосфамид, хлорамбуцил (хлорбутин<sup>♦</sup>)) показаны при высокой активности ГН, часто рецидивирующем нефротическом синдроме, нефритах при системных заболеваниях, высоком риске прогрессирования почечной недостаточности, неэффективности предшествовавшей гормональной терапии или стероидной зависимости, выраженных побочных явлениях (стероидный диабет, остеопороз, асептические некрозы костей и др.), противопоказаниях к применению ГК (например, при ЯБ).

Комбинация ГК с цитостатиками эффективнее монотерапии каждым из препаратов.

### **Новые направления патогенетической терапии ХГН**

Селлсепт — обратимо угнетает фермент синтеза пуринов, препятствует репликации Т- и В-лимфоцитов, угнетает образование антител.

**Ингибиторы цитокинов:** блокатор ФНО (ремикейд<sup>♦</sup>), ингибитор активности ФНО (лефлюнамид<sup>♦</sup>).

**Моноклональные антитела:** к В-лимфоцитам (ритуксимаб), к TNF- $\alpha$  (инфликсимаб), к фрагментам комплемента (экулизумаб).

**Антикоагулянты и антиагреганты** показаны при склонности к тромбозам (при нефротическом синдроме), признаках внутрисосудистой коагуляции, обострении хронического ГН с упорным нефротическим синдромом и начальными признаками почечной недостаточности.

Синдромная терапия включает лечение отеков петлевыми диуретиками (фуросемид) и антигипертензивную терапию с предпочтительным применением ИАПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), прямого ингибитора ренина (алискирен), блокаторов медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.

### **Замедление прогрессирования заболевания**

Подавление активности РААС осуществляют с помощью ИАПФ или БРА, что приводит к снижению внутриклубочкового давления в результате расширения эфферентных артериол и уменьшению фильтрации белка. ИАПФ, БРА или их совместное использование замедляют прогрессирование заболеваний почек и снижают риск развития терминальной стадии заболевания.

Коррекция дислипидемии предполагает применение диеты, богатой ПНЖК, ограничение использования продуктов, содержащих ХС, назначение гиполипидемической терапии (прежде всего статинами).

Трансплантация почки проводится при терминальной стадии ХПН.

**Осложнения:**

- почечная недостаточность;
- тромбозы почечных вен и легочной артерии;
- острая левожелудочковая недостаточность и инсульт на фоне АГ;
- ИМ;
- нарушения сердечного ритма;
- интеркуррентные инфекции;
- нефротический криз (лихорадка, боли в животе, мигрирующая рожеподобная эритема, гиповолемический шок);
- осложнения, обусловленные проводимой терапией: агранулоцитоз, стероидный диабет, остеопороз, инфекции, в том числе «стероидный туберкулез», геморрагический цистит.

**Прогноз** определяется морфологической картиной, клинической формой, гендерными различиями, возрастом больных. Неблагоприятное прогностическое значение имеют выявление экстракапиллярных клеточных «полулуний» в клубочках почек, гиалиноз клубочков, интерстициальный фиброз, мужской пол, пожилой возраст. Из клинических симптомов факторами риска быстрого прогрессирования болезни служат наличие почечной недостаточности к моменту установления диагноза, АГ в сочетании с персистирующим, резистентным к лечению нефротическим синдромом и тромботическими осложнениями.

## Глава 26

# ПИЕЛОНЕФРИТ

**Пиелонефрит** — воспалительное неспецифическое инфекционное заболевание почек с преимущественным поражением интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы.

### Распространенность

Пиелонефрит является самым распространенным заболеванием почек и мочевыводящих путей, занимая 2-е место по частоте (после инфекции верхних дыхательных путей). Заболевание встречается с частотой 18 на 1000 взрослого населения, женщины болеют чаще мужчин; данное соотношение составляет 2:1. По возрастному составу пиелонефрит имеет 3 пика: ранний детский возраст (до 3 лет), репродуктивный, а также пожилой и старческий возраст. Более частое развитие пиелонефрита у женщин объяснимо особенностями анатомического строения у них органов мочевого выделения (короткая уретра, близость половых путей и прямой кишки). Развитию пиелонефрита при беременности способствуют несколько факторов: сопутствующее беременности расширение мочеточников и атония лоханок, гиперемия и отек слизистой оболочки мочевыводящих путей, обусловленные гиперэстрогемией.

Развитие пиелонефрита у мальчиков обычно связано с аномалиями мочевыводящей системы, пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Вторая волна заболевания у мужчин отмечается в возрасте 70 лет и старше при развитии гипертрофии предстательной железы, что способствует застою мочи и создает благоприятные условия для активации инфекции.

### Классификация

- По локализации: односторонний, двусторонний.
- По характеру течения: острый и хронический.
- По форме: обструктивный и необструктивный.

### Этиология

Развитие пиелонефрита всегда связано с инфекцией. Большинство возбудителей составляет грамотрицательная флора: *Escherichia coli*,

*Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *Enterococcus*, реже — *Klebsiella*, *S. aureus*, *Candida albicans*. Примерно у  $\frac{1}{4}$  больных выявляют ассоциацию патогенных микроорганизмов, у 15% — возбудители при посевах мочи не определяются в связи с трансформацией их в L-формы (бактерии, лишенные клеточной стенки). Некоторые из L-форм бактерий при посеве на специальные среды реверсируют в *E. coli*, что позволяет считать этот возбудитель основной патогенной флорой, ответственной за развитие пиелонефрита. Имеются данные о развитии пиелонефрита под влиянием сальмонелл, простейших.

### Патогенез

Факторами риска развития пиелонефрита являются:

- обструкция мочевыводящих путей;
- рефлюксы различного уровня;
- беременность;
- СД (пиелонефрит выявляется у 43% больных СД).

Принято считать, что инфекция попадает в мочевыводящие пути следующими путями: гематогенным, лимфогенным, урогенным по стенке мочеточника и по его просвету при наличии пузырно-мочеточникового рефлюкса. При гематогенном распространении инфекции очаги первичного поражения могут находиться в любом месте (кариозные зубы, очаги воспаления в желчных путях и малом тазу и т.д.). С током крови микробные тела попадают в интерлобарные артерии и далее в капиллярную сеть мозгового слоя почки, откуда проникают в интерстиций. Изменение уродинамики — обязательный компонент в развитии пиелонефрита даже при наличии гематогенного пути распространения инфекции. При этом большое значение придается пиеловенозному и пиелолимфатическому рефлюксу, когда микробные тела вследствие повышения давления в лоханке забрасываются из форникального отдела в близлежащие вены и лимфатические сосуды, а далее с током крови или лимфы заносятся в другие отделы почек. Таким образом, в этом случае отмечается сочетание восходящего и гематогенного (лимфогенного) пути распространения инфекции. Большую роль в развитии пиелонефрита отводят пониженной реактивности организма. Установлено изменение в Т-клеточном звене иммунитета, которое проявляется снижением содержания Т-лимфоцитов и нарушением их функциональной активности в реакции бласттрансформации на митоген фитогемагглютинин. Развитию пиелонефрита у пожилых, кроме застоя мочи (при гиперплазии предстательной железы у мужчин), способствует имму-

нодефицит, что проявляется изменением функциональной активности Т-лимфоцитов, а также повышением числа клеток-супрессоров и уменьшением количества клеток-хелперов.

### **Острый пиелонефрит**

**Острый пиелонефрит** — бурно протекающее инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным повреждением интерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы.

### **Клинические проявления**

Клиническая картина острого пиелонефрита характеризуется триадой симптомов: повышением температуры тела с ознобом, болями в поясничной области и расстройством мочеиспускания. У большинства больных в первые дни болезни температура тела достигает 39–40 °С, часто наблюдаются тошнота, рвота, полиартралгии, миалгии, слабость. При гнойном пиелонефрите температура может повышаться несколько раз в течение дня и опускаться до субфебрильной. Высокая температура держится 5–7 дней. У 10% больных заболевание осложняется бактериемическим шоком (гипотония, выраженная тахикардия, ОПН).

Боли в поясничной области и верхней половине живота появляются с первых дней болезни. Обычно они не очень сильные, чаще ноющие и односторонние. Только при двустороннем процессе боль бывает разлитой. Боли не меняются при изменении положения тела, но могут усиливаться при глубоком вдохе и при пальпации живота.

Расстройство мочеиспускания (дизурия) отмечается практически у всех больных, появляется с первых дней болезни. Расстройство мочеиспускания проявляется обильным мочеотделением (полиурия), у ряда больных никтурией, частым мочеиспусканием (поллакиурия), болью при мочеиспускании (странгурия).

### **Физикальное обследование**

При объективном обследовании отмечается характерный вид больного. Часто выявляются герпетические высыпания на крыльях носа, губах. Лицо осунувшееся. Язык сухой, обложенный густым белым налетом. Если больной длительно получал антибиотики широкого спектра действия (прежде всего тетрациклинового ряда), выявляется блестящий язык малиново-красного цвета. Развивается тахикардия, связанная с лихорадкой и септической интоксикацией, АД понижено. Симптом поколачивания по поясничной области всегда положительный.

### **Хронический пиелонефрит**

**Хронический пиелонефрит** — следствие острого пиелонефрита, хотя клинически данный переход не всегда отчетливо выражен. Особые трудности связаны с длительным периодом латентного течения болезни, когда какая-либо симптоматика отсутствует, но заболевание медленно прогрессирует и обостряется при воздействии провоцирующих факторов.

#### **Клинические проявления**

Клиническая картина при латентном (малосимптомном) течении хронического пиелонефрита характеризуется минимальным количеством симптомов. Обычно жалоб у больных нет; часто они не знают о своем заболевании. После простудных заболеваний у пациентов отмечается более длительный, чем обычно, лихорадочный период. У женщин с латентным хроническим пиелонефритом часто развивается токсикоз в период беременности; при исследовании мочи в это время выявляются преходящая лейкоцитурия и протеинурия. Латентный пиелонефрит диагностируется только при целенаправленном клинико-лабораторном исследовании. Такое течение заболевания отмечается приблизительно у 20% больных.

В период обострения хронического пиелонефрита наблюдаются клинические симптомы, аналогичные таковым при остром пиелонефрите: повышение температуры тела, боли в поясничной области, дизурия. Обычно боли бывают двусторонними, реже — односторонними, у 4–6% больных возможны приступообразные боли, по типу почечной колики. У ряда больных они могут локализоваться в области живота, симулируя симптомы острого живота, что дало основание выделить абдоминальную форму пиелонефрита. Патогенез болей при пиелонефрите связан с перерастяжением капсулы за счет набухания почечной паренхимы; нельзя исключить стаз мочи.

Все больные жалуются на дизурию, которая проявляется учащенным, часто болезненным мочеиспусканием. Реже бывает чувство жжения в конце акта мочеиспускания. Примерно у 5–7% больных периодически появляется макрогематурия, что связывают с поражением воспалительным процессом форникальных отделов чашечек, вследствие чего в процесс вовлекаются близлежащие вены.

Общие симптомы: слабость, ощущение разбитости, снижение аппетита и работоспособности; они выявляются у 80–90% больных и связаны с общей интоксикацией, присущей любому длительно текущему

воспалительному процессу. Треть больных указывают на постоянную головную боль, которая только частично может быть объяснена АГ. Очевидно, иногда головная боль связана с интоксикацией, свойственной хронической инфекции.

При объективном обследовании у больных с воспалительными изменениями в лоханках может выявляться умеренная пастозность лица, изредка — нижних конечностей. Более выраженные отеки появляются только при присоединении почечной недостаточности. Со стороны ССС находят изменения, связанные с повышением АД. АГ на ранних стадиях хронического пиелонефрита выявляется у 15–25%, на поздних — у 50–70% больных.

Для хронического первичного пиелонефрита характерно многолетнее течение процесса, когда периоды улучшения сменяются обострениями. По мере увеличения срока болезни продолжительность светлых промежутков уменьшается, а частота обострений нарастает.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

В общем анализе крови выявляются лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышенная СОЭ.

Общий анализ мочи: реакция щелочная (рН 6,2–6,9) вследствие выведения с мочой продуктов жизнедеятельности патогенных микроорганизмов и нарушения способности канальцев экскретировать водородные ионы. В мочевом осадке — лейкоцитурия (пиурия), умеренная эритроцитурия, бактериурия.

Анализ мочи по Нечипоренко: количество лейкоцитов преобладает над эритроцитами.

Анализ мочи по Зимницкому: снижение относительной плотности мочи, преобладание ночного диуреза над дневным. Возможна гипоизостенурия (при хроническом пиелонефрите).

Бактериологическое исследование мочи: для уточнения характера возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование.

УЗИ почек позволяет оценить размеры и форму почек, экзогенность почечной паренхимы, наличие камней или песка. При остром пиелонефрите плотность паренхимы почек неравномерно понижена вследствие очагового воспаления интерстициальной ткани. При хроническом пиелонефрите плотность почечной паренхимы может быть повышена из-за развития фиброзных изменений в интерстиции.



## Глава 27

# ОСТРОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ПОЧЕК

**Острое повреждение почек (ОПП)** — синдром, который развивается при остром потенциально обратимом повреждении почечной паренхимы в результате внезапного и устойчивого снижения клубочковой фильтрации (КФ) и (или) объема мочи и характеризуется острыми расстройствами регулируемых почками параметров гомеостаза.

Острое повреждение почек — новое понятие в нефрологии, которое по предложению международных медицинских сообществ следует использовать вместо термина «острая почечная недостаточность».

### Эпидемиология

Распространенность ОПП любой этиологии составляет 209 случаев на 1 млн населения. Наиболее распространенная форма ОПП — преренальное (гемодинамическое) повреждение (до 70% случаев). Постренальное (обструктивное) ОПП составляет около 5% всех случаев; его частота возрастает у лиц пожилого и старческого возраста за счет урологических и онкологических заболеваний. Собственно болезни почек являются более редкой причиной ренального (паренхиматозного) ОПП — от 1,7 до 8,3% случаев.

В критических ситуациях ОПП развивается у 15–20% пациентов и ассоциируется с высокой летальностью. За последние десятилетия частота летальных исходов при ОПП сохраняется в диапазоне от 28 до 70%. Стабильность уровня летальности при общем медицинском прогрессе в значительной мере обусловлена увеличением возраста больных, учащением сопутствующих заболеваний и усилением тяжести состояния пациентов.

### Классификация

По основному (инициирующему) патогенетическому механизму выделяют преренальное (гемодинамическое), ренальное (паренхиматозное) и постренальное (обструктивное) ОПП.

В основу международной классификации ОПП (2004, 2007) положены градации ее тяжести. Классификация получила название RIFLE —

по первым буквам последовательно выделенных ее стадий: риск (*Risk*), повреждение (*Injury*), недостаточность (*Failure*), утрата функции почек (*Loss*), конечная стадия болезни почек, терминальная почечная недостаточность (*ESRD — end stage renal disease*) (табл. 15).

Таблица 15. Классификация и стратификация тяжести острого повреждения почек (RIFLE, AKIN)

Стадия	Критерии		
	уровень креатинина (Scr)	СКФ	объем мочи
R (риск)	Отсутствие изменений Scr, наличие других маркеров повреждения почек	Отсутствие изменений СКФ или снижение СКФ при нормальных значениях Scr	Отсутствие изменений
	Быстрое нарастание Scr $\geq 26,4$ мкмоль/л, или от 150 до 200% (в 1,5–2 раза) от базального уровня	Снижение СКФ более чем на 25%	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение $> 6$ ч
I (повреждение)	Нарастание Scr более чем на 200%, но менее чем на 300% (более чем в 2, но менее чем в 3 раза) от базального уровня	Снижение СКФ более чем на 50%, но менее чем на 75%	$< 0,5$ мл/кг/ч в течение $> 12$ ч
F (недостаточность)	Нарастание Scr более чем на 300% (более чем в 3 раза) от базального или Scr $\geq 354$ мкмоль/л с быстрым нарастанием его на 44 мкмоль/л	Снижение СКФ более чем на 75%	$< 0,3$ мл/кг/ч в течение 24 ч или анурия в течение 12 ч
L (утрата функции почек)	Необратимая или стойкая полная потеря функции почек $> 4$ нед		
E (конечная стадия болезни почек — терминальная почечная недостаточность)	Терминальная почечная недостаточность $> 3$ мес		

В качестве диагностических критериев стадий ОПП приняты степень повышения уровня креатинина в плазме крови по сравнению с ба-

зальным или снижением скорости КФ и (или) уменьшение объема мочи, выделенной за определенный интервал времени.

Диагноз ОПП устанавливают при быстром (в течение 48 ч) снижении функции почек, которое в настоящее время определяется как нарастание абсолютных значений креатинина сыворотки на 26,4 мкмоль/л или более; относительном повышении концентрации сывороточного креатинина  $\geq 50\%$  (в 1,5 раза от базального уровня) или при уменьшении объема мочи (документированная олигурия при диурезе  $< 0,5$  мл/кг массы тела в течение 6 ч). При этом требуется минимум двукратное определение уровня креатинина в сыворотке в течение 48 ч.

### Этиология и патогенез

#### Преренальное (гемодинамическое) острое повреждение почек

Преренальное ОПП обусловлено критическим снижением почечного кровотока, КФ вследствие неадекватной перфузии почек в связи с абсолютным или относительным уменьшением эффективного объема крови. Последнее может быть обусловлено избыточной потерей или секвестрацией экстрацеллюлярной жидкости, снижением сердечного выброса, системной артериальной вазодилатацией, нарушениями внутрипочечной гемодинамики (табл. 16).

Таблица 16. Патогенетические механизмы и этиологические причины преренального ОПП

Патогенетические механизмы	Причины
Избыточные потери экстрацеллюлярной жидкости	Профузное кровотечение, тяжелые ожоги, рвота, диарея, действие диуретиков
Перераспределение эффективного внеклеточного объема жидкостей — секвестрация экстрацеллюлярной жидкости	Панкреонекроз, перитонит, кишечная непроходимость, ЦП, нефротический синдром, нефропатия беременных
Снижение сердечного выброса	Шок (кардиогенный, аритмогенный), тампонада сердца при перикардите, миокардит, застойная сердечная недостаточность, эмболия легочной артерии (ИЭ, тромбофлебит)
Системная артериальная вазодилатация	Эндотоксический шок при сепсисе, анафилактический шок, декомпенсированный ацидоз при СД, интоксикации, ЛС (антигипертензивные, анестетики, вазодилататоры)
Нарушения внутрипочечной гемодинамики	Почечная вазоконстрикция (сепсис, гиперкальциемия, $\alpha$ -адренергическая стимуляция, ингибция синтеза простагландинов); дилатация эфферентных артериол (ИАПФ, норэпинефрин, эрготамин)

Снижение эффективного артериального объема крови сопровождается активацией барорецепторов, нарушением внутрпочечной гемодинамики, обусловленной поломкой физиологического баланса между вазоконстрикторными и вазодилатирующими системами, регулирующими почечный кровоток: увеличение активности почечных вазоконстрикторов (ферротренин — ренин\*), ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин, аденозин) и уменьшение активности почечных вазодилаторов (оксид азота, простагландины, эндотелийрелаксирующий фактор; рис. 48).

Вследствие активации симпатической системы и РААС возникают пролонгированная констрикция артериол со снижением фильтрационного давления в клубочках, внутрпочечная ишемия, повреждение эндотелия, усиление реабсорбции натрия и воды, что приводит к критическому снижению почечного кровотока, клубочковой фильтрации, диуреза.

#### Ренальное (паренхиматозное) ОПП

Ренальное ОПП обусловлено патологическим процессом, непосредственно поражающим почки и является следствием тяжелого повреждения канальцев — острого канальцевого некроза ишемической или токсической природы, интерстиция, капилляров клубочков, острой окклюзии внутрпочечных сосудов (табл. 17).

В основе ОПП лежит острое падение КФ, обусловленное тяжелым повреждением эпителия проксимальных канальцев, сдавлением канальцев отеком интерстицием, нарушением реабсорбции натрия и увеличением его доставки в дистальный каналец (рис. 49).

Изменение состава канальцевой жидкости активирует механизм канальцево-клубочковой обратной связи: частичное обратное просачивание фильтрата через поврежденную стенку канальца, активацию клеток «плотного пятна» (*macula densa*), являющихся структурно-функциональным компонентом юктагломерулярного аппарата почки. Активированный юктагломерулярный аппарат почки стимулирует высвобождение ренина и продукцию ангиотензина II, что сопровождается констрикцией приносящих артериол, снижением кровотока, гипоксией и падением КФ.

Снижение СКФ усугубляется микроциркуляторным застоем в перитубулярных капиллярах, дисфункцией эндотелия с развитием стазов, микротромбозов, отека интерстиция.

Другим иницирующим механизмом ренального ОПП может быть воспалительный процесс в клубочках и (или) тубулоинтерстиции с по-

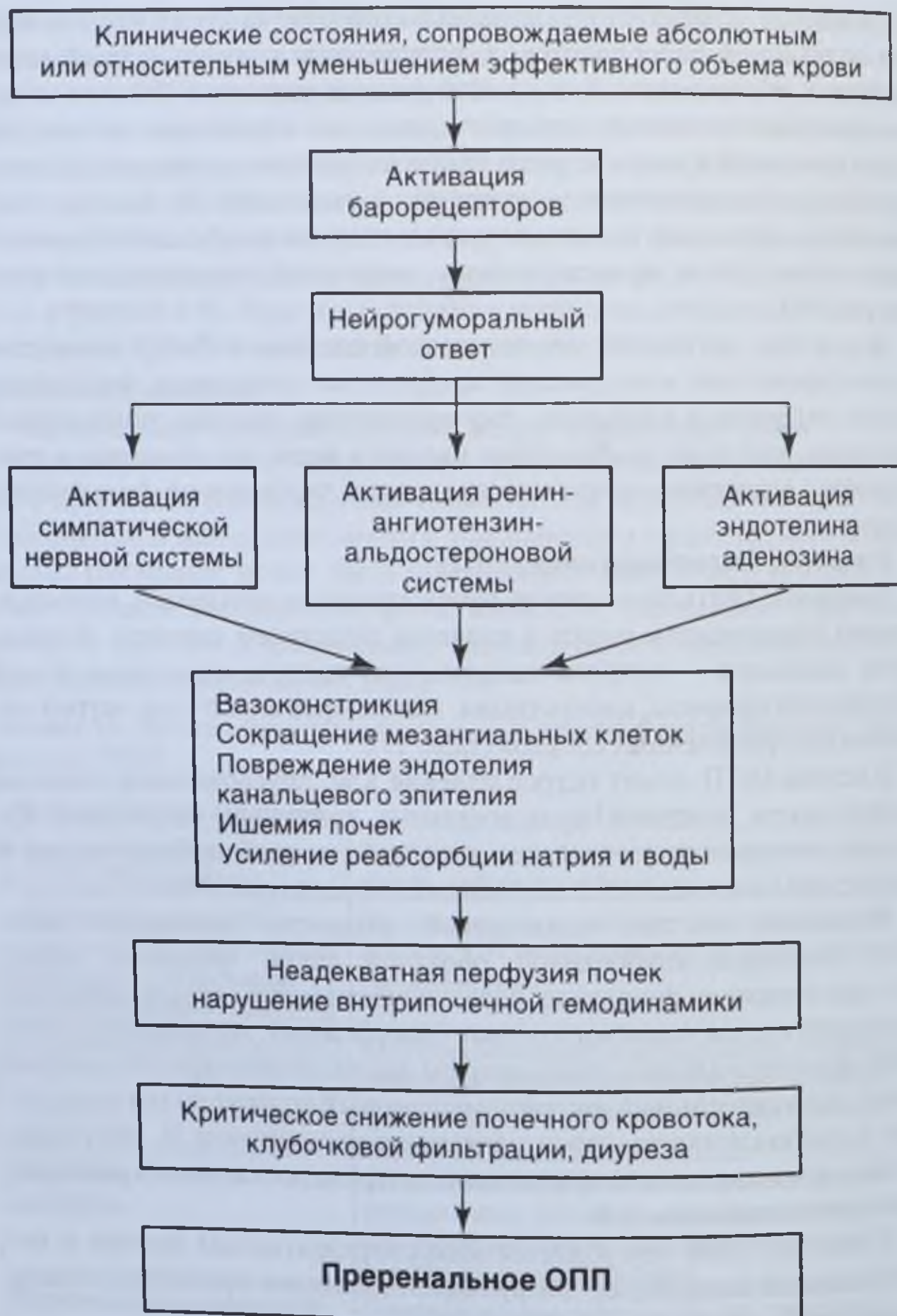


Рис. 48. Патофизиологические механизмы преренального ОПП

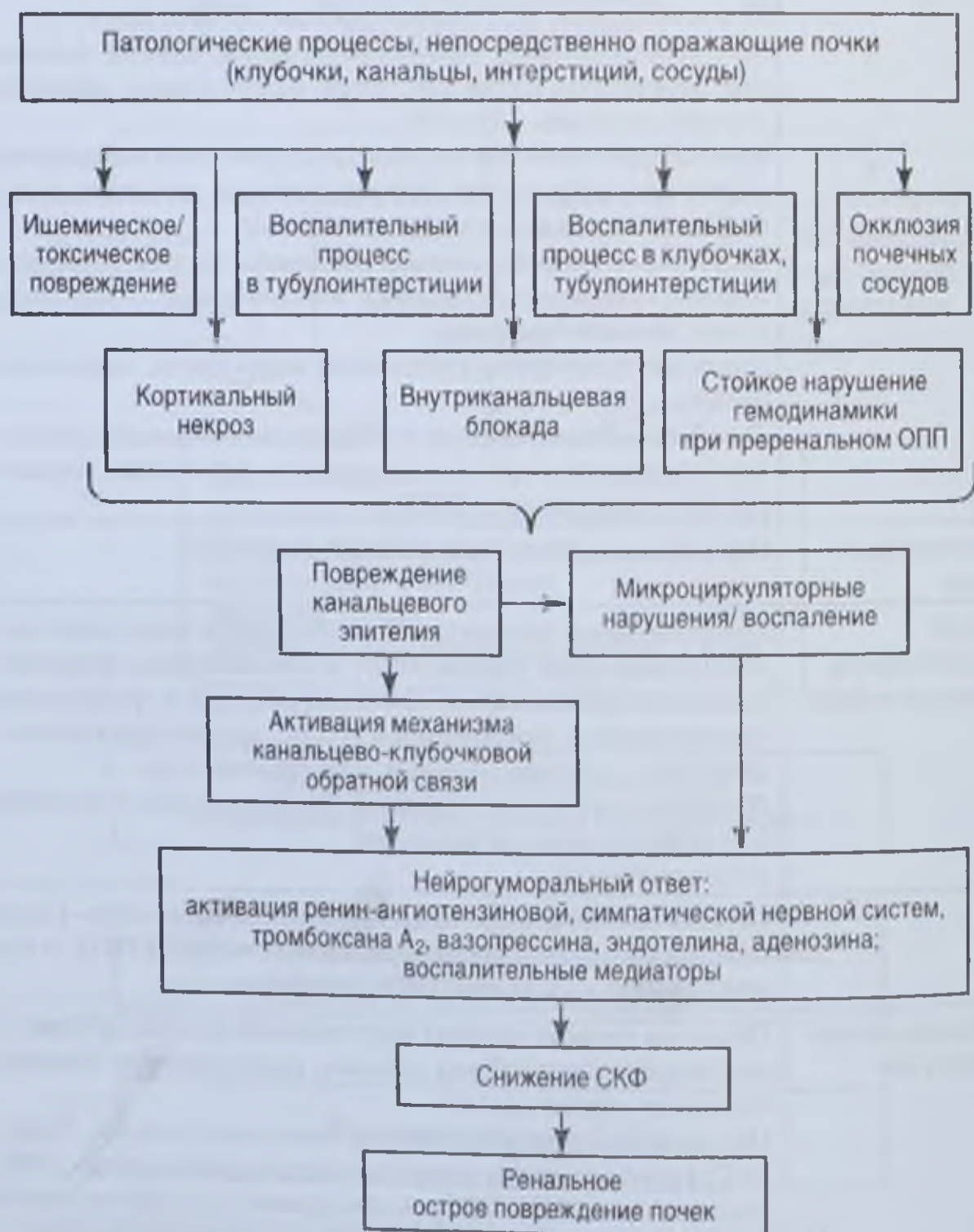
Таблица 17. Патогенетические механизмы и этиологические причины ренального ОПП

Патогенетические механизмы	Причины
Острый канальцевый некроз (ишемический, нефротоксический)	<p><i>Ишемический</i> (длительный коллапс, сепсис, кома и другие состояния, инициирующие преренальное ОПП; радиация)</p> <p><i>Токсический</i> (соли тяжелых металлов, суррогаты алкоголя, яды, токсичные органические вещества, соединения ртути, йодированные рентгеноконтрастные средства)</p> <p><i>При воздействии ЛС</i> (антимикробные, НПВС, диуретики, противоопухолевые, иммуносупрессанты, опиаты, флюоридные анестетики, китайские травы, фитотоксины, наркотики);</p> <p><i>Внутриканальцевая блокада:</i></p> <p><i>кристаллами</i> мочевой кислоты (подагрическая нефропатия, миеломная нефропатия, лечение лейкозов цитостатиками); кальция, оксалатов, сульфаниламидами;</p> <p><i>пигментами</i> (миоглобиновый рабдомиолиз при синдроме длительного сдавления, судорогах, электротравме, отморожении, комах; гемоглобинурия);</p> <p><i>белковыми цилиндрами</i> (миеломная нефропатия, парапротеинозы);</p> <p><i>Гемодинамический</i> (в связи с нарушениями гемодинамики в кардиохирургии, при сепсисе и других состояниях, инициирующих преренальное ОПП)</p>
Кортикальный некроз	Отслойка плаценты, септический аборт, ДВС
Острый тубулоинтерстициальный нефрит	<p><i>Лекарственный:</i> антимикробные препараты (пенициллины, аминогликозиды, рифампицин, цефалоспорины, фторхинолоны, сульфаниламиды); противогрибковые и противовирусные препараты; анальгетики и НПВС; другие медикаменты — диуретики, противоязвенные, аллопуринол и др.</p> <p><i>Инфекционный:</i> апостематозный, эмфизематозный пиелонефрит; инфекционные заболевания</p> <p><i>Идиопатический</i></p>
ГН	Острый постинфекционный ГН, пурпура Шенлейна–Геноха, эссенциальная смешанная криоглобулинемия, БПГН — первичный, при васкулитах, СКВ, инфекциях и др.
Окклюзия почечных сосудов	<p><i>Окклюзия крупных сосудов</i> (двусторонний тромбоз артерий или вен, атеросклеротическая эмболия, расслаивающая аневризма брюшного отдела аорты)</p> <p><i>Окклюзия малых сосудов</i> (атероземболическая болезнь, ТМА, ГУС, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, АФС, послеродовое ОПП, ДВС, склеродермия, злокачественная АГ, радиационный нефрит, системные некротизирующие васкулиты, системная склеродермия)</p>

Окончание табл. 17

Патогенетические механизмы	Причины
Исход преренальной ОПП	При усугублении артериальной гипотензии и ишемии почек

**Примечание.** ТМА – тромботическая микроангиопатия; ГУС – гемолитико-уремический синдром; АФС – антифосфолипидный синдром; ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание; БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит.



**Рис. 49.** Патофизиологические механизмы ренального (паренхиматозного) ОПП

вреждением канальцевого аппарата, а также стойкое нарушение гемодинамики при всех состояниях, вызывающих преренальное ОПП.

Патогенетические факторы повреждения почек взаимосвязаны; их значение варьирует у разных больных и у одного и того же пациента в процессе развития ОПП.

### Постренальное (обструктивное) ОПП

Причинами постренального ОПП являются острая обструкция мочевыводящих путей как обеих, так и одной почки или единственной функционирующей почки, сдавление мочевыделительной системы извне быстрорастущей опухолью, ретроперитонеальным фиброзом (табл. 18). Самая частая причина постренального ОПП — обструкция шейки моче-

Таблица 18. Патогенетические механизмы и этиологические причины постренального ОПП

Патогенетические механизмы	Причины
Обструкция мочевыводящих путей	Камни, опухоли, сгустки крови, некротический папиллит
	Кристаллы мочевой кислоты, оксалаты, сульфаниламидов, ацикловира, ε-аминокапроновой кислоты, метотрексата
	Поражение мочевого пузыря (обструкция шейки мочевого пузыря опухолью, аденомой, раком предстательной железы; нейрогенная дисфункция мочевого пузыря при СД, заболеваниях спинного мозга, радикулитии, инфравезикальная обструкция; инфекции — туберкулез, шистосомоз)
Сдавление мочевыводящих путей извне	Стриктура мочеиспускательного канала (посттравматическая, послеоперационная, воспалительная) Ретроперитонеальный фиброз (идиопатический, ассоциированный с аневризмой аорты, посттравматический, ятрогенный) Злокачественные новообразования забрюшинного пространства и органов малого таза, сдавливающие мочеточники
Ятрогенные воздействия	Повреждения мочеточников в ходе оперативного вмешательства на органах малого таза; сдавление мочеточников во время операций на брюшной полости; острая задержка мочи при массивной диуретической терапии на фоне аденомы, опухоли предстательной железы



чевого пузыря, которая возникает при болезнях предстательной железы (аденома, рак), нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, применении М-холиноблокаторов. Обструкцию мочеточника вызывают камни, кровяные сгустки и некротизированные почечные сосочки, прорастание стенки мочеточника опухолью или сдавление его извне.

В редких случаях ОПП является следствием таких ятрогенных причин, как оперативные вмешательства на брюшной полости и органах малого таза или острая задержка мочи при массивной диуретической терапии у пациентов с увеличенной предстательной железой.

Снижение КФ обусловлено значительным повышением гидростатического давления в мочевыводящих путях и канальцевой системе почек вследствие обтурации канальцев или нарушении пассажа мочи по верхней или нижней мочевой системе, отеком интерстиция, спазмом артериол и нарушением кровотока в клубочках и перитубулярных капиллярах, что способствует развитию некроза канальцев. Для развития постренального ОПП нередко достаточно односторонней обструкции — в контралатеральной почке рефлекторно возникает афферентная вазоконстрикция и развивается анурия.

**Аренальная форма ОПП** представляет собой редкое осложнение, которое развивается после удаления по жизненным показаниям обеих или единственной почки при травме, двусторонней злокачественной опухоли почек, лоханок.

### Клиническая картина

Клиническая картина ОПП неспецифична и зависит от скорости нарастания и стадии повреждения почек — последовательно развивающихся симптомов острых нарушений гомеостаза. В циклическом течении ОПП различают стадии риска (период действия этиологического фактора), повреждения, почечной недостаточности и выздоровления.

Стадия риска манифестирует клиническими симптомами заболеваний и состояний, приводящих к ОПП.

Предположить **преренальное ОПП** позволяют такие критические состояния, как гиповолемический или септический шок, обширные оперативные вмешательства, профузное кровотечение, отравления и др. (см. табл. 16), и симптомы, обусловленные уменьшением ОЦК: резкая слабость, гипотермия, сухие слизистые оболочки и кожные покровы, «холодный» цианоз, потеря 7–10% массы тела, длительный коллапс, ортостатическая гипотония, тахикардия, снижение ЦВД.

При отсутствии преренальных факторов исключают **обструктивные** причины ОПП. Внутриканальцевая обструкция возникает при травматическом (синдром длительного раздавливания) и нетравматическом (алкогольная и героиновая миопатия, отравления, медикаменты и др.) рабдомиолизе. Необходимо оценить наличие в анамнезе мочекаменной болезни с отхождением камней, эпизодов макрогематурии, предшествующие урологические обследования, гинекологические заболевания, факторы риска карциномы мочевыделительной системы и др. (см. табл. 17). Основным проявлением обструктивного ОПП являются: прекращение выделения мочи, отсутствие позывов к мочеиспусканию и мочи в мочевом пузыре при катетеризации, боли над лобком, в поясничной области или животе, возникающие вследствие растяжения мочевого пузыря, чашечно-лоханочной системы и капсулы почки.

Клиническая картина **ренального ОПП** (см. табл. 18) характеризуется синдромами поражения почек: мочевого, острый нефритический, нефротический, АГ, канальцевые дисфункции.

Поражение клубочков (гломерулонефрит) и микроциркуляторного русла почки (васкулиты, гемолитико-уремический синдром, тромбоцитопеническая пурпура) могут проявляться протеинурией, гематурией, снижением СКФ и задержкой натрия, ведущей к гиперволемии, проявлением которой являются АГ, отеки, сердечная недостаточность. Эти симптомы характерны как для первичного, так и для вторичного (при системных заболеваниях) поражения клубочков.

При поражении почек в рамках системного заболевания (васкулиты, СКВ и др.) следует обратить внимание на характерные экстраренальные проявления заболевания в виде лихорадки, кожных высыпаний, артралгий, артритов, поражения легких, нервной системы.

Взаимосвязь между развитием заболевания, кишечной инфекцией и тромбоцитопенией позволяет предположить гемолитико-уремический синдром (ГУС). ОПП вследствие острой окклюзии магистральных сосудов почек можно предположить у пациентов с кардиоваскулярными заболеваниями (нарушения ритма сердца, перенесенное нарушение мозгового кровообращения, атеросклеротическое поражение аорты и периферических артерий), при недавнем исследовании сосудов с применением рентгеноконтрастных средств, предшествующей болью в поясничной области или животе, макрогематурией.

Следует выяснить, принимал ли пациент нефротоксичные препараты (НПВС, ИАПФ, блокаторы рецепторов АТ, нефротоксичные антибиотики и др.).

На стадиях повреждения и почечной недостаточности появляются клинические симптомы, обусловленные нарушением параметров гомеостаза, регулируемых почками: изоволюмии, изоионии, изоосмии, изогидрии, азотемии. Клиническую картину определяют водно-электролитные нарушения (внеклеточная и общая гипергидратация, гипонатриемия, гипо- и гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, гипермагниемия), изменения КОС (метаболический ацидоз) (табл. 19). Одновременно нарушается экскреция продуктов азотистого обмена, что приводит к уремии. Из-за нарушения инкреторной функции почек возможна анемия.

Серьезными осложнениями почечной недостаточности являются инфекции, желудочно-кишечные кровотечения, обусловленные нарушением коагуляции, эрозиями и язвами слизистой оболочки. Это самая опасная стадия; при длительном ее течении может развиваться уремическая кома. В этой стадии летальный исход отмечается наиболее часто.

Восстановление почечных функций (стадия выздоровления) продолжается в течение 6–12 мес и характеризуется снижением уровня азотистых шлаков, постепенным увеличением диуреза, восстановлением водно-электролитного баланса и КОС. В стадию полиурии количество мочи быстро увеличивается и достигает 2–3 л в сутки и более, однако функция канальцев восстанавливается медленнее. Клинические проявления периода восстановления диуреза характеризуются преимущественно электролитными нарушениями, обусловленными избыточной потерей калия, натрия и дегидратацией (см. табл. 19).

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

В общем анализе мочи определяют относительную ее плотность, количество белка, лейкоцитов, эритроцитов, мочевых цилиндров в мочевом осадке.

Осуществляют общий анализ крови, включая уровень ретикулоцитов, тромбоцитов.

Биохимический анализ крови включает определение содержания мочевины, креатинина, мочевой кислоты, глюкозы, общего белка крови и белковых фракций, СРБ, креатинфосфокиназы, трансаминаз, билирубина (неконъюгированный билирубин при гемолизе), ХС, ЛДГ, гаптоглобина.

При подозрении на гломерулярное поражение почек проводят иммунологические тесты (определяют комплекменты, криоглобулины, анти-

Таблица 19. Клинические симптомы основных нарушений водно-электролитного баланса при ОПП

Патогенетические механизмы	Клинические проявления
Внеклеточная дегидратация	Тошнота, рвота, выраженная слабость, сухость и снижение тургора кожи, сухость слизистой оболочки рта и языка, снижение тонуса глазных яблок, спавшиеся вены, нитевидный пульс, снижение АД, отсутствие жажды, снижение температуры тела, признаки сгущения крови (увеличение гематокрита), гипонатриемия, гипохлоремия
Клеточная дегидратация	Тяжелое общее состояние, мучительная жажда, значительная потеря массы тела, выраженная сухость слизистой оболочки рта и языка (уменьшается после приема жидкости внутрь), повышение температуры тела, АД вначале нормальное, затем снижается, головная боль, сонливость, психомоторные расстройства, судороги, гипернатриемия
Общая дегидратация	Сочетание симптомов внеклеточной дегидратации и клеточной дегидратации
Гипергидратация	Одышка, отеки, отек легких, повышение АД
Гиперкалиемия	Апатия, сонливость, судороги, гипотензия, брадикардия, одышка, парестезии, мышечная слабость, транзиторные параличи; брадикардия/тахикардия, нарушения сердечного ритма — экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия; внезапная остановка сердца. Изменения ЭКГ (остроконечный высокоамплитудный зубец <i>T</i> , уширение комплекса <i>QRS</i> , нарушения проводимости — замедление АВ- и внутрижелудочковой проводимости)
Гипокалиемия	Возникает вследствие больших потерь калия с мочой, рвотой, введения изотонического раствора хлорида натрия. Резкая сонливость (или кома), адинамия, речь замедлена, выраженная мышечная слабость вплоть до параличей, глубокие рефлексы отсутствуют, паралитическая кишечная непроходимость, артериальная гипотензия, боль в области сердца, увеличение границ сердца, тахикардия, нарушения сердечного ритма; изменения на ЭКГ (снижение вольтажа, снижение, уплощение, расширение зубца <i>T</i> , отрицательный зубец <i>T</i> , депрессия сегмента <i>ST</i> , увеличение зубца <i>R</i> , инверсия зубца <i>P</i> , экстрасистолия, мерцательная аритмия)
Гипонатриемия	Головная боль, сонливость, апатия, спутанность сознания, патологические дыхательные ритмы, тошнота, рвота, гипотензия, ортостатические коллапсы, тахикардия, мышечная слабость, боли в мышцах, судороги, снижение глубины сухожильных рефлексов

Окончание табл. 19

Патогенетические механизмы	Клинические проявления
Гипокальциемия	Тетания, повышение нервно-мышечной возбудимости, спазм гортани, асфиксия, подергивания мышц лица; на ЭКГ — увеличение продолжительности комплекса <i>QRST</i> за счет удлинения сегмента <i>ST</i>
Гипермагниемия	Поражение ЦНС (заторможенность, депрессия, психические расстройства, кома, возможна остановка дыхания)

тела к ДНК, ЦИК, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипинам, цитоплазме нейтрофилов, ревматоидный фактор).

Находят концентрацию электролитов в крови: натрий, калий, хлориды, кальций.

Делают биохимический анализ мочи с определением осмоляльности, осмотического концентрационного индекса (отношения осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы крови), концентрации в моче креатинина, натрия, фракционной экскреции натрия ( $\text{Na}$  в моче/ $\text{Na}$  в плазме + креатинин в моче/креатинин в плазме).

Определяют газовый состав артериальной крови и показатели КОС; находят ОЦК, гематокрит (гипер- и гиповолемия); проводят бактериологическое исследование мочи и крови.

Для диагностики стадии ОПП рассчитывают величину КФ по формулам Кокрофта–Голта или более точно — по MDRD.

Осуществляют ежедневный контроль баланса вводимой/выпитой и выделенной жидкости.

Применяют инструментальные методы исследования: записывают ЭКГ, выполняют рентгенографию органов грудной клетки (гипергидратация), брюшной полости, УЗИ почек с определением объема остаточной мочи, УЗИ в доплеровском режиме, неконтрастную КТ или МРТ для исключения обструкции мочевыводящих путей; биопсию почек — при подозрении на ренальное ОПП в случае неясной причины; проводится консультация уролога (при подозрении на обструктивное ОПП).

### Результаты диагностических тестов у пациентов с ОПП

Мочевой осадок при преренальной ОПН не изменен (иногда содержит почти прозрачные гиалиновые цилиндры, которые образуются в концентрированной канальцевой жидкости из белка Тамма–Хорсфолла, секретиремого эпителием канальцев), а при остром канальцевом некрозе содержит множество разрушенных клеток и грязно-коричневых

зернистых цилиндров. Как правило, одновременно в моче находят эритроциты и небольшое ( $< 1$  г/сут) количество белка — это так называемая канальцевая протеинурия, следствие нарушенной реабсорбции белка в проксимальных канальцах.

Критериями гломерулярного заболевания почек являются протеинурия  $\geq 1,0$  г/л в сочетании с измененными эритроцитами, эритроцитарными цилиндрами. Значительная протеинурия возникает и при миеломной болезни за счет экскреции легких цепей Ig (протеинурия переполнения).

Небольшая протеинурия ( $< 1,0$  г/л) характерна для тубулоинтерстициального повреждения почек, часто встречается при остром канальцевом некрозе вследствие нарушения реабсорбции белка в проксимальных канальцах и вымывания белка из разрушенных клеток (канальцевая протеинурия).

Пигментированные цилиндры при отсутствии эритроцитов в осадке мочи и положительном тесте на скрытую кровь или обнаружение Hb в центрифугированной моче указывают на гемоглобинурию или миоглобинурию. Рабдомиолиз может быть заподозрен при увеличении уровня КФК, миоглобина.

При мочекаменной болезни, травме, опухоли обнаруживают в большом количестве неизмененные эритроциты. Лейкоцитурия может быть признаком бактериальной инфекции, иммунного воспаления или аллергической реакции. Посев мочи, учитывая большую склонность этих больных к мочевиной инфекции, проводят во всех случаях ОПП.

Обилие кристаллов мочевиной кислоты может быть признаком острой мочевиной нефропатии при первичной и вторичной подагре, синдрома лизиса опухоли и др.

В общем анализе крови возможно выявление лейкоцитоза (как проявление основного заболевания, приведшего к ОПП, — сепсиса, инфекционного эндокардита, интеркуррентной инфекции, пиелонефрита), эозинофилии при некоторых формах интерстициального нефрита, анемии, тромбоцитопении или тромбоцитоза, увеличения СОЭ.

Иммунологическое исследование крови проводят при подозрении на собственно заболевание почек, вызвавшее ОПП (определяют криоглобулины, ревматоидный фактор, ЦИК, комплемент, антитела к ДНК, к цитоплазме нейтрофилов, антинуклеарный фактор).

#### **Расчетные дифференциально-диагностические показатели**

Отличить преренальное и ренальное ОПП позволяют изменения электролитного состава крови и мочи (табл. 20).

Таблица 20. Дифференциальная диагностика преренального и ренального ОПП

Лабораторные тесты	Острое повреждение почек	
	преренальное	ренальное
Относительная плотность мочи	>1,020	1,010–1,020
Концентрация Na в моче, моль/л	<10 (10)	>20
Экскретируемая фракция Na, %	<1	>1
Осмоляльность мочи, мосм/кг H <sub>2</sub> O	>500	300–500
Отношение осмоляльности мочи к осмоляльности плазмы	>1,5	<1
Соотношение концентраций мочевины и креатинина в сыворотке крови	>20:1	от 10 до 20:1
Отношение креатинина мочи к креатинину плазмы крови	>40	<20
Индекс почечной недостаточности	<1	>2
Анализ мочи	Гиалиновые цилиндры	Белок, измененные эритроциты, зернистые цилиндры
УЗИ	Нормальные размеры почек, нормальная эхогенность	Нормальные/увеличенные размеры почек, нормальная или повышенная эхогенность структуры

При преренальном ОПП канальцы сохранены, они усиленно реабсорбируют воду и натрий (компенсаторный механизм поддержания ОЦК), поэтому осмоляльность мочи высокая (>500 мосм/л), концентрация натрия в ней низкая (<10 ммоль/л), экскретируемая фракция натрия (отношение клиренса натрия к клиренсу креатинина) <1% (нередко <0,1%). Соотношение уровня креатинина в моче и плазме >40.

При ренальном ОПП, когда канальцевый эпителий поврежден, экскретируемая фракция натрия выше 1%, осмоляльность мочи низкая (от 300 до 500 мосм/л), концентрация натрия в ней высокая (>20 ммоль/л), соотношение уровней креатинина в моче и плазме <20.

ЭКГ-исследование проводится с целью выявления нарушений сердечного ритма, проводимости и ишемических изменений миокарда.

### Визуализирующие методы исследования

При УЗИ определяют размеры, положение почек, расширение чашечно-лоханочной системы, выявляют опухоли, кисты, абсцесс почек, нефролитиаз, а также патологию брюшной полости, полости таза и забрюшинного пространства. Кроме того, при УЗИ визуализируется мочевой пузырь, можно оценить степень его опорожнения при подозрении на обструкцию в области нижнего отдела мочевого тракта. При хронических заболеваниях почек возрастает эхогенность коры почек и стирается четкая дифференциация между корковым и мозговым веществом.

При УЗИ в доплеровском режиме исследуют кровоток во внепочечных и крупных почечных сосудах, определяют индекс сопротивления (отношение пиковой скорости кровотока к диастолической), на который влияет сопротивление току крови через мелкие почечные артерии. Значительный стеноз почечной артерии вызывает ослабление и замедление кровотока по внутрпочечным сосудам. Можно выявить тромбоз почечной вены, вызывающий нарушение артериального кровотока и увеличение почек.

КТ, МРТ применяют с целью выявления причин возможной обструкции мочевыводящих путей.

Биопсия почек: проводится в случае исключения преренального и ренального вариантов ОПП. Показание к биопсии почки — неясная причина ренального ОПП. В этом случае диагноз, лечение и прогноз определяются морфологическим вариантом поражения клубочков.

Противопоказания к проведению биопсии почек: нарушения свертывания крови (тенденция к кровоточивости, тромбоцитопения, лечение антикоагулянтами), неспособность больного вступать в контакт (кома, психоз), тяжелая АГ, не поддающаяся лечению, наличие единственной функционирующей почки, первично или вторично сморщенные почки.

Дифференциальную диагностику проводят между ОПП и впервые выявленной ХПН. ОПП диагностируют при быстром росте уровня креатинина крови и отсутствии указаний на заболевание почек в анамнезе, нормальных или увеличенных размерах почек, сохранности дифференциации коркового и мозгового вещества. На ХПН указывают анемия, уремическая нейропатия, почечная остеодистрофия, уменьшение почек в размерах с отсутствием дифференциации коркового и мозгового вещества.

Следует иметь в виду, что анемия возможна и при ОПН; с другой стороны, при ХПН, обусловленной диабетической нефропатией, по-



ликистозом почек и амилоидозом, почки могут быть даже увеличены в размерах.

### Лечение

У пациентов с ОПП проводят ежедневный мониторинг показателей креатинина, мочевины, электролитов, массы тела, ОЦК, осмолярности плазмы крови, КОС, АД, ЦВД. Осуществляется строгий контроль баланса жидкости: измеряют диурез и все экстраренальные потери жидкости при рвоте, поносе, кровотечении и т.д., объем выпитой и вводимой парентерально жидкости. Суточное количество жидкости, вводимой внутрь или парентерально, должно превышать экстраренальные потери, с учетом количества жидкости не поддающейся непосредственной оценке (с потом, дыханием), на 400–500 мл.

Исключают прием таких ЛС, как: ИАПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, НПВС, диуретики, некоторые антибиотики (например, аминогликозиды). Дозы ЛС корректируют с учетом нарушения функций почек.

С целью профилактики инфекционных осложнений необходим тщательный контроль состояния венозных и мочевых катетеров и других возможных ворот инфекции. Профилактическое назначение антибиотиков не оправдало себя.

### *Диета*

Острое повреждение почек сопровождается усиленным катаболизмом собственных белков организма, поэтому диета должна быть с низким содержанием белка, богатой незаменимыми аминокислотами (0,6 г/кг в сутки), достаточно калорийной (35 ккал на 1 кг массы тела). Недостаток калорий восполняют углеводами (примерно 100 г/сут). При неолигурической стадии ОПП и у больных на диализе диетические ограничения менее строгие. Высказывалось мнение, что усиленное парентеральное питание улучшает прогноз ОПН, однако в контролируемых испытаниях это не подтвердилось.

Потребление поваренной соли ограничивают до 1–2 г/сут, калия <40 ммоль/л. Снижение уровня натрия в плазме может быть признаком гипергидратации, что требует более строго ограничения приема жидкости.

### *Консервативная терапия*

В начальном периоде ОПП необходимо проводить лечение заболевания или патологического состояния, обусловившего возникновение указанного поражения.

Лечение в случае **преренального ОПП** заключается главным образом в терапии шока, коррекции гемодинамических нарушений, устранении ишемии почек, нормализации водно-электролитных нарушений. При большой кровопотере ее возмещают внутривенным введением кровезаменителей, эритроцитной массы с физиологическим раствором, при потере плазмы (при ожогах, панкреатите) — физиологическим раствором.

При **ренальном (паренхиматозном) ОПП** этиологическая и патогенетическая терапия проводится в соответствии с диагностированным заболеванием (антибиотики, противовирусные препараты, ГК, цитостатики, плазмаферез, гемофильтрация).

Лечения **ишемического и токсического ОПП** не существует; главное в таких случаях — не допустить прогрессирования процесса (устранять гемодинамические нарушения, нефротоксичные вещества и дополнительные повреждающие факторы), предупреждать и лечить осложнения ОПН.

При **обструктивном ОПП** устраняют ретенцию мочи (трансуретральная катетеризация, стент, нефростома, цистостома при доброкачественной гиперплазии предстательной железы или обструкции нижних мочевыводящих путей и др.). При олигурии или анурии больным, не способным мочиться самостоятельно, а также для исключения обструкции нижних мочевыводящих путей устанавливают мочевой катетер. При гнойном одностороннем пиелонефрите рассматривают такие варианты хирургического лечения, как нефрэктомия, декапсуляция, наложение нефростомы. Антибактериальную терапию проводят только после восстановления нарушенного пассажа мочи.

#### *Коррекция водно-электролитного обмена*

Всем пациентам проводят коррекцию дегидратации, гиповолемии, артериальной гипотензии внутривенной инфузией растворов коллоидов и кристаллоидов.

Нормализуют сердечный выброс (допамин, добутамин), стабилизируют АД (допамин, глюкокортикоиды), корректируют нарушения электролитного баланса и КОС. На фоне адекватной гидратации солевыми растворами с целью цитопротекции применяют N-ацетилцистеин в дозе от 600 до 1200 мг/сут. Профилактический эффект антагонистов кальция изучен недостаточно. Клинические исследования не доказали эффекта петлевых диуретиков, маннитола, часто используемых при лечении ОПП.

При развившемся ОПП пациентам угрожают гипергидратация, гиперкалиемия, уремия. Гиперволемиа является единственным показанием для применения диуретиков. Если эффект обычных доз диуретиков недостаточный, назначают высокие дозы петлевых диуретиков (фуросемид — 200–400 мг в/в или буметанид — до 10 мг в/в).

При гипонатриемии и гипоосмоляльности плазмы ограничивают поступление воды. При гипернатриемии показаны обильное питье, внутривенное введение гипотонических солевых растворов или изотонических растворов глюкозы.

При повышении концентрации калия в плазме  $>7$  ммоль/л возникает угрожающая жизни гиперкалиемия. В этом случае необходимо уменьшить поступление калия в кровь и ускорить его выведение из плазмы крови. С этой целью проводятся своевременная хирургическая обработка ран, устранение причин рабдомиолиза, гемолиза, промывание ЖКТ при скоплении крови в желудке и кишечнике, отмена ЛС, вызывающих гиперкалиемию вследствие подавления активности альдостерона ( $\beta$ -адреноблокаторы, спиронолактон, НПВС, миорелаксанты, ИАПФ).

Ускоренному выведению калия из плазмы крови способствуют: внутривенные капельные инфузии 20% раствора глюкозы (500 мл/сут) с инсулином;  $\beta_2$ -адреномиметики (допамин), коррекция ацидоза, энтеросорбенты, петлевые диуретики.

При рефрактерной к консервативному лечению гиперкалиемии (отсутствие снижения концентрации калия в течение 60 мин с момента ее начала) проводится гемодиализ.

При гипокалиемии (обычно в полиурической стадии) возможно введение солей калия.

Гипокальциемия, как правило, требует лечения только при рабдомиолизе, панкреатите и после введения бикарбоната.

Коррекция метаболического ацидоза проводится при концентрации бикарбонатов  $<15$  ммоль/л и рН артериальной крови  $<7,2$ . В таких случаях назначают 50–100 ммоль натрия гидрокарбоната внутривенно. Начальную скорость введения рассчитывают по дефициту бикарбоната, в дальнейшем ориентируются на его уровень в сыворотке крови. Введение бикарбоната может обусловить гиперволемию, метаболический алкалоз, гипокальциемию и гипокалиемию. Как показывает практика, большинству больных, нуждающихся во введении бикарбоната, в ближайшие дни потребуются экстренный диализ.

Лечение тяжелой и стойкой анемии включает применение железосодержащих препаратов, рекомбинантного человеческого эритропоэтина (эпрекс<sup>а</sup>, аранесп<sup>а</sup>, рекормон<sup>а</sup> и др.).

### Прогноз

Исходами ОПП могут быть полное выздоровление, выздоровление с дефектом, терминальная ХПН (табл. 21).

Таблица 21. Исходы ОПП

Исход	Характеристика
Полное выздоровление	Нормализация функции почек, исчезновение маркеров повреждения почек
Выздоровление с дефектом	А. Персистирование маркеров почечного повреждения с восстановлением функции почек (СКФ >90 мл/мин) Б. Умеренное или выраженное, стойкое снижение функции почек (СКФ < 89 > 15 мл/мин) с наличием или отсутствием маркеров почечного повреждения
Терминальная ХПН	СКФ < 15 мл/мин или постоянная заместительная почечная терапия

Полное восстановление функций отмечают в 35–40% случаев, частичное — в 10–15%, прогрессирование до терминальной ХПН — в 5% случаев. При неосложненном течении вероятность полного восстановления функций почек в течение последующих 6 нед составляет 90%.

При необратимом повреждении большинства нефронов полное восстановление функции почек невозможно (выздоровление с дефектом).

При стойком снижении СКФ (<15 мл/мин), сохраняющемся более 3 мес, или постоянной заместительной почечной терапии диагностируют конечную стадию болезни почек — терминальную ХПН. В этой стадии почечная недостаточность необратима и пациенты нуждаются в постоянном диализе или трансплантации почки.

Приблизительно половина пациентов с осложненным ОПП умирают. В большинстве случаев причиной смерти является не ОПП, а заболевание, которое послужило его причиной. Прогноз ухудшается при полиорганной недостаточности, развитии инфекционных и кардиореспираторных осложнений (сепсис, отек легких, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность, артериальная гипотензия, перикардит).

## Глава 28

# ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

**Хроническая почечная недостаточность (ХПН)** — синдром, который возникает при конечной стадии любого поражения почек вследствие необратимого прогрессирующего снижения их функции, обусловленного уменьшением массы функционирующей паренхимы, и проявляется сдвигами регулируемых почками параметров гомеостаза с сопутствующими расстройствами метаболизма и развитием патологии ряда органов и систем.

Код по МКБ 10: N18.

### Классификация

В соответствии с Международной классификацией (K/DOQI), определение ХПН соответствует V стадии хронической болезни почек (ХБП). В нашей стране термин «хроническая почечная недостаточность» (ХПН) сохраняется применительно к пациентам с ХБП III–IV стадии, а термин «терминальная хроническая почечная недостаточность» (тХПН) — у пациентов с ХБП V стадии (СКФ < 15 мл/мин) и получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом.

### Этиология

Независимо от характера начального повреждения ХБП прогрессируют к конечной стадии заболевания с необратимой потерей ткани и функции. Структура основных причин ХПН на протяжении последних десятилетий претерпевает существенные изменения.

Анализ регистров разных регионов мира демонстрирует, что в ряде стран (США, Австрия, Бельгия, Финляндия, Швеция) главной причиной тХПН стала диабетическая нефропатия, по частоте опередившая ХГН, который еще сохраняет лидирующее положение в таких странах, как Япония и Россия.

Значение АГ как причины тХПН особенно значительно в США, где практически у каждого 4-го пациента, получающего ЗПТ, диагностируется гипертонический нефроангиосклероз. В то же время в других странах он регистрируется реже (в 3–14% случаев) и занимает 3–4-е место в

структуре причин ХПН. Наряду с СД и гипертоническим нефроангиосклерозом все возрастающую роль среди причин ХПН играют ренальные васкулопатии, в том числе ИБП.

### Эпидемиология

Распространенность ХПН на стадиях, предшествующих началу ЗПТ, изучена недостаточно. По данным эпидемиологических исследований установлено, что около 9% взрослого населения США страдают начальной или умеренной ХПН (ХБП III и IV стадии), в Европе — 4,7%, в Австралии — 11,2%.

За 15-летний период в мире количество пациентов, находящихся на ЗПТ, возросло в 4,7 раза, достигнув к концу 2006 г. более 2 млн человек, из них 69% лечились гемодиализом (ГД), 8,5% — перитонеальным диализом, а жизнь 470 тыс. (23,5%) пациентов обеспечивалась функционирующим почечным трансплантатом. Среднегодовой прирост количества пациентов на ЗПТ составляет примерно 6%.

Распространенность тХПН увеличивается с возрастом (в пересчете на 1 млн населения того же возраста): в возрастной группе до 19 лет — от 16 до 142 пациентов, от 20 до 44 лет — от 400 до 872, а в возрасте старше 45 лет — от 1000 до 6000 и более.

В Российской Федерации прослеживаются те же тенденции, что и в других регионах мира. По данным регистра Российского диализного общества, за период с 1998 по 2006 г. количество пациентов, получающих ЗПТ, увеличилось примерно в 2 раза: с 8228 больных в 1998 г. до 17 738 — к началу 2007 г.

### Патогенез

Прогрессирование ХБП определяется действием совокупности одних и тех же клеточных и молекулярных механизмов, которые с биологической точки зрения представляют собой комплекс процессов, направленных на репарацию тканей организма в ответ на их повреждение. Скорость прогрессирования ХБП строго индивидуальна и может быть оценена по углу наклона кривой, отражающей динамику изменения во времени величины, обратной уровню креатинина в плазме крови (I: креатинин крови). Эта величина линейно снижается по мере увеличения длительности ХПН, так что угол наклона кривой при неизменности условий, в которых находится пациент, позволяет прогнозировать срок наступления тХПН.

Как на развитие, так и на прогрессирование ХПН могут влиять различные факторы:

- немодифицируемые (возраст, пол, генетические и расовые особенности);
- инициирующие (иммунные — ГН, гемодинамические — гипертоническая нефроангиопатия, метаболические — СД, дислипидемия, гиперурикемия, ожирение);
- модифицируемые (АГ, протеинурия, гипергликемия, дислипидемия, курение).

Отклонения в скорости прогрессирования ХПН могут быть обусловлены как положительными воздействиями, замедляющими прогрессирование, так и рядом осложнений (инфекции, ятрогенные, гемодинамические факторы), действующих в противоположном направлении и сокращающих сроки развития тХПН.

**Скорость прогрессирования ХПН зависит в основном от действия неспецифических факторов — АГ и протеинурии.**

### Клинические проявления

Выделяют **неспецифические симптомы**: недомогание, слабость, повышенную утомляемость, нарушение настроения и сна, снижение аппетита, утреннюю тошноту. По мере развития тХПН изменяется облик пациента. **Лицо** одутловатое, кожа бледная, с характерным серовато-коричневым оттенком (рис. 50, см. цв. вклейку). Для длительной ХПН типична диффузная **коричневая пигментация кожи**, которая, возможно, обусловлена ретенцией b-меланоцитстимулирующего гормона. **Кожа** становится сухой, с явлениями гиперкератоза, участками кровоизлияний разной величины и давности, характерными для уремического геморрагического диатеза, следами расчесов вследствие зуда как проявления свойственного уремии прурита. **Кожный зуд** может становиться особенно мучительным в условиях лечения диализом, усиливаясь под влиянием тепла и при стрессах. Патогенез **уремического прурита** не вполне выяснен. Полагают, что одной из его причин являются высокое произведение концентраций кальция и фосфора в сыворотке крови и гиперпаратиреоз. **Ногти** приобретают двухцветную окраску: белую в проксимальной и коричневую — в дистальной частях.

Во времени клинической манифестации уремии пациенты значительно теряют в массе тела, что иногда может маскироваться одновременным появлением отеков. Развивается гипотрофия мышц, в крови снижаются уровни альбумина, трансферрина и ХС. Недостаточность питания обусловлена свойственными ХПН анорексией, ацидозом и резистентностью к инсулину и является признанным фактором риска

смерти в условиях лечения диализом. Вследствие недостаточности гомеостатических почечных функций возникает задержка натрия и воды, которая лежит в основе гипергидратации и гиперволемии и (наряду с тошнотой, рвотой и резчайшей слабостью) является наиболее характерным уремическим проявлением. На фоне гиперволемии нередко развивается застойная сердечная недостаточность. Клинически при этом выявляются отеки разной степени выраженности, вплоть до анасарки, одышка, застойные хрипы в легких, увеличение печени. В тяжелых случаях развивается отек легких.

Для ХПН типична **анемия**, которая является одной из важных причин слабости, утомляемости, снижения качества жизни. В начальной стадии ХПН (ХБП III стадии) Hb в крови снижается лишь у незначительного числа пациентов, но в IV стадии и при тХПН снижение становится закономерным. ХПН констатируют при выявлении изменений в анализе мочи: изостенурии, никтурии и повышения уровня креатинина в плазме крови. Показатель концентрации мочевины в крови в этом отношении менее надежен, так как его повышение может быть следствием не только снижения функции почек, но и усиления процессов катаболизма или алиментарной перегрузки белками.

**АГ** в большинстве случаев развивается уже на ранних стадиях ХБП; при этом умеренное повышение АД, как правило, не сопровождается заметным изменением самочувствия.

С развитием диализа существенно снизилась частота классического уремического перикардита. Типичными симптомами перикардита являются боль в грудной клетке и лихорадка. Шум трения перикарда выслушивается не всегда и нередко бывает транзиторным. Характерные изменения ЭКГ регистрируются редко; основное диагностическое значение имеет ЭхоКГ, при которой у 90% пациентов выявляется экссудат в полости перикарда.

**Метаболический ацидоз** возникает вследствие недостаточности ренальной экскреции ионов водорода, а иногда (при тубулоинтерстициальных заболеваниях) — и ренальной потери бикарбоната. В большинстве случаев метаболический ацидоз выражен весьма умеренно, протекает бессимптомно и не требует специальной коррекции. Иногда может развиваться тяжелая ацидемия, которая проявляется одышкой при небольшой физической нагрузке. Дальнейшая декомпенсация метаболического ацидоза сопровождается появлением шумного дыхания (дыхание Куссмауля), нарушениями сознания, гипотензией. Последствиями ацидоза являются усиление гиперкалиемии (перемещение



калия из клетки во внеклеточное пространство в обмен на водород), угнетение белкового анаболизма и усиленная потеря кальция из кости, которая является буфером ионов водорода.

**Гиперкалиемия** — одно из наиболее грозных уремических осложнений, обусловленных недостаточностью гомеостатических функций почки. Возникновению гиперкалиемии могут способствовать: диета с высоким содержанием калия (например, чрезмерное потребление шоколада, бананов, сухофруктов), применение калийсберегающих диуретиков, ИАПФ, НПВС, увеличенный катаболизм (например, тяжелые интеркуррентные инфекции), метаболический ацидоз.

**Гиперкалиемия** обычно протекает бессимптомно, но может предполагаться при появлении брадикардии (иногда тахикардии) и аритмии. Нередко эти нарушения сопровождаются нейромышечными расстройствами в виде парестезий, мышечной слабости и транзиторных параличей конечностей. Первым признаком повышения уровня калия в крови служит появление на ЭКГ остrokонечных высоких зубцов *T*. Когда гиперкалиемия превышает 7,0–7,5 ммоль/л, расширяются зубец *P* и комплекс *QRS*, а при еще более высоком уровне зубец *P* становится трудно дифференцируемым, определяются широкие комплексы *QRS* и зубцы *T*, ЭКГ-кривая приобретает вид волнообразной, синусоидальной кривой, вслед за чем наступает остановка сердца. Опасность остановки сердца особенно велика при сочетании гиперкалиемии с ацидозом.

Для уремии характерны такие **неврологические расстройства**, как асимметричная дистальная полинейропатия с преобладанием расстройства чувствительности и характерным ощущением покалывания или жжения, когнитивные нарушения и миоклонус. Крайними проявлениями уремической энцефалопатии являются кома и судороги, которые развиваются при очень далеко зашедшей уремии и в настоящее время наблюдаются очень редко — при поздней диагностике уремии или невозможности оказать необходимую помощь.

**Нарушение минерального и костного метаболизма** — характерное проявление ХПН. По мере снижения СКФ происходит задержка фосфора в крови увеличивается уровень фосфатов, снижается синтез почками активной формы витамина D (D-гормона), снижается уровень кальция в крови и развивается вторичный гиперпаратиреоз. Формирование и прогрессирование костной патологии на ранних стадиях ХПН протекает бессимптомно. Клинически ренальная болезнь кости (боль в костях, патологические переломы, метастатическая кальцификация) начинает проявляться лишь при тХПН и в условиях лечения диализом.

При ХПН нарушается **система гормональной регуляции**. Концентрация одних гормонов может быть повышена вследствие нарушения их деградации (инсулин) или избыточной секреции в ответ на метаболические сдвиги (паратиреоидный гормон). С другой стороны, концентрация других гормонов может уменьшаться вследствие снижения их ренальной (кальцитриол, эритропоэтин<sup>а</sup>) или экстраренальной продукции (эстрогены, тестостерон). Возможны также нарушения активации гормонов вследствие изменений прогормонов. Наконец, при нефротическом синдроме и в условиях перитонеального диализа потери белков могут приводить к снижению уровня гормонсвязывающих протеинов.

Снижение функции почек сопряжено с ускоренным формированием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний независимо от стадии ХПН и является независимым фактором риска кардиоваскулярной смерти. Уремия характеризуется специфическим изменением артерий — кальцификацией, ограниченной их средней оболочкой (в отличие от атеросклероза, при котором кальцификации подвергаются атероматозные бляшки). Отложения кальция иногда прослеживаются практически на всем протяжении артерий, хорошо идентифицируются при рентгенологическом исследовании и могут быть оценены количественно при электронно-лучевой томографии.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

При общем анализе крови выявляют признаки нормохромной нормоцитарной анемии, лимфопению, тромбоцитопению.

Биохимический анализ крови демонстрирует увеличение содержания креатинина, мочевины, аммиака, мочевой кислоты, ХС, атерогенных липидов, повышение концентрации фосфатов, паратиреоидного гормона, ЩФ, при полиурии — гипокалиемию, в терминальной стадии — гиперкалиемию, гипонатриемию, гипохлоремию, гипермагниемию.

Анализ мочи показывает протеинурию, цилиндрурию, которые при нарастании ХПН обычно уменьшаются.

УЗИ осуществляют с целью выявления камней, обструкции, поликистоза, сморщивания почек.

С помощью КТ обнаруживают изменения почек: при поликистозе почек оценивают доброкачественный или злокачественный генез кистозных образований.

Ретроградную пиелографию выполняют при подозрении на окклюзию мочевыводящих путей либо аномалию их строения, ангиографию — при подозрении на стеноз почечной артерии.

Радиоизотопная ренография во всех случаях ХПН выявляет задержку выделения изотопа. Биопсия почки: возможна на начальных стадиях ХПН.

**Инфекционные осложнения** занимают 2-е место после кардиоваскулярных причин смерти у пациентов с тХПН. Основной причиной частого развития инфекционных осложнений является характерный для уремии иммунодефицит, практическими последствиями которого служат повышение чувствительности к бактериальной инфекции, усиление риска реактивации туберкулеза, для которого типичен отрицательный туберкулиновый кожный тест, а также персистирующее течение гепатитов В и С.

**Дифференциальную диагностику** проводят с острым повреждением почек.

### Лечение

При выявлении ХПН, начиная с III стадии ХБП, с целью замедления прогрессирования ХБП проводится нефропротективная терапия, которая включает антигипертензивное лечение, направленное на нормализацию АД и фармакологическую ингибицию внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы (ИАПФ и/или БРА), вне зависимости от уровня АД, коррекцию гиперлипидемии.

В обязательном порядке следует контролировать и корректировать показатели  $\text{Hb}$ , фосфатов, кальция и паратгормона крови с назначением диеты с ограничением фосфатов и по показаниям аналогов витамина D, препаратов эритропоэтина и кальция.

Необходимо провести вакцинацию против вирусного гепатита В и начать психологическую подготовку пациента к будущей ЗПТ.

### Заместительная терапия ХПН

ЗПТ представляет собой совокупность методов, направленных на устранение/коррекцию гомеостатических сдвигов и метаболических нарушений, обусловленных тХПН. Она включает гемодиализ (ГД), перитонеальный диализ (ПД), гемодиафильтрацию и трансплантацию почки (ТП).

Оптимальная комбинация разных видов ЗПТ с использованием достоинств каждого метода обеспечивает максимальное продление жизни пациента. Иногда ТП может выполняться без предварительного лечения диализом (так называемая превентивная трансплантация), что имеет определенные преимущества перед традиционной последовательностью лечения, при которой ТП следует за диализом.

Методы диализной терапии основаны на выведении из крови путем диализа (благодаря созданию осмотического или гидростатического градиента) в диализирующий раствор (предпочтительно бикарбонатный) через полупроницаемую мембрану креатинина, мочевой кислоты, электролитов, токсичных «средних молекул» (молекулярная масса от 300 до 5200 Да) и других веществ, которые задерживаются в организме.

Полупроницаемая мембрана при гемодиализе — экстракорпоральная синтетическая мембрана аппарата «искусственная почка» (АИК) — диализатора. При ПД — это интракорпоральная биологическая мембрана, в качестве которой выступает брюшина, разделяющая кровь и диализирующий раствор (2–2,5 л), вводимый на определенное время в брюшную полость через специальный катетер (для профилактики перитонита), который устанавливают в области передней брюшной стенки. Скорость фильтрации при ПД ниже, чем при ГД, и контролируется частотой смены диализирующего раствора. Обычно диализат находится в брюшной полости 4–6 ч, после чего производят его замену.

Для подключения пациента к АИК используют артериовенозные фистулы. Скорость и степень очищения организма от «шлаков» в целом зависят от величины кровотока через гемодиализатор и длительности гемодиализа. Обычно продолжительность одного сеанса ГД составляет от 3,5 до 6 ч.

Для *гемофильтрации (интермиттирующая, постоянная)* используют специальные полупроницаемые мембраны с повышенной проницаемостью, через которые осуществляется ультрафильтрация жидкой части крови под влиянием гидростатического давления с полным или частичным возмещением ультрафильтрата раствором Рингера\*. При гемофильтрации адекватно снижать уровень креатинина, мочевой кислоты и мочевины в плазме крови не представляется возможным, однако хорошо контролируется водный баланс и удаляются «средние молекулы». Поэтому гемофильтрацию чаще применяют в сочетании с ГД.

*Гемосорбция* снижает концентрацию в крови креатинина, мочевой кислоты и «средних молекул», однако практически не выводит мочевины. В связи с этим сочетанное применение гемосорбции и ГД эффективнее каждой из этих процедур в отдельности.

*Изолированная ультрафильтрация* используется для быстрой коррекции тяжелой гипергидратации (анасарка при рефракторных отеках в связи с нефротическим синдромом или при застойной сердечной недостаточности), а также неконтролируемой АГ.

### Показания к началу диализа

Сроки начала ЗПТ определяются степенью снижения функции почек, оцениваемой по СКФ, а не только по концентрации креатинина и мочевины в плазме крови, а также клиническим состоянием пациента.

В V стадии ХБП при СКФ <15 мл/мин для проведения ГД формируется сосудистый доступ (артериовенозная фистула). Созревание фистулы требует не менее 1 мес, так как более раннее ее использование неблагоприятно скажется на сроках эффективного функционирования. Перитонеальный доступ формируется за 2–3 нед до начала ПД. Заместительную почечную терапию диализом следует начинать при снижении СКФ до 8–10 мл/мин.

У пациентов, страдающих СД, системными заболеваниями, тяжелой кардиоваскулярной патологией, пожилого и старческого возраста или с тяжелой белково-энергетической недостаточностью, быстро прогрессирующей ХПН предпочтительнее более раннее начало диализа — при СКФ 12–15 мл/мин.

При развитии тяжелых, угрожающих жизни состояниях, которые требуют urgentной помощи, показан экстренный диализ вне зависимости от уровня СКФ (табл. 22).

**Таблица 22.** Состояния, при которых требуется экстренное начало диализа пациентам с ХПН (СКФ <20–25 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>)

Тошнота, рвота, анорексия и другие гастроинтестинальные симптомы
Изменения в ментальном статусе
Геморрагический синдром
Рефрактерная/прогрессирующая гипергидратация, отек легких
Уремический перикардит (и другие серозиты)
Быстро прогрессирующая белково-энергетическая недостаточность, обусловленная уремией
Неконтролируемая гиперкалиемия
Тяжелый метаболический ацидоз
Уремическая/гипертоническая энцефалопатия

Основаниями для отказа от ЗПТ может служить весьма ограниченный перечень состояний:

- крайне тяжелое соматическое состояние, связанное с сопутствующей патологией, но не с ХПН;

- онкологическое заболевание IV стадии с неблагоприятным ближайшим прогнозом;
- тяжелое психическое заболевание (NB: острый психоз может быть следствием уремии и не является основанием для отказа от ЗПТ);
- информированный отказ пациента от ЗПТ.

### **Стоматологические проявления при заболеваниях почек**

Изменения в полости рта у пациентов с заболеваниями почек носят специфический характер и обусловлены патологией мочевыделительной системы. Так, у больных ХГН с нефротическим синдромом отмечается отечность слизистой оболочки полости рта, языка и мягких тканей. Больных беспокоят сухость во рту, ощущение горечи, неприятный привкус. Для ХГН с АГ характерно наличие хронического катарального гингивита. При этом десна отечна, цианотична, кровоточит, десневой валик утолщен. У этих больных отмечается тяжелое течение пародонтоза с воспалительным компонентом. Нередко происходит отложение наддесневого и поддесневого зубного камня.

У пациентов с ХБП, ХПН, длительно получающих программный гемодиализ, часто встречается кандидоз полости рта. Он развивается в результате иммунодефицита и снижения барьерной функции слизистой оболочки полости рта вследствие ХБП или применения различных ЛС. Больные тХПН жалуются на неприятный запах изо рта, металлический привкус, что связано с повышением уровня мочевины в слюне, которая, попадая в рот, расщепляется с выделением аммиака. Пациенты отмечают изменение вкусовой чувствительности — в большей степени кислого и сладкого, в меньшей — горького и соленого, обусловленное, как и другие симптомы, увеличением содержания мочевины, диметил- и триметиламинов и низким уровнем цинка. При осмотре слизистой оболочки полости рта выявляется ее сухость, причиной которой, наряду с легидратацией, являются повреждение слюнных желез, нейрогуморальные сдвиги, психоэмоциональный фон и другие факторы.

Развивается уремический стоматит — эритемомацерированный, характеризующийся красной, воспаленной слизистой оболочкой, покрытой серым экссудатом и фибринозными пленками, и язвенный — с наличием изъязвлений на фоне красной слизистой оболочки и фибринозного налета. Предположительной причиной уремического стоматита считают химический ожог слизистой оболочки продук-

тами азотистого обмена. Возможно появление на слизистой оболочке симптомов плоского лишая вследствие применения больших доз диуретиков,  $\beta$ -адреноблокаторов. Развитие волосатой лейкоплакии расценивают как вторичный процесс по отношению к иммуносупрессивной терапии у пациентов с иммунными заболеваниями почек. У больных на диализе наблюдаются эрозии эмали зубов, в том числе их язычных поверхностей, возникающие в результате регургитации или рвоты, вызванных как самим заболеванием, так и медикаментозным лечением, а также гипоплазия эмали в виде белых или коричневых пятен.

Склонность к кровоточивости у пациентов с уремическим геморрагическим диатезом может создавать трудности при выполнении иногда необходимых операций или экстракции зуба.

У пациентов, страдающих ХБП с детства, в пульпе зубов обнаруживаются дентикли, полость зуба сужена или кальцифицирована, могут отсутствовать корни постоянных зубов.

## ЧАСТЬ V

# РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ



## Глава 29

# ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

**Острая ревматическая лихорадка** (ОРЛ, прежнее название — ревматизм) — постинфекционное осложнение острого тонзиллита (ангины) или фарингита, вызванного  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А, в виде системного воспаления соединительной ткани с преимущественным поражением ССС, суставов, мозга и кожи, развивающееся у предрасположенных к заболеванию лиц, в основном детей и подростков, в связи с аутоиммунным ответом организма на антигены стрептококка и перекрестной реактивностью со схожими аутоантигенами поражаемых тканей человека (феномен молекулярной мимикрии).

### Распространенность

ОРЛ является антропогенным заболеванием, на возникновение и течение которого оказывают влияние эпидемиологические (по стрептококку), социально-экономические, экологические, генетические, эмоционально-психологические и другие факторы. По данным ВОЗ, распространенность ОРЛ в школьном возрасте составляет от 0,3 до 18,6 на 1000 детей. В преобладающем большинстве случаев ОРЛ болеют дети в возрасте 7–15 лет, рецидивы заболевания возникают у 5–20% переболевших в возрасте до 25 лет. Девочки болеют в 2–2,5 раза чаще мальчиков.

Код по МКБ 10: 100–102.

### Классификация

В РФ до настоящего времени не утратила своего значения классификация ревматизма, предложенная академиком А.И. Нестеровым (табл. 23).

*Острое течение* характеризуется яркими клиническими проявлениями (острое начало, лихорадка, кардит, артрит, полисерозит) с быстрой динамикой под воздействием от противоревматической терапии. Длительность заболевания от 2 до 3 мес.

*Затяжное течение* отличается длительностью более 6 мес, постепенным развитием симптомов, умеренной активностью процесса. Ответ на противоревматическую терапию слабо выражен.

Таблица 23. Рабочая классификация ревматической лихорадки

Клинический вариант	Клинические проявления		Исход	Стадия ЗСН	
	основные	дополнительные		ХСН	НУНА
ОРЛ	Кардит	Лихорадка	Выздоровление	0	
Повторная ревматическая лихорадка	Артрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Хроническая ревматическая болезнь сердца: — без порока*; — порок сердца**	I IIА IIБ III	IФК IIФК IIIФК IVФК

\* Возможно наличие поствоспалительного краевого фиброза клапанных створок без нарушения функции клапана (выявляется с помощью ЭхоКГ).

\*\* При наличии впервые выявленного порока сердца необходимо исключить другие причины его формирования (ИЭ, АФС, кальциноз клапанов дегенеративного генеза и др.).

**Примечания.** ЗСН — застойная сердечная недостаточность; ХСН — стадия заболевания по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко; НУНА — Нью-Йоркская классификация.

*Непрерывно-рецидивирующее течение* характеризуется появлением новых вспышек активности на фоне еще не затихшего ревматического процесса или настоящих рецидивов болезни на протяжении нескольких месяцев.

*Латентное течение* — отличается отсутствием явных признаков болезни. Диагноз устанавливают ретроспективно при наличии клапанного порока сердца или при хирургическом лечении порока на основании гистоморфологических исследований.

Степень активности ОРЛ определяется на основании клинико-лабораторных показателей.

*Минимальная (I)* — клинические проявления болезни выражены слабо, кардит проявляется незначительными изменениями на ЭКГ. Лабораторные показатели не изменены или изменены незначительно.

*Умеренная (II)* — характеризуется умеренным кардитом, полиартралгиями, хореями, субфебрильной температурой тела. Лабораторные показатели активности воспаления изменены незначительно.

*Выраженная (III)* — проявляется классически яркой клинической симптоматикой болезни с выраженным экссудативным компонентом воспаления (панкардит, хорея, полиартрит, полисерозит, висцериты), высокой температурой тела. Лабораторные показатели активности воспаления значительно выше нормы.

## Этиология

Причиной ОРЛ является  $\beta$ -гемолитический стрептококк группы А (*S. pyogenes*), представленный в природе 80 штаммами, однако «фактор ревматогенности» несут штаммы М5, М6, М18, М24.

Связь ревматизма с предшествующими стрептококковыми инфекциями отмечалась рядом русских врачей еще в XIX веке, однако первое обоснованное заявление о роли стрептококка в развитии ревматизма принадлежит С.П. Боткину. В «Клинических лекциях» (1874–1885) он писал: «Нет сомнения, что действительно форма (эндокардит при ревматизме) относительно часто присоединяется к скарлатине, но еще чаще здесь поражается мышца сердца».

## Патогенез

Патогенез ОРЛ сложен и до настоящего времени интенсивно исследуется. Факторы риска заболевания условно можно разделить на 2 группы: *внешние* (вредные вещества, находящиеся в воздухе, его высокая влажность, переохлаждение, переутомление, неполноценное питание с недостатком белков и витаминов) и *внутренние* (нарушение целостности слизистой оболочки полости рта, особенности состава слюны в виде нарушения содержания лизоцима, лактоферрина, нейтрофилов, sIgA, ферментов — амилазы, кислой фосфатазы, эстеразы, альдолазы, глюкоронидазы, карбоангидразы и др.) Определенную роль играет наследственная предрасположенность. В семьях больных ОРЛ выявлена склонность к гипериммунному противострептококковому ответу. Генетическим маркером заболевания считают аллоантиген D8/17.

В преобладающем большинстве случаев ОРЛ вызывают штаммы  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А, имеющие в своей оболочке М-протеин, препятствующий фагоцитозу микроорганизмов нейтрофильными лейкоцитами. Разновидности М-протеина имеют особые эпитопы, аминокислотная последовательность которых сходна с последовательностью некоторых белков человека, вследствие чего формирующиеся против М-протеина стрептококка АТ способны реагировать с этими белками. Другими факторами патогенности стрептококка являются стрептолизин-О и гиалуронидаза. Стрептолизин-О оказывает специфическое кардиотоксическое действие, вызывает гемолиз и разрушение ядер лейкоцитов. Фермент стрептококка — гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту, которая является важнейшим компонентом межклеточного соединительнотканного матрикса. В формировании патологического иммунного ответа и прогрессиро-

вании поражения сердца играют роль провоспалительные цитокины —  $\gamma$ -интерферон, ФНО- $\alpha$ , которые продуцируются Th1-лимфоцитами. Вследствие этого изменяется баланс между Th1- и Th2-иммунными реакциями в сторону преобладания первых — т.е. клеточного иммунитета над гуморальным, что способствует хроническому, преимущественно пролиферативному течению ревматического эндокардита. Провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$ ,  $\gamma$ -интерферон, ИЛ-1, ИЛ-6), продуцируемые макрофагами, Т-лимфоцитами, поврежденными эндотелиальными клетками и кардиомиоцитами в очагах ревматического воспаления, обеспечивают дополнительную активацию иммунокомпетентных клеток, усугубляя иммунопатологические реакции и способствуя персистенции воспаления.

### Клинические проявления

Клиническая картина ревматической лихорадки чрезвычайно разнообразна и различается по остроте, степени тяжести поражения сердца и вовлечению в процесс других органов и систем. В типичных случаях ОРЛ развивается через 2–3 нед после перенесенной стрептококковой инфекции (фарингита или ангины). Этот период протекает бессимптомно или с признаками затяжной реконвалесценции. Как правило, через 2–4 нед после стрептококковой инфекции возникает «вторая волна» заболевания — лихорадка, полиартрит, признаки кардита и другие проявления ОРЛ. Температура тела обычно повышается к вечеру до субфебрильной, реже — фебрильной, крайне редко сопровождается ознобом и потливостью. Нередко температура тела остается нормальной, но больных беспокоят немотивированная слабость, недомогание, потливость, головная боль, сохраняющаяся длительное время после перенесенной носоглоточной инфекции.

Основное место в клинической картине ОРЛ занимает поражение сердца — ревматический кардит, который проявляется симптомами изолированного или сочетанного воспаления эндокарда, миокарда и перикарда и определяет нозологическую специфичность и прогноз болезни в целом.

Возникновение повторной ревматической лихорадки на фоне ранее сформированного порока сердца позволяет говорить о возвратном ревмокардите у больного хронической ревматической болезнью сердца.

При первичной ревматической лихорадке кардит развивается у 80% детей и 90% взрослых, при повторной ревматической лихорадке ревмокардит выявляется в 100% случаев.

**Выраженный ревмокардит** диагностируется в юношеском возрасте при остром или подостром течении ОРЛ. Морфологической основой является экссудативное диффузное поражение миокарда, которое сопровождается поражением эндокарда и нередко перикарда. Отмечаются жалобы на одышку при незначительной физической нагрузке или в покое, боли в области сердца, учащенное сердцебиение, отеки нижних конечностей вплоть до анасарки. При объективном обследовании выявляются тахикардия, гипотония, расширение границ относительной сердечной тупости влево или во все стороны. При аускультации выслушиваются глухие тоны сердца, ослабление I тона, патологические III и IV тоны (ритм галопа).

На рентгенограмме органов грудной клетки — расширение границ сердца, возможен перикардит.

ЭКГ: признаки АВ-блокады, изменение предсердного комплекса, неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса.

ЭхоКГ: признаки эндокардита и вальвулита, диффузное снижение сократительной способности миокарда.

**Умеренно выраженный ревмокардит** возникает как при ОРЛ, так и при повторной РЛ. Экссудативный компонент воспаления миокарда выражен незначительно. Больные жалуются на усиленное сердцебиение и боли в области сердца. При объективном обследовании отмечается смещение границ сердца влево (на 1,0–1,5 см). Выслушивается ослабленный I тон, может определяться патологический III тон (ритм галопа).

ЭКГ: замедление АВ-проводимости, синусовая аритмия, неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса.

При ЭхоКГ отмечается умеренное снижение сократительной способности миокарда, дилатация ЛЖ и ЛП.

**Слабо выраженный ревмокардит** отмечается при любом варианте ОРЛ или повторной ревматической лихорадке. Кардиальные жалобы могут отсутствовать или быть неопределенными, стертыми, скрытыми (латентными), вследствие чего активность процесса не диагностируется и состояние больного расценивается как реконвалесценция после перенесенной инфекции или неактивный период заболевания. Эта форма ревмокардита диагностируется в ходе ретроспективного анализа болезни и диспансерного наблюдения за больными при выявлении клапанного порока сердца как следствие латентно перенесенного ревмокардита.

**Возвратный ревмокардит** отмечается при повторной ревматической лихорадке на фоне ранее сформировавшегося клапанного порока сердца и постмиокардитического кардиосклероза. Возвратный ревмокардит

приводит к утяжелению имеющегося порока и формированию сочетанных и комбинированных пороков сердца.

### **Критерии ревмокардита**

Основным критерием ревмокардита является эндокардит; он проявляется возникновением новых шумов или изменением уже существующих.

Продолжительность первичного ревмокардита составляет в среднем 2–5 мес, тяжесть клинической картины определяется состоянием миокарда. Затем на 3–4 нед появляются признаки клапанного порока сердца. Структура и частота клапанных пороков зависит от возраста пациента, своевременной диагностики и лечения РЛ.

*Диагностические доплер-ЭхоКГ-критерии ревматического эндокардита митрального клапана:*

- краевое булавовидное утолщение передней створки митрального клапана;
- гипокинезия задней митральной створки;
- митральная регургитация;
- преходящий диастолический куполообразный изгиб митральной створки.

*Диагностические доплер-ЭхоКГ-критерии ревматического эндокардита аортального клапана:*

- краевое ограниченное утолщение аортального клапана;
- преходящий пролапс створок;
- аортальная регургитация.

### **Ревматический полиартрит**

Ревматический полиартрит остается одним из главных клинических проявлений и диагностических критериев ОРЛ и встречается с частотой 60–100%. В основе ревматического полиартрита лежит экссудативный синовит, который сочетается с воспалением периартикулярных тканей, кожи и вовлечением в воспалительный процесс периферических нервных окончаний, что и обуславливает характерную клиническую картину ревматического полиартрита: острые интенсивные боли, припухлость, покраснение и повышение температуры кожи в области пораженных суставов, значительное ограничение функции суставов. В процесс вовлекаются крупные и средние суставы (коленные, голеностопные, плечевые, локтевые и лучезапястные), значительно реже — мелкие суставы кистей. При классическом течении ревматической атаки воспалительные изменения нестойкие, полностью регрессируют и быстро переходят

с одного сустава на другой. В результате наблюдается типичная картина мигрирующего полиартрита в сочетании с лихорадочным состоянием. Клинические проявления артрита обычно сохраняются 1–2 нед, очень редко — 4 нед. Ревматический полиартрит никогда не вызывает стойких деформаций суставов. Помимо «летучего» и симметричного поражения суставов, другими характерными чертами ревматического артрита являются его доброкачественность и быстрая эволюция воспаления. При современных методах лечения артрит регрессирует за несколько дней без остаточных органических и функциональных явлений (спайки, нарушение трофики хряща и кости, остеопороз, контрактуры и др.). Регрессия артрита в процессе лечения характеризуется исчезновением симптомов в обратном порядке: прежде всего исчезают гиперемия кожи и локальная гипертермия, затем — отечность, припухлость и деформация сустава и последними — суставные боли. У некоторых больных до конца лечения или в более поздние сроки могут сохраняться артралгии (полиартралгии).

### **Ревматическая хорея**

Ревматическая хорея развивается у детей, преимущественно у девочек-подростков. Для хореи характерны 5 симптомов: гиперкинезы, нарушение координации, мышечная дистония, сосудистая дистония и нарушения психики. Основой заболевания является ревмоваскулит сосудов головного мозга, который вызывает специфическое поражение ЦНС при ревматизме. Возможно развитие серозного менингита или энцефалита, но крайне редко.

### **Поражения кожи**

Наиболее характерными и диагностически значимыми для ОРЛ являются кольцевидная эритема и ревматические узелки. Однако на современном этапе течения болезни они встречаются нечасто.

**Кольцевидная эритема** представляет собой незудящие, розовые, кольцевидные элементы, располагающиеся на внутренней поверхности рук, ног, шеи, туловища и живота и отражает высокую степень сенсибилизации организма стрептококковой инфекцией.

**Ревматические узелки** — это плотные, малоподвижные, безболезненные образования, возникающие на разгибательной поверхности крупных и средних суставов, размером от 0,3 до 1,0 см. Исчезают без остаточных явлений.

**Поражение других органов и систем** проявляется при тяжелом течении ОРЛ ревматическим полисерозитом (перикардитом, плевритом), пневмонитом, поражением почек, абдоминальным синдромом.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличение СОЭ.

Общий анализ мочи — чаще без изменений, могут быть незначительная протеинурия, микрогематурия.

Биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ, фибриногена, острофазовых фракций глобулинов.

Серологическое исследование крови: повышение титров стрептококковых антител — антистрептолизина-О, антистрептокиназы, антигиалуронидазы.

Микробиологическое исследование крови: посев на стерильность и выделение гемокультуры для исключения ИЭ.

Проводится микробиологическое исследование мазка из зева для выделения культуры  $\beta$ -гемолитического стрептококка группы А.

Выполняют рентгенографию органов грудной клетки.

На ЭКГ: замедление АВ-проводимости, синусовая аритмия, неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса.

ЭхоКГ с доплеровским исследованием: признаки эндокардита и вальвулита, диффузное снижение сократительной способности миокарда.

#### **Диагностика**

Диагностика ОРЛ — сложная клиническая задача, поскольку нет единого критерия или специфического теста для установления диагноза этого заболевания. В настоящее время для диагностики РЛ используют модификацию критериев Киселя–Джонса, разработанную ассоциацией ревматологов России (АРР) в 2003 г. (табл. 24).

**Дифференциальную диагностику** проводят с неревматическим миокардитом, миокардиодистрофией, нейроциркуляторной дистонией, инфекционным эндокардитом, СКВ на ранних стадиях болезни, инфекционными заболеваниями (болезнь Лайма).

#### **Лечение**

Все больные ОРЛ должны быть госпитализированы для уточнения диагноза и лечения. Режим зависит от наличия ревмокардита и степени активности процесса. Назначают постельный режим, постепенно, по мере стихания кардита, его расширяют.



Таблица 24. Критерии Киселя–Джонса в модификации АРР

«Большие» критерии	«Малые» критерии	Подтверждение предшествующей инфекции β-гемолитическим стрептококком группы А
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кардит</li> <li>• Полиартрит</li> <li>• Хорея</li> <li>• Кольцевидная эритема</li> <li>• Подкожные узелки</li> </ul>	<p>Клинические:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• артралгии,</li> <li>• лихорадка</li> </ul> <p>Лабораторные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• повышение острофазовых показателей — СРБ, СОЭ</li> </ul> <p>Инструментальные:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• удлинение интервала PQ на ЭКГ;</li> <li>• признаки митральной и (или) аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ</li> </ul>	<p>Позитивная А-стрептококковая культура, выделенная из зева или положительный тест быстрого определения стрептококкового антигена</p> <p>Повышенные или повышающиеся титры противострептококковых антител (антистрептолизина-О, анти-ДНКазы В)</p>

**Примечание.** Наличие 2 «больших» критериев или 1 «большого» и 2 «малых» в сочетании с данными, документированно подтверждающими предшествующую А-стрептококковую инфекцию, свидетельствует о высокой вероятности РЛ.

Этиотропная терапия включает назначение антибактериальных средств с целью эрадикации возбудителя. Поскольку стрептококк чувствителен к антибиотикам пенициллиновой группы, назначают бензилпенициллин, амоксициллин, ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат). Препаратами выбора являются цефалоспорины I (цефалексин, цефадроксил) или II (цефуроксим) поколения. При непереносимости антибиотиков пенициллиновой группы назначают антибиотики из группы макролидов (эритромицин, азитромицин). Длительность лечения составляет 14 дней.

Для подавления воспалительного процесса применяют НПВС (вольтарен<sup>®</sup>, диклофенак, целебрекс<sup>®</sup>, ибупрофен), при тяжелом течении ОРЛ — ГК. Симптоматические средства (сердечные гликозиды, диуретики, препараты калия, антиаритмические средства) назначают при развитии осложнений ОРЛ. Метаболическая терапия и витаминотерапия являются составляющими комплексной терапии ОРЛ. Назначают в больших дозах аскорбиновую кислоту, витамины группы В.

### Профилактика

Первичная профилактика ОРЛ включает организацию здорового быта, закаливание, адекватную и своевременную терапию стрептококковой носоглоточной инфекции, санацию полости рта.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение рецидивов у перенесших ОРЛ путем введения им пеницилина пролонгированного действия (бензатина бензилпеницилин), бицилина-5 или новых форм бензатина бензилпеницилина (экстанциллин, оретарпен). Продолжаются исследования по созданию вакцины против стрептококка, основным компонентом которой будут участки М-протеина, не вызывающие перекрестной реакции с тканями человека.

**Прогноз** зависит от течения первой атаки ОРЛ. Исходом ОРЛ в большинстве случаев является формирование клапанного порока сердца. При ОРЛ без суставного синдрома и протекающей по варианту хореи порок сердца формируется реже.

## Глава 30

# РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное заболевание соединительной ткани неизвестной этиологии с прогрессирующим течением, симметричным поражением суставов и внесуставными проявлениями; основу патогенеза РА составляют сложное взаимодополняющее влияние детерминированных и приобретенных дефектов нормальных иммунорегуляторных механизмов, ограничивающих патологическую активацию иммунной системы в ответ на потенциально патогенные, а нередко и физиологические стимулы, а также сочетанный сдвиг в составе клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

### Распространенность

Пик заболеваемости приходится на возраст 40–55 лет. Болеет РА 1% населения: в возрасте до 50 лет — в основном женщины (соотношение женщины/мужчины составляет 7:1, после 60 лет — 3:1).

### Этиология

В возникновении РА предполагается роль стрептококка, микоплазмы, вируса Эпштейна–Барр, ретровирусов, лимфотропного Т-клеточного вируса, человеческого парвовируса В19, CMV, HTLV-1. Тесную связь РА с инфекционными агентами объясняют триггерной ролью инфекции в возникновении этого заболевания. Вместе с тем убедительных данных об инфекционной природе РА не получено.

Отмечено, что возникновение РА часто связано со стрессами, травмой, переохлаждением. Определенную роль в развитии РА играет гормональный фон. Чаще всего РА манифестирует в постменопаузе и (или) при раннем наступлении менопаузы, что можно связать со снижением уровня прогестерона. Вместе с тем во время беременности у больных РА может возникнуть спонтанная ремиссия заболевания (протективная роль прогестерона), но в период лактации активность заболевания возрастает (провоспалительная роль пролактина).

Прослеживается наследственная предрасположенность к РА. Заболевание значительно чаще возникает у родственников при наличии носительства HLA-DR4 и HLA-DR1.

### Патогенез

Суть патологического процесса при РА составляет системное аутоиммунное воспаление, которое с максимальной интенсивностью затрагивает синовиальную оболочку суставов. При РА преобладают сочетанные нарушения клеточного и гуморального иммунитета, что иллюстрирует существование генетического фона, предрасполагающего к такого рода иммунопатологии. Развитие РА связывают с генетической предрасположенностью, которая ассоциируется со 2-м классом генов главного комплекса гистосовместимости HLA. Предполагается, что на ранней стадии РА поражение суставов связано не со специфическим иммунным ответом на «артритогенный» антиген, а с «неспецифической» воспалительной реакцией, индуцированной различными стимулами, которая, в свою очередь (у генетически предрасположенных индивидуумов), приводит к патологической реакции синовиальных клеток. Существует точка зрения, согласно которой вирусная инфекция индуцирует процесс поликлональной В-клеточной активации с последующим синтезом плазмочитами ревматоидных факторов. Воспалительная аутоиммунная реакция в синовиальной оболочке ведет к появлению нового количества аутоантигенов, которые увеличивают активацию и пролиферацию ауто-сенсibilизированных Т-лимфоцитов, что способствует хронизации и «самоподдерживанию» воспалительного процесса.

Развитие воспалительного процесса в суставе при РА поддерживают клетки микроокружения, включая эндотелиоциты, фибробласты и дендритные клетки, секретирующие целый ряд многофункциональных цитокинов и адгезионных молекул. Определенную роль в патогенезе РА играют нейтрофилы, которые способствуют повреждению суставов за счет накопления ИК в синовиальной жидкости. Провоспалительные цитокины синовиальной жидкости способны продлевать выживаемость нейтрофилов.

Таким образом, существующие в настоящее время теории патогенеза РА позволяют предположить многостадийную модель данного заболевания. Принципиальным является доминирующее участие наследственного иммунитета на ранних (доклинических) стадиях, когда активация таких факторов, как макрофаги, тучные клетки и другие, влечет слабо контролируемую индукцию процессов воспаления в синовиальных

оболочках суставов. В фазе прогрессирования заболевания и развернутой клинической симптоматике механизмом, определяющим развитие внутрисуставного воспаления, является комбинация иммунодефицита и аутоиммунного синдрома. В патогенезе РА могут участвовать механизмы иммунологического старения, признаком которого является накопление в синовиальной оболочке дефектных Т-клеток, избегающих надлежащего контроля со стороны механизмов аутоотолерантности.

**Код по МКБ-10:** M05–M06.

**Классификация РА** включает:

- клинико-анатомические формы: ревматоидный моно-, олиго- (до 3 суставов) и полиартрит, РА с системными проявлениями, отдельные синдромы;
- по наличию ревматоидного фактора: серопозитивный и серонегативный;
- по степени активности процесса (от 0 до 3);
- по рентгенологической стадии (I–IV);
- по функциональному состоянию больного (I–IV стадия).

### **Клинические проявления**

Выделяют несколько вариантов дебюта РА. Редко заболевание начинается внезапно с бурно протекающей симптоматикой артрита, повышением температуры тела, кожными изменениями и выраженными проявлениями воспаления при лабораторной диагностике. Чаще РА начинается медленно, с болей в мышцах, утренней скованности, умеренных проявлений артрита. Иногда РА присоединяется к остеоартрозу, и только по появлению у больного скованности, длящейся более 30–60 мин, лабораторных признаков активности заболевания, обнаружению в крови ревматоидного фактора можно диагностировать заболевание.

**Артрит** у больных РА характеризуется симметричным поражением мелких суставов, у женщин — сначала кистей (лучезапястные, пястно-фаланговые II–IV и проксимальные межфаланговые II–IV суставы), у мужчин в большей степени могут поражаться мелкие суставы стоп. В патологический процесс вовлекаются также локтевые, плечевые, голеностопные, коленные, височно-нижнечелюстные суставы. Тазобедренные суставы и дистальные межфаланговые суставы при РА не поражаются.

#### *Признаки артрита*

- Боли, которые больше беспокоят в ночное время и в ранние утренние часы (их усиление ночью связывают со снижением уровня ГК

в крови). Боли усиливаются при движении, отмечается болезненность при пальпации пораженных суставов.

- Деформации пораженных суставов в результате наличия экссудата в полости сустава, отечности периартикулярных тканей. При поражении проксимальных межфаланговых суставов пальцы приобретают форму веретена (сосискообразная, веретенообразная). При поражении коленного сустава он приобретает форму шара, при пальпации определяется симптом баллотирования надколенника.
- Деформация суставов, возникающая вследствие разрушения суставных поверхностей, наличия пролиферативных изменений в суставе и нарушения связочного аппарата. Для РА характерны
  - ульнарная девиация («ласты моржа», что обусловлено подвывихами в пястно-фаланговых суставах с отклонением пальцев в сторону локтевой кости); «шея лебедя» — поражение проксимального межфалангового сустава с прогибом в нем и сгибанием пальца в дистальном межфаланговом суставе; синдром «бутоньерки» — сгибательная контрактура в проксимальных межфаланговых суставах и переразгибание в дистальных межфаланговых суставах; синдром «игольной петли» — резкое сгибание с контрактурой в проксимальном межфаланговом суставе (рис. 51, см. цв. вклейку). Поражение лучезапястного сустава с подвывихом в нем приводит к штыкообразной деформации. Поражение коленных суставов чаще сопровождается X-образной деформацией («вальгусная установка»). Длительное течение РА приводит к характерному изменению тыльной поверхности кисти. В результате пролиферации и отека проксимальных межфаланговых суставов и лучезапястного сустава, его подвывиха вниз относительно лучевой кости, а также атрофии мышц тыла кисти формируется выраженный прогиб ее контура с «двумя горбами» (в норме — гладкий, слегка выпирающий контур).
- Гиперемия и гипертермия кожи над пораженным суставом. Гипертермию определяют, сравнивая температуру тыльной поверхности кисти над суставом и над толщей мышцы, например предплечья или бедра, расположенной рядом (в норме над суставом кожа холоднее).
- Контрактуры — ограничение движения в пораженных суставах. Быстрее всего контрактура развивается в лучезапястных суставах. При этом нарушаются как сгибание, так и разгибание (в норме  $+90^\circ$  и  $-90^\circ$ ). Контрактура может быть связана с болью при движе-

нии в суставе (в результате чего больной ограничивает движение в нем), пролиферативными процессами в суставе, фиброзным или костным анкилозом.

Типичное проявление РА — утренняя скованность, которая характеризуется тугоподвижностью в суставах, не связанной с болью. Возникновение утренней скованности связывают с отеком синовиальной оболочки и мышц, отложением фибрина в полости сустава ночью в результате усиления воспалительного процесса при снижении концентрации ГК в крови в это время. Диагностически значимая утренняя скованность продолжается не менее 1 ч; при средней степени активности заболевания скованность может сохраняться до 12 ч дня, при максимальной активности — в течение всего дня.

Для РА характерна амиотрофия. Выделяют системную амиотрофию, связанную с гиперпродукцией ФНО- $\alpha$  и активацией катаболических процессов, и местную амиотрофию, обусловленную резким ограничением работы мышц в результате поражения сустава, нарушением нервной трофики мышцы и воспалительным процессом в мышечной ткани. Местная амиотрофия в виде уменьшения объема конечности чаще всего наблюдается на тыльной поверхности кисти, предплечьях, бедрах; она более выражена около пораженного сустава. В 30% случаев у больных РА можно обнаружить подкожные ревматоидные узелки, которые располагаются чаще на разгибательной поверхности предплечий в области локтевого сустава (типичность их расположения связывают с частой травмой предплечья в этом месте). Узлы обычно безболезненны, эластичны, не спаяны с кожей, подвижны. При снижении активности заболевания узлы могут исчезнуть. Активность РА часто сопровождается лимфаденопатией. Может наблюдаться спленомегалия. В результате васкулита у больных РА могут развиваться некрозы кожи, особенно концов пальцев (дигитальный артериит), синдром Рейно (рис. 52, см. цв. вклейку), подкожные кровоизлияния, появляется полинейропатия (онемение и парестезии).

Системность поражения при РА связана в основном с васкулитом и гиперпродукцией провоспалительных цитокинов и проявляется поражением:

- сердца (миокардит, коронарит, адгезивный перикардит, возможно ускоренное развитие атеросклероза с появлением острого ИМ и внезапной сердечной смертью);
- легких (пульмонит типа фиброзирующего альвеолита и плеврит с формированием плевральных спаек);

- почек (гломерулонефрит, амилоидоз);
- глаз (склерит, эписклерит);
- щитовидной железы, печени, головного мозга, ЖКТ;
- анемией хронического воспаления (как правило, она нормохромная, но может быть гиперхромной и гипохромной).

Развитие анемии связывают с нарушением деления красного ростка костного мозга при высокой активности заболевания. Следует помнить, что анемия у больных РА может быть следствием желудочно-кишечного кровотечения вследствие гастропатии при использовании НПВС и ГК.

Диагностика РА строится на клинко-рентгенологических критериях (табл. 25).

Таблица 25. Критерии диагностики РА (Американская коллегия ревматологов, 1987)

Критерии	Стадия РА	Характеристика рентгенологической стадии РА
1. Утренняя скованность (>60 мин)	I	Околосуставной остеопороз
2. Артрит 3 суставов и более	IIa	Стадия I + сужение суставных щелей
3. Артрит суставов рук 4. Симметричный артрит	IIб	Стадия IIa + немногочисленные костные эрозии (до 5)
5. Ревматоидные узлы 6. Ревматоидный фактор в сыворотке крови	III	Стадия IIб + множественные (>5) костные эрозии, подвывихи в суставах
7. Типичные для РА рентгенологические изменения	IV	Стадия III + костный анкилоз

**Примечание.** Указания по классификации: для диагностики достоверного РА у пациента требуется наличие от 4 до 7 критериев. Не исключаются пациенты с 2 клиническими диагнозами или более. Критерии 1–4 должны присутствовать в течение не менее 6 нед.

В настоящее время для оценки активности заболевания и эффективности лечения используют индекс **DAS 28** (*disease activity score*) — интегральный показатель активности РА, компоненты которого включают:

- счет болезненных суставов из 28 возможных;
- счет припухших суставов из 28;
- скорость оседания эритроцитов;
- общую оценку состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).



Вычисляют DAS с помощью программируемого калькулятора или компьютера ([www.das-score.nl](http://www.das-score.nl).) по формуле:

$$\text{DAS28-4 (4 параметра)} = 0,56 \times \gamma (\text{ЧБС28}) + 0,28 \times \gamma (\text{ЧПС28}) + 0,70 \times \ln \text{СОЭ} + 0,014 \times \text{ОСЗ},$$

где: ЧБС — число болезненных суставов, ЧПС — число припухших суставов, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, ОСЗ — оценка больным состояния здоровья по ВАШ (от 0 до 100 мм), ln — натуральный логарифм.

### Интерпретация индекса DAS

- Низкая активность заболевания —  $\text{DAS} = 2,4$ .
- Умеренная активность заболевания —  $2,4 < \text{DAS} < 3,7$ .
- Высокая активность заболевания —  $\text{DAS} > 3,7$ .
- Ремиссия —  $\text{DAS} < 1,6$ .

Болезненность суставов при пальпации оценивают по **индексу Ричи**:

- 0 — нет боли;
- 1 — пациент сообщает, что пальпация болезненна;
- 2 — пациент морщится;
- 3 — пациент отдергивает руку или отстраняется от исследователя.

Индекс Ричи включает оценку 53 суставов, максимально возможное его значение составляет 78 баллов, так как некоторые суставы объединяются в группы. При определении количества припухших суставов оценивается 44 сустава: 0 — нет припухлости, 1 — есть припухлость (видимая или пальпируемая), максимальное значение — 44 балла.

Об активности РА судят по длительности утренней скованности, интенсивности болевого синдрома, гипертермии в области суставов, выраженности экссудативных изменений, лабораторным критериям (табл. 26).

### Особые клинические формы РА

**Синдром Фелти** — симптомокомплекс, включающий нейтропению, спленомегалию, гепатомегалию, тяжелое поражение суставов, внесуставные проявления (васкулит, нейропатия, легочный фиброз, синдром Шегрена), гиперпигментацию кожи нижних конечностей и высокий риск инфекционных осложнений.

**Болезнь Стилла взрослых** — заболевание, характеризующееся рецидивирующей фебрильной температурой тела, артритом, макулопапулезной сыпью, высокой лабораторной активностью, серонегативностью по ревматоидному фактору.

Таблица 26. Активность РА (М.Г. Астапенко, В. Отто)

Критерии	Степень активности, баллы			
	0	I	II	III
<b>Клинические</b>				
Утренняя скованность	Нет	До 30 мин	До 12 ч дня	Позже 12 ч дня
Гипертермия в области суставов	Нет	Незначительная	Умеренная	Выраженная
Эксудативные изменения	Нет	Незначительные	Умеренные	Выраженные
<b>Лабораторные</b>				
Повышение уровня $\alpha$ -глобулина, %	До 10	До 12	До 15	>15
СОЭ, мм/ч	Норма	До 20	До 40	>40
С-реактивный белок	Нет	+	++	+++ и более

**Синдром Шегрена** — системное аутоиммунное заболевание, особенностью которого является поражение секретирующих эпителиальных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита и ксеростомии. Синдром Шегрена чаще развивается у женщин (10–25:1) старше 30 лет. Выделяют синдром первичный, не ассоциирующийся с другими ревматическими заболеваниями, и вторичный — возникающий на фоне РА, СКВ, других системных заболеваний соединительной ткани, хронического гепатита и иной патологии.

**Клинические проявления:** поражение экзокринных желез проявляется сухим кератоконъюнктивитом. Больных беспокоят зуд, жжение, резь в глазах. При присоединении инфекции возникают язвы на роговице, возможна перфорация последней. При поражении слюнных желез развивается картина сиаладенита: сухость во рту, хронический паренхиматозный паротит, на поздних стадиях — прогрессирующий пришеечный кариес, затруднение при глотании пищи. При синдроме Шегрена отмечается сухость слизистых оболочек носа, глотки, трахеи, половых органов, кожи. **Желудочно-кишечный тракт:** хронический атрофический гастрит с секреторной недостаточностью, поражение ДПК в виде гипомоторной дискинезии, запор, явления хронического панкреатита с ферментативной недостаточностью. **Системные проявления:** поражение

суставов — полиартралгии, рецидивирующий неэрозивный артрит мелких суставов с развитием деформаций. Вовлечение в патологический процесс мышц в виде миалгий, полимиозита. Поражение лимфатической системы регионарная и (или) генерализованная лимфаденопатия, возможно развитие лимфомы, макроглобулинемии Вальденстрема. Со стороны органов дыхания: интерстициальный легочный фиброз, плеврит, интерстициальная пневмония. Поражение почек: хронический интерстициальный нефрит. Поражение кожи: хроническая крапивница, гиперпигментация, редко — гипергаммаглобулинемическая или криоглобулинемическая пурпура.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: часто выявляется гипохромная анемия, реже — нормохромная анемия, увеличенная СОЭ, при синдроме Фелти — нейтропения.

Биохимический анализ крови: повышение уровня СРБ, острофазовых показателей, иногда повышение содержания печеночных ферментов.

Иммунологические исследования: повышение активности IgM, положительный ревматоидный фактор, коррелирующий с тяжестью и степенью прогрессирования РА. У больных с синдромом Шегрена высокие титры антинуклеарного фактора, АТ к Ro/La.

Анализ синовиальной жидкости выполняют с целью дифференциальной диагностики РА с остеоартрозом, микрокристаллическими и септическими артритами.

Рентгенологическое исследование суставов выявляет околоуставной остеопороз (ранний признак РА), эрозии на суставных поверхностях, можно выявить остеолит (разрушение) суставных поверхностей, анкилоз (сужение суставных щелей), подвывихи в пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставах.

Сиалографию применяют для диагностики синдрома Шегрена.

Тест Шиммера используется для выявления сухого кератоконъюнктивита у больных с синдромом Шегрена. Снижение слезоотделения после стимуляции (10 мм от метки специальной бумажной полоски в течение 5 мин).

**Дифференциальное диагностирование** в дебюте РА проводят с другими заболеваниями суставов — остеоартрозом, микрокристаллическими артритами, серонегативным спондилоартритом; с острыми инфекционными заболеваниями, протекающими с поражением суставов (краснуха,

грипп, гепатит, лаймоборрелиоз, корь); с ревматической полимиалгией, системными васкулитами.

### Лечение

Основными целями лечения РА являются:

- купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или, как минимум, — низкой активности болезни;
- торможение прогрессирования структурных изменений в суставах и соответствующих функциональных нарушений;
- улучшение качества жизни больных, сохранение трудоспособности.

Лечение РА должно быть практически непрерывным и комплексным. Его компонентами являются:

- 1) системная медикаментозная терапия;
- 2) эфферентные методы (плазмаферез, энтеросорбция);
- 3) локальная терапия (внутрисуставные инъекции пролонгированных ГК, мази и кремы на основе НПВС, компрессы на основе ДМСО);
- 4) физиотерапевтические методы;
- 5) ортопедическое лечение;
- 6) физическая и медико-социальная реабилитация;
- 7) санаторно-курортное лечение.

Применение медикаментозной терапии при РА направлено:

- на подавление избыточной активности иммунной системы;
- блокирование выработки медиаторов воспаления, в первую очередь простагландинов.

К иммуносупрессорам, применяющимся для лечения данного заболевания, относятся базисные противовоспалительные средства (БПВС), биологические агенты и ГК. На 2-м уровне действуют НПВС и ГК. В целом иммуносупрессивная терапия сопровождается более медленным развитием клинического эффекта (от нескольких дней — в случае биологической терапии до нескольких месяцев — в случае применения некоторых БПВС); в то же время клинический эффект бывает очень выраженным (вплоть до развития клинической ремиссии) и стойким, а также характеризуется торможением деструкции суставов.

#### I. «Стандартные» базисные препараты.

1. Цитостатические иммуносупрессанты и препараты с иммуномодулирующим эффектом:

- метотрексат;

- лефлуномид (арава<sup>▲</sup>);
  - азатиоприн;
  - циклоспорин А.
2. Аминохинолиновые препараты (гидроксихлорохин — плаквенил<sup>▲</sup>).
  3. Сульфасалазин.
  4. Препараты золота (тауредон<sup>▲</sup>).

**II. Биологические препараты:** инфликсимаб, ритуксимаб, адалимумаб, анакинра и др.

**НПВС** (диклофенак, индометацин, ибупрофен, пироксикам, напроксен, мелоксикам, нимесулид, целекоксиб) назначают всем больным с активным РА (при наличии болей, утренней скованности и отечности суставов). НПВС не предупреждают прогрессирование артрита.

### Реабилитация

Для профилактики деформации суставов больным рекомендуют изменение стереотипа двигательной активности, занятия лечебной физкультурой, при небольшой активности процесса — физиотерапевтическое лечение.

**Ортопедическое лечение** заключается в проведении эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов, хирургическом лечении деформаций кистей и стоп.

### Осложнения РА

- Увеличение риска кардиоваскулярных осложнений (сокращение продолжительности жизни на 3–18 лет, связанное с кардиоваскулярной летальностью).
- Амилоидоз почек.
- ХПН.
- Остеонекроз головок костей (чаще всего бедренной).
- Инфекционные осложнения.
- Диффузный остеопороз.

### Прогноз

Прогностически неблагоприятными факторами при РА являются:

- серопозитивность по ревматоидному фактору;
- женский пол;
- молодой возраст в начале болезни;
- внесуставные проявления;
- высокая лабораторная активность;
- носительство HLA-DR4;

- раннее появление и быстрое прогрессирование эрозий в суставах;
- раннее нарушение функции суставов;
- социальный статус больного, что ассоциируется со стоимостью лечения.

Ожидаемая продолжительность жизни больных РА понижена на 3 года у женщин и на 7 лет у мужчин. Причинами летального исхода являются сердечно-сосудистые заболевания, интеркуррентные инфекции, поражения почек и ЖКТ.

## Глава 31

# СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

**Системная красная волчанка (СКВ)** — системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии, развивающееся на основе генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящих к образованию иммунокомплексного воспаления, следствием которого является повреждение многих органов и систем.

### Распространенность

Частота СКВ в популяции составляет, по разным данным, от 4 до 250 случаев на 100 тыс. населения в год. Заболевание чаще развивается у женщин в возрасте 14–40 лет, пик заболеваемости приходится на возраст 14–25 лет. Соотношение женщин и мужчин среди взрослых больных составляет 8:1–10:1, девочек и мальчиков среди детей — 3:1.

Название заболевания (от лат. *lupus* — волк и *erythematosus* — красный) дано из-за сходства кожных проявлений с волчьими укусами. Впервые кожные проявления заболевания описаны в 1828 г. французским дерматологом Bielt. Спустя 45 лет другой врач-дерматолог, Kaposi, заметил, что у некоторых больных кожные признаки сочетаются с симптомами поражения внутренних органов. В 1890 г. известный английский врач Osler обнаружил, что красная волчанка, называемая также системной, может протекать (редко) без кожных проявлений. Описание в 1948 г. феномена LE-клеток (обнаружение в крови осколков клеток) позволило врачам идентифицировать многих больных СКВ.

Код по МКБ-10: M32.

### Классификация

СКВ классифицируется по вариантам течения и степени активности (табл. 27).

Варианты течения: острый, подострый, хронический. Степень активности: I — минимальная, II — умеренная, III — высокая.

### Этиология

Этиология СКВ до настоящего времени окончательно не установлена. Не выяснена причина, по которой организм реагирует повышенным

Таблица 27. Степень активности СКВ

Признак	Степень активности		
	I	II	III
Температура тела	Нормальная	Умеренная	Выраженная
Артрит	Летучие боли	Панартрит	Острый артрит (со всеми признаками воспаления сустава)
Кожа	Дискоидное поражение	Экссудативная эритема	Волчаночная бабочка (с гиперемией, уплотнением, отеком)
Перикардит	Адгезивный (слипчивый)	Сухой	С выпотом
Плеврит, пневмония	Межуточный пневмосклероз разной степени выраженности	То же	То же
Гломерулонефрит (обязательна биопсия почек)	Хронический	Смешанный нефрит (гипертензия, изменения мочевого осадка)	Нефротический синдром (с гиперлипидемией, гиперхолестеринемией, протеинурией, цилиндрурией)
Поражение ЦНС	Поражение парасимпатической и симпатической нервной системы (увеличение секреции желудка)	Энцефалоневрит (упорная головная боль)	Энцефаломиело-радикулоневрит (поражение всех нервных окончаний)

образованием АТ против компонентов собственных клеток, что приводит к повреждению различных органов и систем. Однако у больных СКВ выявлен ряд факторов, которым отводится пусковая роль в развитии заболевания. В организме больных (эндотелии сосудов, лимфоцитах, коже, почках и других органах) при электронной микроскопии выявлены включения типа С-онкорнавируса и обнаружен высокий уровень АТ к ДНК- и РНК-содержащим вирусам. Причем у некоторых членов семьи и медицинского персонала, находящихся в близком контакте с больным СКВ, также выявлено повышение уровня лимфоцитотоксических анти-



тел. На этом основании предположена роль ретровирусов (типа дефектных медленных) в развитии хронической вирусной инфекции у больных СКВ и предрасположенных к этому заболеванию лиц.

Вместе с тем установлено, что развитие заболевания связано с некоторыми генетическими нарушениями. Так, при эпидемиологических исследованиях выявлено, что заболеваемость СКВ близнецов в 2 раза выше; отмечено увеличение частоты различных иммунных нарушений у родственников; рост частоты ложноположительной реакции Вассермана; наследственный дефицит комплемента, особенно его компонентов C1, C2, C4 и большая встречаемость у больных СКВ гаплотипов HLA-A1, B8, DR2, DR3. Считают, что риск развития СКВ обусловлен этими сегментирующими генами, часть из которых непосредственно связана с определенными иммунными функциями человеческого организма. С генетической гетерогенностью некоторые авторы связывают особенности дебюта и течения СКВ. Снижение клеточного контроля активизирует гуморальное звено с развитием гипериммунизации (широкий спектр циркулирующих аутоантител и ИК, способных откладываться на тканевых мембранах и вызывать воспаление). Однако ген, ответственный за развитие заболевания, пока не выявлен.

Привлекает внимание гормональная теория: высокая заболеваемость СКВ женщин в детородном возрасте, обострение заболевания после родов и беременности. Выявлено, что у больных СКВ (как у женщин, так и у мужчин) понижен уровень тестостерона и повышена секреция эстрадиола, что прогностически неблагоприятно сказывается на течении заболевания.

**Предрасполагающие факторы**, после которых развиваются клинические симптомы, лишь активизируют уже начавшееся ранее заболевание, протекающее латентно. Первое место среди них занимает инсоляция, которая у  $\frac{2}{3}$  больных провоцирует острое течение заболевания с быстрым ее прогрессированием и летальным исходом. Ультрафиолетовые лучи способны вызвать изменения в геноме клетки кожи и стать источником аутоантигенов, запускающих и поддерживающих иммуновоспалительный процесс.

Некоторые ЛС (антибиотики, сульфаниламиды, противотуберкулезные препараты и др.), нарушая процессы ацетилирования, провоцируют развитие СКВ у лиц, предрасположенных к этому заболеванию.

Немаловажное значение в развитии и течении СКВ наряду с перечисленными выше имеют и такие факторы, как переохлаждение, нервно-психический стресс, лекарственная и пищевая аллергия, по-

ствакцинальные реакции, алиментарный фактор, физические перегрузки и др.

### Патогенез

СКВ — иммунокомплексное заболевание, для которого характерна неконтролируемая продукция АТ, образующих ЦИК, обуславливающие различные признаки болезни. ЦИК откладываются в субэндотелиальном слое базальной мембраны сосудов многих органов. Места фиксации депозитов (кожа, почки, хориоидальное сплетение, серозные оболочки) определяются такими параметрами Аг или АТ, как размер, заряд, молекулярная конфигурация, класс Ig и т.д.

### Клинические проявления

Болезнь начинается постепенно, с рецидивирующего полиартрита, астении. Реже бывает острое начало (высокая температура, дерматит, острый полиартрит). В дальнейшем отмечаются рецидивирующее течение и полисиндромность.

**Полиартрит, полиартралгии** — наиболее частый и ранний симптом заболевания. Поражаются преимущественно мелкие суставы кистей рук, лучезапястные, голеностопные, реже — коленные суставы. Характерен незрозивный тип полиартрита даже при наличии деформации межфаланговых суставов, которая развивается у 10–15% больных и протекает хронически.

**Эритематозные высыпания** в виде симметричного покраснения кожи лица по типу «бабочки» с распространением на лоб, подбородок, верхнюю часть грудной клетки (в области декольте) считаются патогномоничным признаком СКВ. Разновидностью могут быть дискоидные очаги, характеризующиеся сыпью в виде пузырьков, или нестойкое, пульсирующее покраснение кожи, усиливающееся при колебаниях температуры, механическом воздействии, волнении.

**Полисерозит** считается компонентом диагностической триады (наряду с дерматитом и полиартритом). Наблюдается он практически у всех больных в виде двустороннего плеврита и (или) перикардита, реже — перигепатита и (или) периспленита.

Характерно **поражение ССС**. Обычно развивается перикардит, к которому присоединяется миокардит. Сравнительно часто наблюдается бородавчатый эндокардит Либмана–Сакса с поражением митрального, аортального и трикуспидального клапанов. Признаки поражения сосудов входят в картину поражения отдельных органов. Тем не менее следует отметить возможность развития синдрома Рейно (задолго до по-

явления типичной картины болезни), а также поражения как мелких, так и крупных сосудов с соответствующей клинической симптоматикой.

**Поражение легких** может быть связано с основным заболеванием в виде волчаночного пневмонита, характеризующегося кашлем, одышкой, незвонкими влажными хрипами в нижних отделах легких. Рентгенологическое исследование у таких больных выявляет усиление и деформацию легочного рисунка в базальных отделах легких; временами можно обнаружить очаговоподобные тоны. Поскольку пневмонит обычно развивается на фоне текущего полисерозита, описанная рентгенологическая симптоматика дополняется высоким стоянием диафрагмы с признаками плевродиафрагмальных и плевроперикардиальных сращений и дисковидными ателектазами (линейные тени, параллельные диафрагме).

**При исследовании ЖКТ** отмечаются афтозный стоматит, диспепсический синдром, анорексия. Болевой абдоминальный синдром может быть связан как с вовлечением в патологический процесс брюшины, так и с собственно васкулитом — мезентериальным, селезеночным и др. Реже развивается сегментарный илеит. Поражение ретикулоэндотелиальной системы выражается в увеличении всех групп лимфатических узлов, печени и селезенки.

**Волчаночный диффузный гломерулонефрит** (люпус-нефрит) развивается у половины больных обычно в период генерализации процесса. Встречаются различные варианты поражения почек — мочевого синдром, нефритический и нефротический.

**Поражение нервно-психической сферы** встречается у многих больных в начале болезни в виде астеновегетативного синдрома, в последующем могут быть признаки энцефалита, миелита, полиневрита. Реже наблюдаются эпилептиформные приступы. Возможны галлюцинации (слуховые или зрительные), бредовые состояния и др.

#### **Лабораторные и инструментальные исследования**

Общий анализ крови: лейкопения (ассоциируется с активностью заболевания), повышенная СОЭ, гипохромная анемия или гемолитическая анемия с положительной пробой Кумбса, обусловленные хроническим воспалением и (или) скрытым желудочно-кишечным кровотечением, приемом некоторых ЛС. Возможна тромбоцитопения — при антифосфолипидном синдроме (АФС), реже — аутоиммунная, обусловленная образованием АТ к тромбоцитам.

В общем анализе мочи — протеинурия, гематурия, лейкоцитурия.

Иммунологические исследования выявляют:

- антинуклеарный (антиядерный) фактор;
- АТ к двуспиральной ДНК (примерно у 50% больных), АТ к односпиральной ДНК (у 60–70%);
- «волчаночные» клетки (LE-клетки), считающиеся характерным признаком СКВ. LE-клетки находят у 3/4 больных СКВ. Эти клетки представляют собой зрелые нейтрофилы, цитоплазма которых почти полностью заполнена фагоцитированным ядром погибшего лейкоцита, собственное ядро при этом оттеснено к периферии.

Проводятся:

- пункционная биопсия — для уточнения поражения почек;
- рентгенография органов грудной клетки;
- ЭхоКГ — для оценки состояния сердца;
- КТ головного мозга и МРТ — с целью выявления патологических изменений со стороны ЦНС.

**Критерии диагностики СКВ** (Американская ассоциация ревматологов, 1982)

- Эритема на щеках, над скуловыми выступами.
- Дискоидные очаги волчанки.
- Фотосенсибилизация.
- Язвы в полости рта или носа.
- Неэрозивный артрит.
- Плеврит или перикардит.
- Персистирующая протеинурия  $>0,5$  г белка за сутки или изменения мочевого осадка.
- Судороги и психозы.
- Гемолитическая анемия, лейкопения или тромбоцитопения.
- Наличие LE-клеток или антител к ДНК, или SM-антител, или ложноположительная реакция Вассермана.
- Наличие антинуклеарного фактора.

Отметим, что наличие 4 признаков делает диагноз СКВ достоверным.

Кроме признаков, входящих в диагностические критерии, у больных СКВ возможны дополнительные симптомы заболевания. К ним относятся трофические нарушения (снижение массы тела, усиленное выпадение волос до появления очагов облысения или полного облысения), лихорадка немотивированного характера. Иногда первым признаком заболевания может быть синдром Рейно — необычная смена окраски

кожных покровов (посинение, побеление) пальцев или части пальца, носа, ушных раковин на холоде или при эмоциональном напряжении (см. рис. 52 на цв. вклейке). Возможны и другие проявления заболевания — мышечная слабость, субфебрильная температура тела, снижение или потеря аппетита, неприятные ощущения в животе, сопровождающиеся тошнотой, рвотой, иногда диареей. Примерно у 15% больных СКВ возможно развитие синдрома Шегрена.

### Лечение

Целью лечения больных СКВ являются достижение клинко-лабораторной ремиссии заболевания, предотвращение поражения жизненно важных органов (в первую очередь почек и ЦНС), своевременное выявление и контроль сопутствующей патологии, профилактика осложнений лекарственной терапии и улучшение качества жизни. Для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни пациентам с СКВ необходимы снижение массы тела, отказ от курения, применение фотозащитных средств, а также занятия спортом. Доказано, что применение защитного крема помогает предотвратить поражение кожи после инсоляции. Пациенты с СКВ нуждаются в непрерывном многолетнем комплексном лечении; лучшие результаты с развитием стойкой клинической ремиссии наблюдаются при рано начатой терапии.

*Для лечения СКВ используются:*

- основные методы патогенетической терапии;
- методы интенсивной терапии;
- дополнительные методы патогенетической терапии;
- вспомогательные средства.

ГК были и остаются препаратами выбора при остром течении заболевания с висцеральными проявлениями. Абсолютными показаниями к их назначению являются различные схемы применения ГК.

*Перорально:*

- а) подавляющая терапия — 1–1,5 мг/кг в сутки в течение 4–8 нед;
- б) поддерживающая терапия — 5–10 мг в сутки (10–15 лет, часто пожизненно).

*Внутривенно:*

- а) подавляющая терапия — 1000 мг в течение 3 дней;
- б) поддерживающая терапия — 500–1000 мг 1 раз в месяц (до 24 мес).

Следующей по значимости группой ЛС, используемых для лечения СКВ, являются иммунодепрессанты, из которых чаще всего применя-

ют циклофосфамид (циклофосфан<sup>♦</sup>), несколько реже — азатиоприн (имуран<sup>♦</sup>), хлорамбуцил (хлорбутин<sup>♦</sup>), метотрексат. Показаниями к включению иммунодепрессантов в комплексное лечение больных СКВ являются:

- активный волчаночный нефрит и генерализованный васкулит;
- высокая общая активность болезни;
- резистентность к ГК;
- появление побочных реакций на ГК на первых этапах лечения и необходимость уменьшения поддерживающей дозы преднизолона.

Введение в комплекс лечения иммунодепрессантов позволило подавить активность болезни на фоне более низких доз ГК, повысить выживаемость больных, в первую очередь люпус-нефритом.

**Биологические агенты** — антиидиотипические моноклональные АТ, моноклональные АТ к ИЛ-10, ритуксимаб (мабтера<sup>♦</sup>). Действие ритуксимаба направлено на подавление активности В-клеток за счет антителозависимой клеточной и комплементзависимой цитотоксичности, ингибиции клеточной пролиферации и индукции апоптоза В-лимфоцитов. Основной мишенью ритуксимаба являются клетки-предшественники, незрелые, зрелые и наивные В-лимфоциты, за исключением плазматических клеток, на мембранах которых CD20 не экспрессируется.

Показаниями к назначению препарата являются тяжелое течение заболевания, рефрактерное к стандартным методам лечения, поражение ЦНС, цитопенический синдром, катастрофический АФС.

**Аутологичная трансплантация стволовых клеток** в настоящее время является самым агрессивным методом лечения СКВ. Несмотря на создавшееся впечатление об эффективности данного вида терапии в случае рефрактерного и тяжелого течения СКВ, вследствие сопровождающей его высокой летальности аутологичную трансплантацию стволовых клеток можно рекомендовать только в наиболее тяжелых, безнадежных случаях.

Другим направлением терапии СКВ становится использование некоторых **иммуномодуляторов** — таких, как талидомид, биндарит, нуклеозидные аналоги (флударабин, мизорибин, лефлуномид).

**Вторичный АФС** представляет собой сложную проблему прежде всего в связи с профилактикой повторных тромбозов. Это связано с неоднородностью патогенетических механизмов, лежащих в основе АФС, полиморфизмом клинических проявлений, отсутствием достоверных

клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений. Больным АФС назначают **антикоагулянты непрямого действия** и **антиагреганты** (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты).

Профилактика и лечение сопутствующей (часто — лекарственно индуцированной) патологии (атеросклероза, АГ, остеопороза, инфекционных осложнений) проводится с использованием современных антигипертензивных, гиполипидемических, антиостеопоротических и антимикробных препаратов.

### **Прогноз**

Прогноз у больных СКВ зависит от ранней диагностики и адекватного лечения заболевания, соответствующего активности и тяжести течения. Использование современных медикаментозных средств сохраняет жизнь и трудоспособность многим пациентам. Летальный исход обычно наблюдается у больных с высокой активностью заболевания в первые годы болезни, от ОПН или ХПН, церебральной патологии, осложнений от лечения (развитие агранулоцитоза), интеркуррентных инфекций, опухолей. В отдаленном периоде возникают осложнения, связанные с развитием склеротических процессов в других органах.

# СПОНДИЛОАРТРОПАТИИ

### Серонегативный спондилоартрит

К спондилоартропатиям относятся: анкилозирующий спондилоартрит, реактивный артрит (РеА), псориатический артрит, энтеропатические артриты (при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона), ювенильный анкилозирующий спондилоартрит.

В середине 70-х годов прошлого века J.M. Moll, V. Wright выделили из большого числа воспалительных ревматических заболеваний суставов те, которые ранее рассматривались как атипичные формы РА — серонегативный спондилоартрит с характерными общими признаками:

- боль в спине;
- сакроилеит;
- спондилит;
- моно- или асимметричный артрит, преимущественно нижних конечностей;
- склонность к развитию энтезитов;
- воспалительные изменения со стороны глаз, кожи, кишечника, урогенитального тракта;
- семейная предрасположенность — наличие случаев спондилоартропатии у близких родственников; ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B<sub>27</sub>, а также другими генетическими факторами;
- отрицательная реакция на ревматоидный фактор.

### Реактивный артрит

**Реактивный артрит** — негнойное, асептическое воспалительное заболевание суставов, возникающее у лиц (преимущественно носителей HLA-B<sub>27</sub>), перенесших внесуставную инфекцию энтероколитического типа или инфекцию мочеполового тракта, и сочетающееся (наряду с поражением суставов) с вовлечением подвздошно-крестцового сочленения, позвоночника и висцеральных органов.



Первое упоминание о РеА встречается у Гиппократата, который еще в IV веке до н.э. писал: «У молодых людей подагра развивается только после начала сексуальной активности» (термин «подагра» в то время считался синонимом «острого артрита»). Колумбом после его возвращения из путешествия к берегам Америки описаны случаи развития поражения суставов и воспалительных заболеваний глаз после урогенитальной инфекции. Первые упоминания о классической триаде симптомов (уретрит, артрит и конъюнктивит) принадлежат Benjamin Brodie (1818). О связи артрита с дизентерией или диареей писали в конце Второй мировой войны Paronen и др., а Friessinger и Lergou описали случаи уретрита, конъюнктивита и артрита, развившихся после дизентерии, назвав этот синдром *уретроокулосиновиальным*. В Германии Рейтер описал классические проявления РеА у молодых солдат и советовал рассматривать спирохету в качестве триггерного агента этих проявлений.

Код по МКБ-10: M02.

### Этиология

РеА чаще вызывают внутриклеточные микроорганизмы: *S. trachomatis*, шигелла Флекснера, *S. typhimurium*, *Y. enterocolitica*.

### Патогенез

Развитие РеА зависит от вирулентности возбудителя, особенностей механизма его передачи, а также от состояния иммунной системы, генетической предрасположенности к нему макроорганизма. Однако характер взаимоотношения микро- и макроорганизмов, патогенез заболевания окончательно не выяснен. Известно, что у большинства больных имеется иммунодефицит, при котором доминирующими факторами становятся дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета, угнетение фагоцитарной способности гранулоцитов.

Постэнтероколитический РеА возникает в связи с эпидемическими вспышками перечисленных выше кишечных инфекций либо как спорадические случаи. При РеА, вызванном *Salmonella typhimurium* и *Salmonella enteritidis*, патогенное действие обусловлено эндотоксином, а вирулентность штамма объясняется Vi-антигеном. Попав в ЖКТ, микроб разрушает эпителий, в результате чего воспаляется стенка кишечника; она становится проницаемой для микробов и их антигенов. Возбудитель локализуется в пейеровых бляшках и солидных фолликулах; по лимфатическим путям он проникает в кровь, вызывает бактериемию и с током крови попадает в сустав непосредственно или в составе ИК. Возникает воспаление синови.

Шигеллы (*Shigella flexneri*) вызывают заболевание вследствие инвазивного механизма при присутствии определенных белков в наружной мембране. Бактерии проникают внутрь клетки и там размножаются. Инфицированные клетки толстой кишки погибают, развиваются воспаление, тромбоз капилляров, образуются язвы. Эндотоксин разрушенных бактерий вызывает интоксикацию.

При хламидийном РеА микроорганизм и, соответственно, его антигены мигрируют из первичного очага инфекции в сустав или другие органы и ткани организма путем фагоцитоза микроорганизмов макрофагами и дендритными клетками циркулирующей крови.

Между первыми клиническими проявлениями уретрита или кишечных инфекций и первыми признаками поражения суставов проходит от нескольких дней до нескольких недель (чаще 1–3 нед), что подтверждает роль иммунологических факторов в развитии заболевания.

Доказано, что липополисахариды иерсиний, сальмонелл, хламидий способны к перекрестным реакциям. В синовиальной жидкости и синовии суставов больных РеА обнаружены антигены этих микробов, а также рибосомальная РНК и ДНК хламидий. Доказана способность их к репликации и персистенции жизнеспособных микроорганизмов. Персистирование триггерных микроорганизмов и их антигенов в тканях сустава приводит к развитию хронического воспалительного процесса. В ответ на антигены микроорганизмов образуются антитела, которые определяются как в крови, так и в синовиальной жидкости. В дальнейшем формируются ИК, откладывающиеся в синовиальной оболочке, развивается иммунное воспаление суставов. Большую роль в развитии РеА играют также цитотоксические Т-лимфоциты. В синовиальной жидкости больных обнаружены Т-лимфоциты, сенсibilизированные по отношению к антигенам возбудителей инфекций, с которыми связано развитие РеА.

Тесная связь РеА с антигеном HLA-B<sub>27</sub> указывает на важную роль генетических факторов в происхождении заболевания.

**Клинические проявления** заболевания складываются из нескольких синдромов.

#### *Суставной синдром*

Примерно в 25% случаев РеА начинается с артрита; первыми поражаются суставы пальцев стоп и голеностопный сустав. Часто также поражаются коленные суставы. Для РеА типичны несимметричный артрит нижних конечностей, спиралевидный характер вовлечения суставов и симптом «лестницы» (вовлечение в процесс суставов снизу вверх). Край-

не редко поражаются лучезапястные, локтевые и плечевые суставы. Уже в острой стадии процесса появляются боли в позвоночнике и крестце, у части больных изменения в сакроилеальных сочленениях выявляются лишь рентгенологически.

Характерными симптомами РеА являются миалгии, ранние миатрофии и поражение связочного аппарата — ахиллодендопатии, болезненность в местах прикрепления сухожилий, подпяточные бурситы.

#### *Мочеполовой синдром*

Уретрит обычно развивается за 2—3 нед до появления других клинических симптомов РеА. У мужчин уретрит осложняется простатитом, возможно развитие везикулита. У женщин возникают эндоцервицит, нередко сочетающийся с эрозией шейки матки, а также аднексит и сальпингит.

#### *Окулоконъюнктивальный синдром*

Чаще всего при РеА возникает конъюнктивит. Возможно и более тяжелое поражение глаз — эписклерит, кератит, ирит, иридоциклит.

*Кожно-слизистый синдром* проявляется кератодермией. Кожные изменения локализуются на медиально-подошвенной поверхности стоп, реже — на ладонях. Возможно развитие стоматита — на слизистой оболочке полости рта появляются красные пятна, переходящие в безболезненные эрозии. У части больных развивается глоссит; при этом изменения языка напоминают «географическую карту».

*Поражение нервной системы* при РеА возникает довольно редко, но возможно развитие менингита и энцефалита.

### **Лабораторные и инструментальные исследования**

При клиническом анализе крови могут выявляться повышенная СОЭ, легкая нормоцитарная анемия, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз.

Анализ мочи позволяет обнаружить пиурию.

Пробы на антинуклеарные антитела и ревматоидный фактор — отрицательные.

#### *Микробиологические исследования*

Микробиологический анализ образцов кала для диагностики кишечного РеА показан только пациентам, у которых отмечен предшествующий энтерит с открытой клинической картиной.

Диагностика хламидийных инфекций также базируется на методах серологии и определении специфических антител к хламидиям в сыворотке крови пациентов.

Сцинтиграфия с технецием ( $^{99m}\text{Tc}$ ) проводится для диагностики синовита и выявления патологических изменений в костях скелета. МРТ помогает оценить степень развития энтезита и установить факт вовлечения крестцово-подвздошных суставов в случаях, когда рентгенограмма ничего не показывает. УЗИ считается надежным методом визуализации поражений мягких тканей (например, энтезита, синовита).

Выполняют также рентгенологическое исследование суставов.

#### **Рентгенологические признаки РеА:**

- околосуставной остеопороз;
- единичные узурь в области I плюснефаланговых суставов;
- межпозвоночный остеохондроз;
- деформирующий спондилез;
- единичные синдесмофиты;
- сакроилеит, преимущественно односторонний, I–II степени по Келлгрэну (I степени — неравномерное расширение щелей, II степени — сужение щелей, узурация, остеосклероз, частичное анкилозирование);
- пяточные шпоры, частично рыхлые.

#### **Лечение**

Проводят эрадикацию возбудителя антибиотиками из группы макролидов (азитромицин, кларитромицин, спирамицин — ровамицин\*), тетрациклинов (метациклин, менациклин), фторхинолонов (лемефлоксацин, ципрофлоксацин, офлоксацин). Показана иммуномодулирующая терапия (препараты вилочковой железы, интерфероны, индукторы синтеза эндогенного интерферона). Симптом-модифицирующая терапия включает применение НПВС, ГК, которые назначают при крайне тяжелом течении РеА с внесуставными проявлениями. Болезнь-модифицирующая терапия включает использование сульфасалазина, при упорном суставном синдроме возможно применение препаратов золота, метотрексата.

**Прогноз** при РеА в основном благоприятный, длительность заболевания в среднем при адекватном своевременном лечении составляет 3–5 мес, рецидивов болезни в дальнейшем не наблюдается. Примерно у 35% больных отмечается рецидивирующее течение, при этом рецидив заболевания может проявляться только артритом, энтезитом или (значительно реже) системными реакциями. К редким вариантам исхода РеА относятся трансформация в анкилозирующий спондилит, вторичный остеоартроз, прогрессирование внесуставных проявлений. Примерно у 15–25% больных наблюдается первично хроническое течение

РеА с медленным прогрессированием. Факторами, предрасполагающими к хронизации процесса, являются:

- мужской пол;
- беспорядочная половая жизнь;
- урогенитальный генез РеА;
- у мужчин вовлечение в патологический процесс предстательной железы;
- присоединение кожного синдрома (чаще кератодермии).

### **Анкилозирующий спондилит (болезнь Бехтерева)**

**Анкилозирующий спондилит (АС)** — хроническое системное воспалительное заболевание неизвестной этиологии с преимущественным поражением илеосакральных суставов (сакроилеит), позвоночника (спондилит), периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит), с возможным вовлечением глаз (увеит), сердца, аорты и других внутренних органов.

Подробное клиническое описание этого заболевания впервые представил В.М. Бехтерев в 1892 г., а в 1904 г. он предложил термин «анкилозирующий спондилоартрит». В настоящее время АС входит в группу заболеваний, названных «серонегативными спондилоартритами».

**Код по МКБ-10:** М45.

**Распространенность** АС в разных странах составляет от 0,5 до 25%, среди взрослого населения белой расы — в среднем 2:1000. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в 1988 г., в отдельных городах России распространенность АС составила от 0,01 до 0,09%. Заболевают в основном представители мужского пола — подростки и молодые мужчины. Женщины болеют значительно реже (в соотношении 9:1). Заболевание развивается преимущественно в возрасте от 15 до 40 лет, пик отмечен в 15–30 лет.

**Этиология** АС до сих пор остается неясной. Вероятнее всего, природа заболевания полиэтиологичная, обсуждается, в частности, роль инфекции (различные виды энтеробактерий, вызывающих хроническое воспаление урогенитальных органов, кишечника). Практически у всех больных АС выявлены дисбактериоз и воспалительные изменения слизистой оболочки ЖКТ, хотя клинических проявлений со стороны ЖКТ, как правило, не наблюдается. Предрасполагающими факторами считают переохлаждение, физическую травму позвоночника. О значении генетических механизмов в развитии АС свидетельствует наследственная

предрасположенность (у родственников I степени родства АС встречается в 20–30 раз чаще, чем в популяции).

**Патогенез** АС сложен, многие его звенья не установлены. В его основе лежит первичный воспалительный процесс крестцово-подвздошных, межпозвоночных, реберно-позвоночных суставов. Наиболее популярны 3 теории патогенеза АС — рецепторная, молекулярной мимикрии и плазмидная.

Согласно **рецепторной теории**, антиген HLA-B<sub>27</sub> является рецептором для этиологического повреждающего фактора (бактерии, вирусы). Образующийся комплекс ведет к продукции цитотоксических Т-лимфоцитов, которые затем повреждают клетки или участки тканей, где расположены молекулы антигена HLA-B<sub>27</sub>.

По теории **молекулярной мимикрии** бактериальный антиген или какой-либо другой повреждающий агент в комплексе с другой молекулой HLA-B<sub>27</sub> может иметь сходные с HLA-B<sub>27</sub> свойства и распознаваться цитотоксическими Т-лимфоцитами как HLA-B<sub>27</sub>. В итоге развивается иммуновоспалительный процесс, в который вовлекаются крестцово-подвздошные сочленения, межпозвоночные, реберно-позвоночные, а иногда и периферические суставы. Вначале происходит инфильтрация лимфоцитами и макрофагами, затем развивается активный фибропластический процесс с образованием фиброзной рубцовой ткани, которая подвергается кальцификации и оссификации.

Согласно **плазмидной гипотезе**, плазида микроба (клебсиеллы) встраивается в антиген HLA-B<sub>27</sub>, извращая иммунный ответ, что приводит к воздействию против микроба и против собственного организма.

### Клиническая картина

АС отличается значительной полиморфностью клинических проявлений, особенно в дебюте заболевания. Клинические проявления АС разнообразны, появляются постепенно, иногда незаметно для пациента. Скрытое начало, большое количество вариантов течения, зачастую скудная первоначальная симптоматика затрудняют своевременную диагностику АС. В начале болезни часто наблюдаются длительные спонтанные ремиссии.

АС чаще начинается с клинических симптомов сакроилеита (боль в нижней части спины перемежающегося характера), реже — со спондилита грудного отдела позвоночника, энтезопатий различной локализации, периферического артрита, острого иридоциклита и даже кардита. На протяжении многих лет единственными симптомами болезни могут

быть рецидивирующий артрит, радикулит. Заболевание чаще развивается в среднем возрасте, однако примерно у  $1/4$  больных может начаться в детском, подростковом или молодом возрасте.

Типично постепенное развитие патологического процесса. Заболеванью могут предшествовать недомогание, потеря аппетита, снижение массы тела, лихорадка, слабость, утомляемость.

**Сакроилеит** — двустороннее воспаление крестцово-подвздошных сочленений, является наиболее ранним и ярким симптомом АС. Пациенты жалуются на боли в крестце, ягодицах, по задней поверхности бедер, напоминающие пояснично-крестцовый радикулит. Боль чаще появляется исподволь, бывает тупого характера, ощущается преимущественно в области поясничного отдела позвоночника, но в большинстве случаев иррадирует диффузно в крестец и ноги. Боль двусторонняя, постоянная, периоды полного отсутствия болей бывают редко. Нередко отмечаются атрофия ягодичных мышц, их напряжение. Критериями воспалительных болей в нижней части спины являются:

- возраст начала болевого синдрома моложе 40 лет;
- длительность болевого синдрома более 3 мес;
- постепенное начало болей;
- наличие утренней скованности;
- уменьшение болей после физических упражнений.

Подчеркнем, что боли считаются воспалительными при наличии любых 4 из перечисленных признаков.

**Артрит**, чаще периферический, встречается более чем у половины больных АС. Характерно постепенное, симметричное поражение тазобедренных и плечевых суставов. Артрит может возникнуть в любой стадии заболевания, а иногда бывает одним из первых его симптомов. Примерно у 10–15% больных в процесс вовлекаются крупные и средние суставы ног по типу моно- или олигоартрита. Артрит часто сочетается с энтезитами.

**Энтезит** — распространенное воспаление околоуставных или внесуставных мягких тканей. Клинически проявляется возникновением болезненных участков в местах прикрепления фиброзных структур к костям. Наиболее частая локализация энтезитов — в области подвздошных гребней, на больших вертелах бедренных костей, остистых отростках позвонков, грудино-реберных суставах, седалищных буграх, а также в области локтевых, коленных, плечевых, тазобедренных суставов, в месте прикрепления к пяточной кости пяточного сухожилия и подошвенного апоневроза.

У больных АС в патологический процесс вовлекаются внутренние органы.

Поражение глаз в виде переднего увеита, ирита, иридоциклита, по данным разных авторов, встречается у 10–30% больных.

Возможны поражения сердца, легких, ЖКТ, почек, не принимающие злокачественного течения.

### Лабораторные и инструментальные исследования

Специфических лабораторных показателей, имеющих значение для диагностики АС, нет. Показатели активности системного воспалительного процесса бывают повышены у половины больных. Степень увеличения СОЭ, содержание в крови СРБ, умеренно выраженная анемия, повышение концентрации IgA в сыворотке крови плохо коррелируют с клиническими показателями активности болезни и эффектом от проводимой терапии и имеют лишь вспомогательное значение.

HLA-B<sub>27</sub> выявлен более чем у 90% больных АС (у здоровых лиц в европейской популяции — в 8–10% случаев), поэтому самостоятельного диагностического значения его определение не имеет и приобретает значимость лишь при подозрении на наличие этого заболевания.

*Рентгенологическое исследование* — важный метод диагностики АС. Наиболее ранние изменения определяются в крестцово-подвздошных суставах, где развивается сакроилеит. Изменения в позвоночном столбе возникают позже. Ранним рентгенологическим признаком поражения позвоночника служит передний спондилит, характеризующийся наличием эрозий в зоне верхних и нижних передних углов тел позвонков с зоной остеосклероза вокруг них, оссификацией передней продольной связки с исчезновением нормальной вогнутости позвонков — симптом «квадратизации». Прогрессирование заболевания сопровождается оссификацией наружных слоев межпозвоночных дисков, образованием синдесмофитов — костных мостиков, которые, как бы огибая межпозвоночные диски, соединяют края поверхностей выше- и нижележащих тел позвонков. Первоначально синдесмофиты наблюдаются в поясничном и нижнегрудном отделах позвоночника, но постепенно распространяются вверх и захватывают все его отделы. Позвоночник приобретает вид бамбуковой палки.

### Лечение

Главными принципами лечения являются индивидуальный подход, этапность, воздействие на основные проявления болезни. Терапия должна быть направлена на купирование болевого синдрома (НПВС,



ГК), подавление воспаления и профилактику прогрессирования структурных изменений или снижение темпов их развития, восстановление функции опорно-двигательного аппарата (миорелаксанты, сульфасалазин, метотрексат, лефлуномид, бифосфонаты, биологические агенты). Большое место отводят физическим методам лечения и реабилитационным мероприятиям, в том числе лечебной физкультуре.

**Прогноз** у больных АС часто определяется неблагоприятными факторами при развитии болезни: заболевание в детском возрасте, коксит, стойкий артрит периферических суставов, раннее формирование кифоза шейного отдела позвоночника, поражение височно-нижнечелюстных суставов, системные проявления (увеит, аортит, нарушения сердечной проводимости, амилоидоз); высокая степень активности воспалительного процесса. Прогноз последующих функциональных нарушений определяет состояние пациента через 10 лет от начала болезни: если к этому времени значительных нарушений функции не отмечается, то прогноз благоприятен, и наоборот.

Несмотря на хроническое течение АС и возможные побочные эффекты лечения, больные могут много лет поддерживать активный образ жизни. При нетяжелом течении заболевания продолжительность жизни большинства пациентов не отличается от таковой в общей популяции.

## **Псориазический артрит**

**Псориазический артрит (ПА)** — хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, приводящее к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита.

### **Распространенность**

Распространенность псориаза составляет 1–3% в популяции, частота же ПА варьирует от 6 до 39%, а некоторые авторы называют цифру 50% (различия зависят от географических условий и генетических факторов). По данным Института ревматологии РАМН, при эпидемиологическом обследовании 1 млн взрослых жителей Москвы распространенность псориаза составила 0,72%, а количество случаев ПА — 13,5%.

ПА может развиваться в любом возрасте, включая период детства; пик заболеваемости приходится на возраст от 30 до 55 лет. По различным оценкам, у 5–7% больных псориазом и примерно у 40% пациентов с обширным поражением кожи развивается ПА. Число мужчин и женщин среди больных одинаковое. ПА наблюдается у 5% больных псориазом.

**Код по МКВ-10: M07.**

### Этиология

Этиология псориаза как основной причины ПА до конца не ясна. Полагают, что в развитии псориаза могут играть роль следующие факторы:

- генетические особенности;
- травмы;
- психоэмоциональный стресс (предшествует дебюту псориаза в 70% случаев и обострению процесса — в 65% случаев);
- инфекционные агенты (стрептококк, стафилококк, микотическая инфекция, вирусы);
- эндокринные факторы (пик заболеваемости псориазом приходится на пубертатный период и менопаузу);
- медикаменты (препараты лития,  $\beta$ -адреноблокаторы, аминохинолиновые препараты).

### Патогенез

Механизмы развития псориазической артропатии, дебют которой может опережать возникновение кожных проявлений, к сожалению, до конца не выяснены. В патогенезе ПА определенное значение приобретают иммунологические нарушения, основными из которых являются гиперпродукция ЦИК, содержащих IgA, поликлональная гипергаммаглобулинемия, преобладание Т-лимфоцитов CD4<sup>+</sup> в клеточных инфильтратах синовии, депрессия ответа лимфоцитов на специфические и неспецифические антигены, повышенная экспрессия тромбоцитзависимого фактора роста.

### Клиническая картина

ПА развивается чаще в возрасте 25–55 лет и может быть как острым, так и постепенным. Нередко продромальный период проявляется слабостью, недомоганием, повышенной утомляемостью, нарушением сна, артралгией, миалгией, иногда лихорадкой и снижением массы тела.

Особенности течения суставного синдрома при ПА:

- скованность (редко);
- боль;
- напряженный отек суставов, окружающих связок и сухожилий (дактилит и энтезит).

Для ПА кистей рук характерен дактилит («сосискообразная деформация пальцев»); он развивается вследствие энтезита сухожилий и связок и синовита, поражающего все суставы пальца. Тендовагинит сухожилий сгибателей приводит к выраженному болевому синдрому, сопровождается гиперемией кожи с синюшным оттенком.

Выделяют несколько форм ПА:

- поражение дистальных межфаланговых суставов;
- псевдоревматоидная форма — локализация как при РА, но ревматоидного фактора в крови нет;
- сакроилеит и спондилит;
- моноартрит (чаще поражен коленный сустав);
- тяжелый деформирующий артрит.

Внесуставные проявления ПА включают поражение почек (псориатическая нефропатия), ССС (миокардит с развитием блокад и аритмий), поражение глаз (увеит или кератоконъюнктивит), иногда встречаются энцефалопатия, периферические невриты и полиневриты. При ПА может поражаться печень с развитием гепатоспленомегалии, возникают миалгии. В ряде случаев у пациентов наблюдается лихорадка.

#### Диагностические критерии ПА

1. Поражение дистальных межфаланговых суставов пальцев.
2. Вовлечение в процесс плюснефалангового, проксимального и дистального межфалангового сустава одного и того же пальца.
3. Раннее поражение суставов пальцев стоп.
4. Талалгии.
5. Наличие псориазных фокусов (на коже, волосистой поверхности, ногтях), подтвержденных дерматологом.
6. Доказанные случаи псориаза у близких родственников.
7. Отрицательная реакция на ревматоидный фактор.
8. Рентгенологические признаки поражения суставов пальцев кистей и стоп с костными разрастаниями; отсутствие эпифизарного остеопороза.
9. Поражение илеосакральных сочленений.
10. Рентгенологические признаки поражения позвоночника — типичная паравертебральная оссификация.

Лечение аналогично таковому при других серонегативных спондилоартритах.

#### Прогноз

У большинства больных ПА, в отличие от пациентов с РА, не возникает устойчивого нарушения функций суставов. Из всех типов заболевания прогноз лучше всего при олигоартрите. Неблагоприятен прогноз при быстром прогрессировании ПА, появлении эрозивных изменений со значительным нарушением функции суставов, особенно в случае мутилирующего артрита или развития ишемического некроза опорных суставов.

## Глава 33

# ОСТЕОАРТРОЗ

**Остеоартроз (ОА)** — это дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов с первичной дегенерацией суставного хряща, последующими изменениями суставной поверхности и развитием краевых остеофитов, что ведет к деформации суставов.

### Распространенность

По данным официальной статистики, ОА страдают около 10% населения. В России 12% населения (15 млн человек) больны ОА к 60 годам жизни, а к 80 годам ОА занимает 2-е место среди причин инвалидности (после сердечно-сосудистых заболеваний).

Особой разницы в заболеваемости ОА в зависимости от пола нет, за исключением эрозивного остеоартроза дистальных и проксимальных межфаланговых суставов, который в 10 раз чаще встречается у женщин.

Код по МКБ-10: M15—M19.

### Классификация

- Первичный ОА (дегенеративный процесс развивается на здоровом хряще).
- Вторичный ОА (дегенеративный процесс развивается на измененном хряще).
- Локальный (поражение 1 или 2 суставов).
- Генерализованный (задействованы 3 суставные группы и более).

### Этиология

#### Факторы риска ОА

*Генетическая предрасположенность:*

- женский пол;
- мутация гена коллагена 11 (COL2A1);
- наследственные нарушения коллагена 11 (синдром Стиклера);
- наследственная патология костей и суставов (дисплазия головки бедренной кости, гипермобильный синдром);
- этническая принадлежность.

*Негенетические факторы риска:*

- возраст старше 45 лет;
- избыточная масса тела;
- постменопауза (дефицит эстрогенов в постменопаузе у женщин);
- дефицит витамина D;
- заболевания суставов (ревматические заболевания);
- операции на суставах;
- профессиональные физические нагрузки (работа стоя);
- чрезмерные занятия спортом;
- гиподинамия;
- травмы суставов;
- эндокринная патология (СД), АГ, гиперурекемия;
- диета;
- курение.

**Патогенез**

До настоящего времени ОА рассматривали как дегенеративное заболевание суставов — следствие старения, ключевым звеном в развитии которого становится приобретенный дефицит хрящевой ткани, не способной к обновлению и восстановлению. Однако последние исследования предлагают рассматривать ОА как заболевание целостного организма, а поражение суставов — не как местный патологический процесс, а как общее расстройство организма, при котором играют роль факторы конституциональной неполноценности в системе соединительной ткани.

Сустав является основным органом-мишенью. Патологический процесс развивается не только в суставном хряще, но и в других составляющих сустава (субхондральной кости, связках, капсуле, синовиальной мембране и периартикулярных мышцах). До конца не установлен эпицентр поражения при ОА — хрящ или субхондральная кость. Суставной гиалиновый хрящ не имеет нервных окончаний и кровеносных сосудов и неизвестно, откуда он получает питание — из внутрисуставной синовиальной жидкости или субхондральной кости. Дегенеративные процессы в хряще и в субхондральной кости протекают параллельно. Патологический процесс при ОА начинается с дегенерации и гибели хондроцитов, разрушения основного вещества, снижения количества гликозаминов. Это приводит к уменьшению прочности хряща и развитию его дегенерации. Хрящ становится более рыхлым.

Нормальное протекание обменных процессов в хрящевой ткани обеспечивают клетки хряща — хондроциты. Они участвуют в регуляции синтеза и деградации всех компонентов хрящевого матрикса. Функциональная активность этих клеток регулируется большим количеством биологически активных медиаторов, а сами они синтезируют значительное число медиаторов, участвующих в регуляции обмена хрящевой ткани в норме и при патологии. Кроме того, особенностью хондроцитов при ОА является гиперэкспрессия ЦОГ-2 и индуцируемой формы синтеза монооксида азота (фермент, регулирующий образование оксида азота, который оказывает токсическое действие на хрящ). При повреждении или гибели хондроцитов происходят репаративная регенерация и пролиферация неполноценных хондроцитов. Новые клетки активно продуцируют неполноценные и нестабильные протеогликаны, коллаген и гиалуроновую кислоту, легко покидающие матрикс. Нарушается способность хондроцитов к синтезу основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Изменение состава основного вещества хряща приводит к разлохмнению и расщеплению матрикса, уменьшению его гидрофильности, снижению эластичности и стойкости к нагрузке. В субхондральной кости выявляются микропереломы субхондральных трабекул, усиление костеобразования и остеофитоз. Для целостности хряща необходимо, чтобы постоянный синтез протеогликанов, коллагена и гиалуроновой кислоты был равен их теряемому количеству. При развитии заболевания увеличенная катаболическая активность не компенсируется возросшей синтетической активностью. На ранних стадиях повреждения хрящевой ткани выявлена повышенная продукция фактора роста, что делает хондроциты более чувствительными к цитокинам — как про-, так и противовоспалительным. Изменяется фенотип хондроцитов, в результате происходит «переключение» хондроцитов на биосинтез «короткого» коллагена IX—XI типа, не свойственного нормальной хрящевой ткани. Образуются протеогликаны с меньшей молекулярной массой, что приводит к потере биомеханических свойств матрикса хряща.

Важная и, возможно, решающая роль в прогрессировании ОА тесно связана с вторичным воспалительным процессом в суставе, который часто имеет персистирующий характер или протекает без ярких признаков. Синовит формирует течение заболевания, клиническую картину, а также приводит к деструкции суставных структур, прежде всего хряща.

При гистологическом исследовании синовиальной оболочки, гиалинового хряща, кости и периартикулярных мягких тканей выявлена

активация лимфогистиоцитарных клеток с локальным выбросом провоспалительных цитокинов, которые экспрессируются в пораженном остеоартрозном хряще и стимулируют выработку металлопротеиназ. Кроме того, этот цитокин тормозит экспрессию коллагена и протеогликанов, способствует синтезу активатора плазминогена и стимулирует синтез и высвобождение некоторых эйкозаноидов — простагландинов и лейкотриенов. Он определяет уровень катаболического процесса при ОА. В патогенезе этого заболевания участвуют и другие провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17, онкостатин-М, фактор ингибиции лейкемии).

В синовиальной ткани развивается неоангиогенез, свойственный другим артритам. Считают, что персистирование субклинического синовита, сопровождающегося выбросом медиаторов воспаления и активацией металлопротеиназ, во многом обеспечивает характерное для ОА прогрессирование хрящевой деструкции и структурные изменения гиалуроната, определяющего вязкоэластические свойства синовиальной жидкости; это способствует росту остеофитов и повышению жесткости субхондральной кости, что, в свою очередь, стимулирует деграцию суставного хряща. Предполагают, что протеогликаны при этом теряют часть своих функций и приобретают антигенные свойства, индуцируя образование аутоантител. Формируется аутоиммунное воспаление. Аутоиммунный ответ организма усиливает и поддерживает синовиальное воспаление и дальнейшие дегенеративные изменения в суставном хряще.

Таким образом, основу патологического ответа при ОА составляет ряд тесно взаимодействующих между собой биохимических и иммунологических реакций, связь между которыми осуществляется большим числом гуморальных медиаторов. Два параллельных процесса деграции и синтеза экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща и субхондральной кости взаимосвязаны и направлены на восстановление поврежденных структур. Но однажды запущенный процесс разрушения хряща остановить невозможно, его можно только затормозить.

### **Клинические проявления**

Основная жалоба при остеоартрозе — на боль, связанную с развитием патологических изменений в нехрящевых структурах сустава (микрореломы, костный венозный стаз, синовит, периартрит и т.д.) При прогрессировании остеоартроза хроническая боль и рефлекторный спазм мышц приводят к формированию сухожильно-мышечных контрактур. Выделяют несколько вариантов болевого синдрома.

- «Механический ритм болей» обусловлен снижением амортизационной способности хряща: суставная боль беспокоит при движении и усиливается к вечеру после дневной нагрузки, ослабевает в покое и стихает после ночного сна. Возможна утренняя скованность (признак воспаления!), но она длится менее 30 мин (в отличие от таковой при РА).
- «Стартовая боль» — кратковременная (в первые 15–20 мин после начала движения); обусловлена трением суставных поверхностей, на которых осели кусочки хряща или кости. При дальнейшей ходьбе боль стихает, но может возобновиться при продолжающейся повышенной нагрузке на больной сустав.
- Постоянная боль может быть связана с рефлекторным спазмом близлежащих структур, наличием сухожильно-мышечных контрактур или фиброзом суставной капсулы, реактивного синовита или невралгии.
- Ночные боли обусловлены венозным застоем и увеличением внутрикостного венозного давления. Обычно это ишемические нарушения, поэтому на рентгенограмме отсутствуют остеофиты.
- Боль в определенном положении или при определенных движениях встречается при растяжении капсулы или поражении околоуставных тканей (периартрит).
- Внезапная боль возникает неожиданно, резко, например при ходьбе, и вызвана блокадой сустава из-за наличия внутрисуставных свободных тел («мышь») или внедрения остеофита в мягкие ткани.

### Физикальное обследование

При обследовании выявляются боль и крепитация при пассивных и активных движениях, деформация (дефигурация) суставов, уменьшение объема (амплитуды) движений. Варусные (медиальные) или вальгусные (латеральные) деформации, а также подвывихи суставов встречаются на поздних стадиях деформирующего ОА. При наличии синовита возможны увеличение объема сустава, болезненность при пальпации, местное повышение температуры. Для ОА характерно образование узелков в области дистальных (узелки Гебердена) и проксимальных (узелки Бушара) межфаланговых суставов. Для больных ОА характерно нарушение функции суставов. Выделяют несколько степеней нарушения функции суставов:

- 1-я степень — незначительные ограничения подвижности в каком-либо направлении;



- *2-я степень* — значительные ограничения подвижности сустава, хруст при движении, умеренная атрофия регионарных мышц;
- *3-я степень* — значительная деформация суставов с резким ограничением объема движений. Почти полное исчезновение хрящевой ткани.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

При ОА специфических изменений в анализах крови, биохимических параметрах не выявляется, но при наличии синовита у части больных может незначительно увеличиваться СОЭ и повышаться уровень СРБ.

Характерны:

- асимметричное сужение межсуставной щели из-за исчезновения хряща;
- субхондральный остеосклероз и субхондральные кисты (последние возникают в результате переноса нагрузки с хряща на кость);
- краевые костные разрастания — остеофитоз.

Для определения рентгенологической стадии ОА используют:

- *артроскопию*, которая позволяет выявить дистрофические поражения менисков, связочного аппарата, изменения хряща, определить состояние синовиальной оболочки, провести биопсию ткани для гистологического исследования;
- *радиоизотопное исследование* с пирофосфатом, меченым изотопом технеция ( $^{99m}\text{Tc}$ ), поглощаемым прежде всего воспалительно-измененными тканями. При этом появляется изображение синовиальной оболочки, интенсивность накопления радиоизотопа в которой соответствует выраженности воспалительной реакции.

Выполняют УЗИ плечевого и тазобедренного суставов.

### Лечение

Цели лечения:

- обеспечить понимание больным своего заболевания и умение управлять им;
- научить больного использовать меры по защите суставов (избегать длительного стояния, приседаний и т.д.);
- научить физическим упражнениям, поддерживающим функцию суставов;
- предотвратить дальнейшее разрушение суставного хряща.

*Нефармакологические методы лечения*

- Обучение больных (применение образовательных программ для больных, использование навыков ежедневных тренировок).
- Режим и физическая активность (лечебная физкультура, снижение массы тела при ожирении и др.).
- Применение специальных приспособлений (повязки, наколенники, фиксирующие колено в вальгусном положении; использование ортопедических стелек с приподнятым латеральным краем. Применение ортезов и шинирование I запястно-пястного сустава; использование трости в руке, противоположной пораженной нижней конечности).
- Физиотерапевтическое лечение.

*Медикаментозное лечение*

- Симптоматические ЛС быстрого действия (парацетамол при умеренных болях без признаков воспаления в суставе; НПВС при неэффективности парацетамола и наличии признаков воспаления; обезболивающие ЛС центрального действия опиоидного ряда для купирования сильной боли при неэффективности парацетамола и НПВС).
- Симптоматические ЛС медленного действия (хондроитин сульфат, глюкозамина сульфат).
- Производные гиалуроната для внутрисуставного введения (служат для замещения и восполнения синовиальной жидкости при артрозе).
- Внутрисуставное введение ГК (только в коленные суставы при наличии воспаления).

**Перспективные направления фармакотерапии ОА**

- Комбинированные препараты хондроитин сульфата и глюкозамина гидрохлорида (артра<sup>®</sup>).
- Диацерин.
- Неомыляемые вещества (соя, авокадо).
- Ингибиторы металлопротеиназ.
- Препараты, действующие на кость (бифосфонаты, кальцитонин, заместительная гормональная терапия).

**Хирургическое лечение** показано при интенсивной боли (удаление свободных внутрисуставных мягкотканевых, хрящевых и костно-хрящевых тканей; резекция гипертрофированных ущемляющихся синовиальных складок и тел Гоффа; артролиз и частичная синовэктомия и др.) или

стойкой утрате трудоспособности (остеотомия, эндопротезирование/артропластика, артродез).

### **Профилактика**

Важную роль в профилактике ОА играют выявление и своевременная ортопедическая коррекция врожденных аномалий опорно-двигательного аппарата. Необходимо исключать длительные статические и механические перегрузки суставов. Существенным условием профилактики ОА коленных суставов является нормализация избыточной массы тела.

### **Прогноз**

Деформирующий ОА течет длительно, хронически, с медленным необратимым нарастанием симптоматики. Однако за счет медленной динамики долго сохраняется трудоспособность (за исключением коксартроза). Например, скорость уменьшения суставной щели при гоноартрозе составляет 0,3 мм в год. Вместе с тем во многих странах ОА служит основной причиной инвалидизации и хирургических вмешательств (эндопротезирование суставов).

### **Стоматологические проявления при ревматических заболеваниях**

Специфических изменений со стороны слизистой оболочки полости рта при ревматических заболеваниях нет. У больных ОРЛ возможно развитие гингивита, при недостаточности кровообращения отмечается цианоз губ и слизистой оболочки полости рта. При обострении ревматического процесса возможно развитие афтозного стоматита и кандидоза полости рта. При РА в патологический процесс довольно часто вовлекается височно-нижнечелюстной сустав. При этом вследствие болевого синдрома и скованности больной не в состоянии широко раскрыть рот, что значительно затрудняет проведение стоматологических манипуляций в ротовой полости. Длительно текущий ревматический процесс сопровождается развитием системного остеопороза, в том числе с вовлечением верхней и нижней челюстей. Этот факт необходимо учитывать при планировании ортопедического лечения.

## ЧАСТЬ VI

# **ЗАБОЛЕВАНИЯ КРОВИ**

# Глава 34

## АНЕМИИ

### Железодефицитная анемия

**Железодефицитная анемия** — клинико-лабораторный синдром, возникающий при развитии дефицита железа вследствие различных патологических (физиологических) процессов и характеризующийся снижением уровня Hb (в меньшей степени количества эритроцитов), клиническими признаками анемии и сидеропении.

Код по МКБ-10: D50.9.

### Этиология

Среди факторов, способствующих возникновению железодефицитной анемии, выделяют следующие.

- Недостаточное поступление железа в организм вследствие низкого его содержания в пище. Нарушение всасывания железа при хронических заболеваниях ЖКТ в результате резекции желудка, при синдроме мальабсорбции, целиакии.
- Хроническая кровопотеря при длительных микрокровотечениях из десен, при носовых кровотечениях, из органов ЖКТ (варикозно расширенные вены пищевода, ЯБ желудка и ДПК, геморрой, неспецифический язвенный колит, полипоз, рак), маточные кровотечения.
- Повышенный расход железа: при беременности и лактации, в период роста и полового созревания, при хронических инфекциях, онкологических заболеваниях, при лечении эпоэтином (эритропоэтином\*), повышенной потливости (тропическая жара, работа в горячем цеху), при инфекционных заболеваниях (туберкулез) и интоксикации (азотемия).

### Патогенез

В норме поступившее в желудок алиментарным путем железо под действием соляной кислоты ионизируется и всасывается в двухвалентной форме в ДПК и тощей кишке. Поступившее в плазму железо соединяется с белком глобулиновой фракции трансферрином, который до-

ставляет железо эритрокариоцитам костного мозга. Там оно соединяется с протопорфирином и участвует в образовании гема. Дефицит железа в плазме крови и клетках организма обуславливает снижение его содержания в митохондриях эритрокариоцитов костного мозга. Это тормозит синтез гема, соединение его с глобином и, следовательно, образование Hb. Одновременно с этим нарушается синтез других железосодержащих ферментов в эритроците и клетках паренхиматозных органов (цитохромы, миоглобин, пероксидазы, каталазы, глутатионпероксидазы). Недостаток этих ферментов в эритроците обуславливает изменение их морфологических свойств. В организме имеется также депонированное железо. Оно находится в виде ферритина, который в норме есть в плазме крови и во всех клетках организма, и гемосидерина, содержащегося в макрофагах и клетках печени.

**Клинические проявления** болезни могут быть связаны с заболеванием, обусловившим возникновение анемического синдрома, и явлениями анемии.

**Жалобы:** на общую слабость, быструю утомляемость, шум в ушах, головокружения, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами, обмороки, одышку при ходьбе, усиленное сердцебиение, объединенные рамками дисциркуляторно-гипоксического синдрома. Весьма характерны выпадение волос, ломкость ногтей, затруднение глотания сухой и твердой пищи, поперхивание (дисфагия), извращение вкуса (*pica chlorotica*) — пристрастие к мелу, извести, углю, земле, глине, тесту, льду, запахам бензина, керосина, сырости, нафталина, ацетона, красок. Нередко больных беспокоят жжение языка, заеды в углах рта, зловонный насморк, что обусловлено не столько снижением содержания Hb, сколько дефицитом железосодержащих ферментов.

#### **Физикальное обследование**

Обнаруживают бледность кожных покровов и слизистых оболочек, одутловатость лица, волосы сухие, ломкие, ногтевые пластинки тусклые, с продольной и поперечной исчерченностью, вогнутые, возможна койлонихия (ложкообразные ногти). При осмотре языка наблюдается атрофия его сосочков. Язык гладкий, воскообразный, блестящий. На слизистой оболочке полости рта — изъязвления, трещины в углах рта: картина ангулярного стоматита (рис. 53, см. цв. вклейку).

Вследствие гидремии и повышенной скорости кровотока в сосудах появляются изменения со стороны ССС: систолический шум различной интенсивности в области верхушки сердца, проводящийся на легочную артерию, на яремных венах может выслушиваться «шум волчка».

### Лабораторные исследования

В крови находят следующие признаки железодефицитной анемии.

- Снижение уровня Hb:
  - от 120 до 90 г/л (легкая анемия);
  - 90–70 г/л (среднетяжелая);
  - <70 г/л (тяжелая).
- Эритроцитов <3,8 млн.
- Цветовой показатель <0,8 (гипохромная анемия).
- Морфологические изменения эритроцитов — их формы и размеров (пойкилоцитоз, анизоцитоз, микроцитоз).
- Снижение насыщения эритроцита Hb — цитоморфологический критерий.
- Снижение уровня железа сыворотки крови <12,5 мкмоль/л.
- Повышение общей железосвязывающей способности сыворотки: норма 45–62,5 ммоль/л) и уменьшение насыщения трансферрина железом (норма 25–45%).
- Снижение уровня ферритина.

### Диагностика

При подтверждении диагноза железодефицитной анемии необходимо установить возможный источник кровопотери, для чего обследуют ЖКТ, органы малого таза, полость рта. В сомнительных случаях диагностическое значение имеют результаты пробного лечения препаратами железа внутрь. Адекватная терапия приводит к повышению числа ретикулоцитов в крови с пиком на 7–10-й день лечения. Существенное повышение уровня Hb наблюдается через 3–4 нед, его нормализация — в пределах 2 мес.

### Лечение

В большинстве случаев для коррекции дефицита железа назначают препараты железа, как правило, перорально, реже — парентерально. Существует значительное количество препаратов солей железа (лактат, сульфат, карбонат, глюконат), позволяющих быстро ликвидировать его дефицит. Парентеральное введение препаратов железа показано в случае патологии кишечника с нарушением всасывания (различные энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкой кишки, резекция желудка по Бильрот II с формированием «слепой петли»). Кроме этого парентеральные препараты могут быть средством выбора при плохой их переносимости *per os*.

### Профилактика

Первичная профилактика складывается из правильного питания, употребления продуктов, содержащих в достаточном количестве железо, — мясо, печень, сыры, пшеничные отруби, крупы и др.

Вторичная профилактика показана при завершении лечения железодефицитной анемии. При продолжающихся кровопотерях (меноррагии и др.) профилактический прием препаратов железа продолжают в течение 6 мес и более после нормализации показателей крови.

Прогноз железодефицитной анемии благоприятный в случае своевременной диагностики, адекватного лечения и устранения этиологического фактора.

### Витамин-В<sub>12</sub>-дефицитная анемия

Витамин-В<sub>12</sub>-дефицитная анемия (пернициозная) — группа заболеваний, характеризующихся дефицитом поступления витамина В<sub>12</sub> или нарушением его метаболизма.

Код по МКБ-10: D51.9.

### Этиология

- Наследственная отягощенность.
- Алкоголизм.
- Операции на желудке (гастротомия, субтотальная резекция желудка, эзофагоюноанастомоз).
- Заболевания кишечника (хронический энтерит, спру, дивертикулез, кишечные свищи, опухоли).
- Атрофический гастрит, опухолевые поражения желудка (рак, полипоз).
- Дивертикулез тонкой кишки.
- Глистная инвазия широким лентецом.
- Повышение потребности в витамине В<sub>12</sub> и фолиевой кислоте может возникать при беременности, гипертиреозе.

### Патогенез

Витамин В<sub>12</sub> присутствует в пищевых продуктах животного происхождения — яйцах, молоке, печени, почках. Его всасывание в желудке требует участия так называемого внутреннего фактора Касла — гликопротеина, секретлируемого париетальными клетками желудка. Минимальная суточная потребность в витамине В<sub>12</sub> составляет 2,5 мкг. Поскольку запасы его в организме обычно достаточно большие, дефи-



цит наступает спустя годы после начала нарушения его поступления в организм. Недостаток витамина  $B_{12}$  создает дефицит фолатов в клетке.

При этом большие дозы фолиевой кислоты могут временно частично корригировать мегалобластоз, вызванный недостатком витамина  $B_{12}$ .

Фолиевая (птероилглутаминовая) кислота — водорастворимый витамин, содержащийся в зеленых частях растений, некоторых фруктах, овощах, злаках, продуктах животного происхождения (печени, почках) и участвующий в биосинтезе пуриновых и пиримидиновых оснований. Суточная его потребность составляет 50 мг. Всасывание происходит в проксимальном отделе тонкой кишки. Фолиевая кислота выступает коферментом в реакциях переноса атома углерода.

Дефицит витамина  $B_{12}$  способствует нарушению синтеза тимидина, что приводит к изменению синтеза ДНК и клеточной пролиферации. В костном мозгу нарушается процесс созревания предшественников всех 3 ростков кроветворения. Основной патогенетический механизм — мегалобластный тип кроветворения. При таком типе кроветворения эритропоэз ускорен, вследствие чего в костном мозге и периферической крови увеличивается количество незрелых клеток. Эритроидный росток представлен мегалобластами. Анемия вследствие неэффективного эритропоэза приводит к гемической гипоксии, нарушению внутриклеточного метаболизма. Витамин В участвует в реакции, необходимой для нормального обмена жирных кислот. При его недостатке происходит нарушение жирового обмена с накоплением токсичной для спинного мозга метилмалоновой кислоты, что приводит к дегенеративным процессам в заднебоковых столбах спинного мозга и определяет клиническую картину фуникулярного миелоза.

### Клинические проявления

Клинические симптомы анемии развиваются медленно и довольно долго по времени. При значительном снижении уровня Hb и гематокрита у больных появляются неспецифические жалобы на слабость, повышенную утомляемость, головокружение, шум в ушах, головную боль, мелькание «мушек» перед глазами, одышку при ходьбе, учащенное сердцебиение при малейшей физической нагрузке. Могут быть нарушения стула (чаще понос), бессонница. В ряде случаев первыми появляются симптомы фуникулярного миелоза — ощущение «ползания мурашек», преимущественно в области нижних конечностей и нижней половины туловища, онемение дистальных отделов конечностей, ощущение холода, «ватных ног», мышечная слабость, атрофия мышц (реже), нарушение

поверхностной чувствительности (неспособность отличать холодное от горячего), жжение и (или) боли в языке, потеря вкусовых ощущений.

### Физикальное обследование

Обращают на себя внимание бледность с желтушным оттенком кожных покровов и слизистых оболочек, одутловатость лица пациентов. На языке выявляются ярко-красные участки воспаления, сглаженность и атрофия сосочков, могут быть изъязвления по краям и на кончике языка, а также на слизистой оболочке полости рта (см. рис. 46). Отмечается склонность к кариозному разрушению зубов. При поколачивании и пальпации плоских костей может выявляться болезненность. У части больных увеличиваются печень и селезенка. При аускультации над областью сердца выслушивается систолический шум различной интенсивности. Характерна неврологическая симптоматика фуникулярного миелоза — появление патологических рефлексов Бабинского, Россолимо, снижение сухожильных рефлексов.

### Лабораторные и инструментальные методы исследования

Общий анализ крови: снижение уровня Hb и эритроцитов, высокий цветовой показатель, при морфологическом исследовании мазка крови — макроцитоз, тельца Жолли (остатки ядер нормобластов в эритроцитах), кольца Кебота (остатки ядерной оболочки). Особое значение имеет нарастание ретикулоцитоза, возникающее на 3–5-й день лечения и достигающее максимума на 10-й день при терапии витамином B<sub>12</sub>.

Исследование костного мозга: обнаруживают мегалобласты. Клетки миелоидного ряда обычно увеличены; выявляют гигантские метамиелоциты, эритроидную гиперплазию. Важный диагностический тест — реакция на введение витамина B<sub>12</sub> с повторной стеральной пункцией через 8–12 ч: отмечают переход от мегалобластического к эритробластическому кроветворению.

При определении в крови содержания витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты выявляют низкие показатели при недостаточном содержании этих веществ в пище (у 33% больных), при беременности, приеме пероральных контрацептивов, очень больших доз витамина C, дефиците транскобаламина, миеломной болезни. Причины ложного повышения витамина B<sub>12</sub> в крови — миелопролиферативные заболевания, гепатомы и другие заболевания печени, аутоиммунные заболевания, лимфомы.

### Лечение

Проводят терапию основного заболевания и возмещение дефицита витамина B<sub>12</sub> и фолиевой кислоты, при применении которых в соответ-

ствующих дозах быстро происходит значительное улучшение состояния пациентов.

## Гемолитическая анемия

**Гемолитические анемии** — это группа заболеваний, общим признаком которых являются ускоренный распад эритроцитов и укорочение их жизни (вместо 100–120 сут в норме до 2–3 нед — при гемолизе). Гемолиз может быть внесосудистым (в печени, селезенке, костном мозге) и внутрисосудистым. В результате распада эритроцитов образуется повышенное количество непрямого билирубина с развитием синдрома надпеченочной желтухи.

Код по МКБ-10: D55–D59.

### Этиология

Гемолитическую анемию делят на наследственную и приобретенную.

- *Наследственная форма* может быть связана с нарушением мембраны эритроцитов (микросфероцитоз), а также с изменением структуры или синтеза цепей глобина (серповидноклеточная анемия, талассемия), что распространено среди аборигенов тропических стран, и с нарушением активности некоторых ферментов в эритроцитах (Г-6-ФД и пр.).
- *Приобретенная гемолитическая анемия* может быть обусловлена воздействием аутоантител (аутоиммунная гемолитическая анемия), изменением структуры мембраны эритроцитов (болезнь Маркиафавы–Микеле), механическим повреждением оболочки эритроцитов (маршевая гемоглобинурия, протезы клапанов сердца и различные сосудистые аномалии, микроангиопатический гемолиз), воздействием химических, физических, инфекционных и паразитарных факторов (малярия).

### Патогенез

Наследственный дефицит ферментов эритроцитов проявляется чаще всего при воздействии на организм некоторых токсинов и лекарственных веществ в виде острого гемолиза, реже — хронического. Среди них наиболее распространен дефицит Г-6-ФД — фермента, участвующего в поддержании нормального внутриклеточного содержания восстановленных нуклеотидов. Тяжесть заболевания зависит от выраженности дефицита. Небольшой дефицит (в пределах 20% от нормы) проявляется

острым гемолизом (гемолитическим кризом) при приеме препаратов, проявляющих окислительные свойства, что впервые было описано при лечении примахином. Позднее стало известно воздействие других противомаларийных средств, сульфаниламидных препаратов, нитрофурановых производных (фурадонин<sup>Δ</sup>), некоторых анальгезирующих средств (амидопирин<sup>Δ</sup>, ацетилсалициловая кислота). Недостаточность печени и почек (с нарушением выделения ЛС из организма) благоприятствует развитию острого гемолиза в связи с дефицитом Г-6-ФД.

#### *Аутоиммунная гемолитическая анемия*

При аутоиммунной гемолитической анемии пусковым механизмом является выработка антител к собственным эритроцитам. При внесосудистом гемолизе комплекс эритроцит–антитело поглощается макрофагами селезенки, при внутрисосудистом гемолиз эритроцитов происходит в сосудистом русле при незначительном воздействии холода. Последствиями гемолиза являются надпеченочная желтуха, анемия, активация свертывающей системы крови.

#### **Клинические проявления**

Клиническая картина зависит от остроты гемолиза. На первый план выступают симптомы анемии: слабость, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, одышка, учащенное сердцебиение. Гемолиз проявляется повышением температуры тела, иктеричностью кожи и слизистых оболочек, увеличением селезенки и печени. Возможно острое развитие гемолитической анемии (шок, боли в эпигастральной области). Отличительной особенностью гемолитической желтухи является отсутствие кожного зуда.

#### **Лабораторные методы исследования**

Общий анализ крови: нормохромная анемия, анизоцитоз, пойкилоцитоз, ретикулоцитоз, увеличенная СОЭ. В мазке периферической крови — «монетные столбики» из эритроцитов.

Биохимический анализ крови: гипербилирубинемия за счет непрямого билирубина, увеличение активности ЛДГ.

Анализ мочи: уробилинурия, протеинурия, гемоглобинурия, гемосидеринурия.

Анализ кала: повышение содержания стеркобилина (плейохромия).

Иммунологическое исследование: положительная проба Кумбса при аутоиммунной гемолитической анемии (АТ выявляют с помощью специальной сыворотки, приготавливаемой при иммунизации животных Ig или комплементом. Добавление к эритроцитам больного такой антигло-

булиновой сыворотки вызывает их агглютинацию при аутоиммунной гемолитической анемии с тепловыми агглютининами).

**Дифференциальную диагностику** проводят:

- с другими видами гемолитической анемии — наличие аномальных эритроцитов (сфероциты, овалоциты, дрепаноциты) в периферической крови, отрицательная проба Кумбса свидетельствуют о наследственных гемолитических анемиях;
- заболеваниями печени (гепатиты, ЦП) — желтуха в сочетании с другими клиническими синдромами (цитолитическим, портальной гипертензией, гепатолиенальным), а также соответствующие анамнестические данные говорят в пользу заболевания печени; указание в анамнезе на гемолитические кризы, ретикулоцитоз, положительные иммунологические пробы подтверждают гемолитическую анемию;
- гемобластозами — клиническая картина с проявлениями синдрома интоксикации, специфические изменения периферической крови, характерные для лейкоза.

## **Лечение**

Стационарный режим до полного купирования гемолиза. При гемолитической анемии, вызванной лекарственным препаратом, — полная его отмена.

ГК в дозе 1–2 мг/кг в сутки, при неэффективности — спленэктомия. В случае отсутствия эффекта от спленэктомии (нарастание анемии, ретикулоцитоза) — иммунодепрессанты, циклоспорин, антилимфоцитарный Ig. Препаратами выбора в тяжелых случаях являются цитостатики.

Заместительная терапия: трансфузии эритроцитов в случае тяжелой анемии, не поддающейся коррекции перечисленными выше препаратами. Во избежание внутрисосудистого гемолиза отмытые эритроциты переливают при температуре 37 °С.

### *Наследственный микросфероцитоз*

При этом заболевании мембрана эритроцитов обладает повышенной проницаемостью для ионов натрия, что сопровождается избыточным накоплением воды; в результате эритроциты приобретают сферическую форму и уменьшаются в диаметре, мембрана становится менее устойчивой к механическим и другим воздействиям. Заболевание хроническое, наследуемое, развивается чаще в детстве, иногда — в зрелом возрасте и в старости. Клинически наследственный микросфероцитоз проявляется при наличии выраженного внутрисосудистого гемолиза.

При лабораторном обследовании определяют измененные эритроциты, уменьшенные в размерах, сфероциты, ретикулоцитоз. Осмотическая резистентность эритроцитов понижена. В сыворотке крови — гипербилирубинемия (за счет непрямого билирубина).

### Лечение

Спленэктомия, после которой морфологические особенности эритроцитов сохраняются, однако гемолиз прекращается.

## Апластическая анемия

**Апластическая анемия** — группа патологических состояний, характеризующихся панцитопенией, преимущественной депрессией одного из ростков кроветворения с развитием анемии, лейкопении, тромбоцитопении.

Код по МКБ-10: D61.3.

### Этиология

Апластическую анемию делят на врожденную (анемия Фанкони), приобретенную и идиопатическую. Причинами возникновения заболевания могут быть облучение, инфицирование вирусами гепатита В и С, инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус, туберкулез, интоксикация бензолом, ЛС — хлорамфеникол (левомицетин\*), НПВС, препараты золота, цитостатики, фенилбутазон, препараты висмута.

### Патогенез

При апластической анемии происходит нарушение созревания частично детерминированной стволовой клетки в результате генетических аномалий (анемия Фанкони), воздействия токсических веществ, иммунной реакции. Количество стволовых клеток в костном мозге уменьшается.

### Клинические проявления

Апластическая анемия характеризуется признаками угнетения всех ростков кроветворения. Выделяют следующие синдромы:

- анемический — как результат угнетения эритропоэза. Содержание эритроцитов может быть понижено весьма значительно. Ретикулоцитоз отсутствует;
- геморрагический как следствие тромбоцитопении;
- лейкопенический — повышенная склонность к развитию инфекционных осложнений вследствие нейтропении.

**Дифференциальную диагностику** проводят:

- с гемобластозами — характерны изменения периферической крови и костного мозга;
- витамин- $B_{12}$ -фолиеводефицитной анемией — костный мозг гиперклеточный, содержит мегалобласты;
- пароксизмальной ночной гемоглобинурией — проявляется симптомами внутрисосудистого гемолиза, ретикулоцитозом, положительными специфическими тестами (исследование мочи на гемосидерин).

### **Лечение**

Показано лечение в специализированном гематологическом стационаре. Необходимы заместительные трансфузии эритроцитов (при анемии) или тромбоцитарной массы (при тромбоцитопении). При тяжелой апластической анемии проводят трансплантацию костного мозга, стволовых клеток периферической крови.

Консервативное специфическое лечение проводят ГК, антитимокитарным Ig, циклоспорином, при неэффективности 2 последних препаратов — колониестимулирующими факторами. При анемии Фанкони возможно использование андрогенов.

### Гемопозз

Кроветворную ткань относят к обновляющимся клеточным популяциям, все ростки которой (эритроидный, миелоидный, лимфоидный, мегакариоцитарный) развиваются из единого источника — стволовой кроветворной клетки. Потомки стволовой кроветворной клетки — колониобразующие единицы — полипотентные клетки-предшественницы лимфоцитопозза и миелопозза. В результате митотического деления этих полипотентных клеток их потомки дифференцируются в один из нескольких типов унипотентных (коммитированных) клеток, которые также способны делиться, но дифференцируются только в одном направлении, образуя один клеточный тип. К полипотентным относят клетки для миелопозза, лимфоцитопозза, для гранулоцитов и моноцитов, для нейтрофилов и базофилов. Идентифицированы и унипотентные предшественники эритроцитов, эозинофилов, моноцитов, мегакариоцитов. В дальнейшем пролиферирующие клетки подвергаются специфической дифференцировке, образуя в итоге зрелые (не делящиеся) клеточные формы, поступающие в кровь.

Таким образом, для гемопозза характерен клональный рост, когда любую из пролиферирующих клеток гемопозза можно рассматривать как родоначальницу клона — всех ее потомков. Регуляция гемопозза на всех названных выше этапах образования клеточных элементов крови активируется гемопозэтическими факторами роста (фактором стволовых клеток, колониестимулирующими факторами, интерлейкинами, эритропоэтином, тромбопоэтином) и факторами транскрипции.

Кроветворная система в норме находится в состоянии динамического равновесия, в костном мозге и крови поддерживается качественный и количественный состав всех ее клеточных элементов. При гемобластозах состояние динамического равновесия системы нарушено за счет постепенного замещения нормальных элементов злокачественными клетками, входящими в состав малигнизированного клона, по определению характеризующегося автономным ростом.



Стернальная пункция или трепанобиопсия позволяют получить костный мозг с целью подтверждения диагноза и морфологической идентификации лейкоза. Биохимический анализ крови проводят для оценки функционального состояния печени и почек при решении вопроса о специфической терапии лейкоза.

При УЗИ выявляют лейкозную пролиферацию в паренхиматозных органах.

Рентгенография органов грудной клетки обнаруживает изменения в легких и средостении.

### Лечение

Лечение направлено на разрушение бластных клеток (цитарабин, даунорубин), борьбу с инфекционными и геморрагическими осложнениями. Ремиссия достигается в течение 4–6 нед. Поддерживающую терапию проводят не менее 3 лет, в том числе с применением гематопоэтических колониестимулирующих факторов. При возникновении осложнений применяют антибиотики широкого спектра действия. При тромбоцитопении с геморрагическим диатезом периодически переливают тромбоцитную массу.

### Хронический миелолейкоз

**Хронический миелолейкоз** — миелоидная опухоль, развивающаяся из полипотентной клетки-предшественницы, пролиферация и дифференциация которой приводят к расширению ростков кроветворения, представленных (в отличие от острых лейкозов) преимущественно зрелыми и промежуточными формами.

Заболевание наблюдают чаще в возрасте 35–60 лет, у мужчин. У большинства больных хроническим миелолейкозом обнаруживают филадельфийскую хромосому. Хромосомные аномалии выявляют также в эритроидных клетках и мегакариоцитах. Помимо незрелости, лейкоэмические нейтрофилы характеризуются цитохимическими особенностями, в частности уменьшением содержания ЩФ.

### Клинические проявления

Клинически заболевание может быть диагностировано (при отсутствии жалоб) на основании общего анализа крови. Больные обычно жалуются на утомляемость, слабость, лихорадку, дискомфорт в брюшной полости, похудение. Селезенка увеличена, в ней могут возникать инфаркты; увеличивается также печень. Возможна лейкоэмическая инфильтрация различных органов (сердце, легкие, кожа, эпидуральная клетчатка

спинного мозга со сдавлением его корешков). В терминальной стадии, помимо нарастания геморрагических проявлений, характерно присоединение инфекций. В периферической крови обнаруживают лейкоцитоз с нейтрофилезом и сдвигом лейкоцитарной формулы до миелоцитов и промиелоцитов, позже отмечают снижение содержания эритроцитов с развитием анемии. В костном мозге наблюдается резкое преобладание гранулоцитов, которые замещают и желтый костный мозг. Возможны как тромбоцитопения, так и тромбоцитоз.

Течение заболевания может скачкообразно ухудшаться, что связывают с возникновением в рамках основного опухолевого клона новых субклонов, не дифференцирующихся и вытесняющих исходный клон. Эта терминальная стадия характеризуется быстрым увеличением и инфарктами селезенки, лихорадкой, болями в костях, появлением плотных очагов в коже, лимфатических узлах и гематологическим (бластным) кризом.

#### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: лейкоцитоз с нейтрофилезом за счет нейтрофильных гранулоцитов всех стадий созревания, эозинофилия, базофилия (эозинофильно-базофильная ассоциация). В зависимости от стадии заболевания количество бластов колеблется от 1–3% при I стадии до 10% и более — при III стадии болезни.

Стернальная пункция или трепанобиопсия: костный мозг богат клеточными элементами, преобладают элементы гранулоцитарного ряда, возможно увеличение содержания эозинофилов, базофилов, мегакариоцитов.

УЗИ: определяется поражение паренхиматозных органов, абдоминальных лимфатических узлов.

#### **Лечение**

Патогенетическим методом лечения хронического миелолейкоза является трансплантация стволовых клеток костного мозга (при наличии донора, совместимого с реципиентом). При отсутствии такой возможности проводят химиотерапию, которая наиболее эффективна при применении  $\alpha$ -интерферона и цитарабина.

#### **Хронический лимфолейкоз**

Хронический лимфолейкоз — опухоль из преимущественно зрелых лимфоцитов (обычно В-лимфоцитов: В-хронический лимфолейкоз, субстратом которого являются клетки Т-независимого пути диффе-

ренцировки, и В-клеточный хронический лимфолейкоз, субстратом которого являются В-клетки памяти Т-зависимого пути дифференцировки).

### **Распространенность**

Хронический лимфолейкоз относят к наиболее распространенным лейкозам, протекающим в целом относительно доброкачественно; он может сопровождаться длительными ремиссиями. Заболевают преимущественно мужчины старше 45 лет.

### **Клинические проявления**

Нередко заболевание впервые обнаруживают случайно, при исследовании крови, так как симптоматика долго может оставаться стертой. Прогрессирование происходит медленно, в клинической картине преобладают неспецифические общие симптомы — слабость, повышенная утомляемость. Увеличенные лимфатические узлы, обычно образующие большие конгломераты в брюшной полости, средостении, могут приводить к компрессии органов (например, трахеи и пр.). Геморрагический синдром отсутствует. Обнаруживают тенденцию к анемии. Возможна гемолитическая анемия аутоиммунного характера.

Злокачественное перерождение хронического лимфолейкоза проявляется чаще разрастанием крупных атипичных клеток в органах ретикулоэндотелиальной системы — печени, селезенке, лимфатических узлах, а также в коже и других органах. Более редкий вариант — появление в костном мозге и периферической крови бластных клеток с чертами атипизма и полиморфизма.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: лейкоцитоз за счет абсолютного лимфоцитоза. Лимфоциты малые, округлой формы, с узкой слабобазофильной цитоплазмой, ядро круглое, хроматин крупноглыбчатый. Отличительным морфологическим признаком служит обнаружение теней Боткина–Гумпрехта (полуразрушенные ядра лимфоцитов). Нормохромная анемия, ретикулоцитоз, тромбоцитопения.

Костный мозг: лимфоцитоз вплоть до тотальной лимфатической метаплазии.

Биохимический анализ крови: при аутоиммунном гемолизе непрямая гипербилирубинемия, увеличение уровня ЛДГ.

Серологические исследования: при аутоиммунном гемолизе положительная проба Кумбса, выявление антиэритроцитарных IgG на

эритроцитах. При сопутствующей аутоиммунной тромбоцитопении — антитромбоцитарные антитела.

УЗИ: определение поражения паренхиматозных органов, абдоминальных лимфатических узлов.

### **Осложнения**

Осложнениями лимфолейкоза могут быть вирусная герпетическая инфекция с воспалительными изменениями слизистых оболочек ЖКТ, бронхов, аутоиммунные реакции с геморрагическим синдромом, полиневритом, поражением черепных нервов.

### **Лечение**

Показаниями к лечению цитостатическими препаратами служат признаки прогрессирования заболевания с нарушением общего состояния, вовлечением лимфатических узлов, селезенки, печени. Целесообразно применение хлорамбуцила, циклофосфамида, флударабина. При клинически значимой лейкоцитарной инфильтрации (например, структур спинного мозга) возможна лучевая терапия.

# Глава 36

## МИЕЛОМНАЯ БОЛЕЗНЬ

**Миеломная болезнь** — это опухоль, характеризующаяся злокачественным ростом плазматических клеток, секретирующих моноклональный патологический иммуноглобулин, с поражением костей и частым развитием нефропатии.

Заболевание возникает преимущественно в возрасте 60–70 лет, чаще у мужчин.

Код по МКБ-10: С90.0.

**Классификация** учитывает стадию и лабораторные признаки заболевания (табл. 28).

Таблица 28. Стадии миеломной болезни и лабораторные показатели

Признак	I стадия (малая масса опухоли)	II стадия (средняя масса опухоли)	III стадия (большая масса опухоли)
Нв, г/л	>100	85–100	<85
IgG, г/л	<5	5–7	>7
IgA, г/л	<3	3–5	>5
Уровень Ca <sup>2+</sup>	Нормальный	Может быть незначительно повышенным	Повышенный
Поражение костей	Отсутствие клинических и рентгенологических изменений	Начальные рентгенологические признаки	Выраженный остеолитиз, выраженные клинические проявления

### Этиология и патогенез

Этиология болезни неизвестна. Ионизирующее излучение незначительно повышает риск развития миеломной болезни.

Важная особенность миеломной болезни — бесконтрольная моноклональная секреция патологическими плазматическими клетками преимущественно одного типа Ig. Каждый из известных нормальных типов иммуноглобулинов (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE) содержит легкие цепи. В некоторых случаях опухолевые клетки продуцируют главным образом легкие цепи, которые выделяются с мочой (протеинурия Бенс-Джонса).

Патологические плазматические клетки в костном мозге отличаются от нормальных несколько большей величиной, бледной окраской, содержат нуклеолы, могут быть многоядерными. Прогрессирование опухолевого процесса приводит к вытеснению из костного мозга нормальных ростков кроветворения с развитием панцитопении. При стимуляции остеокластов факторами, синтезируемыми патологическими плазматическими клетками, возникает остеопороз. Возможно локальное разрастание опухолевых клеток в виде солитарной плазмоцитомы в одной из костей или мягких тканях. Обычно происходит прогрессирующее снижение уровня нормальных Ig с нарушением иммунных функций.

### Клинические проявления

В течение ряда лет заболевание может протекать без жалоб; больные отмечают лишь увеличение СОЭ. По данным некоторых авторов, эта преклиническая фаза болезни может продолжаться до 20 лет и быть распознана лишь при случайном исследовании крови. В дальнейшем появляются жалобы на слабость, недомогание, похудение, боли в костях. Клинические проявления могут быть следствием поражения костей, нарушения иммунитета, изменений в почках, анемии, повышения вязкости крови.

- Диффузный остеопороз приводит к болям в костях (спонтанным, при пальпации и движениях), а также патологическим переломам. Иногда болезнь начинается с резких болей или корешковых симптомов в связи с патологическим переломом позвоночника, таза, бедренных костей. Рентгенологически обнаруживают ограниченные участки разрежения костной ткани в плоских костях черепа и таза, что имеет диагностическое значение.
- Нарушение иммунной функции сопровождается повышенной восприимчивостью к инфекциям, особенно дыхательных путей.
- Поражение почек связано с избыточной продукцией легких цепей Ig, которые, выделяясь с мочой (протеинурия Бенс-Джонса), могут закрывать просвет почечных канальцев, приводя к почечной недостаточности. Легкие цепи Ig способствуют образованию амилоида. Мобилизация кальция из костей вызывает гиперкальциемию и нефрокальциноз. Поражение почек характеризуется протеинурией и наличием в моче цилиндров; гематурия не выражена. В случае протеинурии при электрофорезе мочи на бумаге выявляют гомогенную полосу — M-градиент (парапротеин).

- Амилоидоз при миеломе характеризуется отложением амилоида в мышцах (включая язык и сердце), дерме (инфильтраты), суставах (артралгии). Обычно развивается анемия.
- В связи с гиперпротеинемией повышается вязкость крови, что нарушает микроциркуляцию, в частности в ЦНС (головная боль). Опухолевые плазмоклеточные инфильтраты могут быть обнаружены во всех внутренних органах.
- Помимо анемии и лейкопении, при миеломной болезни выявляют значительное увеличение СОЭ (не у всех больных), гиперпротеинемия, гиперкальциемию. В костном мозге обнаруживают повышение содержания плазматических клеток (>15%). На электрофореграмме парапротеин проявляется в виде узкой полоски, обозначаемой как «М-компонент», чаще в области  $\beta$ -глобулиновой фракции.
- Рентгенологическое исследование костей, КТ позволяют выявить типичные «штампованные» очаги деструкции, в том числе небольших размеров.

Следует помнить, что моноклоновые гаммапатии могут возникать и при других заболеваниях (прочих опухолях, ЦП, системных заболеваниях соединительной ткани).

**Дифференциальную диагностику** проводят с остеомиелитом, метастатическим процессом, лимфоплазмочитарной лимфомой.

### Лечение

При лечении применяют лучевую терапию, цитостатики (мелфалан, циклофосфамид, производные нитрозомочевины).

### Прогноз

При I стадии миеломной болезни прогноз относительно благоприятный — больные в течение многих лет могут не ощущать патологических симптомов без специфического лечения. При III стадии заболевания средняя продолжительность жизни составляет 2–3 года. Обнадёживает внедрение в лечебную практику мегадозной терапии и трансплантации стволовых клеток.

## Глава 37

# ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗ

**Лимфогранулематоз (болезнь Ходжкина)** — это первичное опухолевое поражение лимфоидной ткани, характеризующееся ее злокачественной гиперплазией. Лимфогранулематоз относится к опухолевым поражениям лимфатической системы и сопровождается увеличением лимфатических узлов, селезенки и других органов с образованием в них гранулем.

### Распространенность

Лимфогранулематозом заболевают в возрасте 15–30 лет одинаково часто лица того и другого пола, в возрасте старше 50 лет — преимущественно мужчины.

Код по МКБ-10: С81.

**Классификация** лимфогранулематоза (табл. 29) основана на степени распространения опухолевого процесса по лимфатической системе (обозначают буквой N) и клинических проявлениях заболевания (обозначают буквой А).

Таблица 29. Классификация болезни Ходжкина и лимфом по системе Энн Арбор

Стадия	Признаки
I	Вовлечение одной группы лимфатических узлов с любой стороны диафрагмы; непосредственное поражение ограниченной области или одного экстранодального очага, служащее единственным проявлением заболевания
II	Вовлечение 2 групп лимфатических узлов или более по одну сторону диафрагмы; может вовлекаться селезенка, если группы пораженных лимфатических узлов расположены ниже диафрагмы
III	Вовлечение групп лимфатических узлов по обе стороны диафрагмы; может поражаться селезенка
IV	Вовлечение экстранодальных областей и органов (костный мозг, печень, легкое и т.п.)

В каждой стадии выделяют: А — бессимптомное течение; В — необъяснимое уменьшение массы тела на 10%; температура тела неясного генеза выше 38 °С; усиленное потоотделение по ночам



## Этиология

Этиология лимфогранулематоза окончательно не установлена. Считают, что действие мутагенных факторов (ионизирующее излучение, токсические вещества) способно привести к развитию заболевания.

## Патогенез

По морфологическим и клиническим признакам заболевание отличается от лимфолейкоза и других опухолевых заболеваний лимфатической системы, которые называют неходжкинскими лимфомами. Наиболее характерный морфологический признак лимфогранулематоза — наличие в лимфатических узлах крупных гигантских злокачественных клеток, содержащих 2 округлых ядра и более (клетки Рид—Штернберга) и крупных одноядерных клеток Ходжкина. Опухолевые клетки составляют лишь малую часть опухоли, образованной в основном неопухолевыми поликлональными Т-лимфоцитами, плазматическими клетками, тканевыми гистиоцитами и эозинофилами. Опухоль возникает уницентрически, обычно в лимфатических узлах шеи, надключичных областей и средостения. Метастазирование — гематогенным и лимфогенным путем; характерные изменения лимфоидной ткани могут возникать в легких, почках, ЖКТ, костном мозге.

## Клинические проявления

Симптомы болезни весьма разнообразны, но наиболее характерные признаки — увеличение лимфатических узлов, лихорадка, кожный зуд. Типичны общие симптомы интоксикации — слабость, похудение, ночной пот, лихорадка с повышением температуры тела до 39 °С, неправильного типа, чередуется с нормальной температурой тела. Начало заболевания может быть постепенным; при этом иногда больные сами обнаруживают увеличенные плотные лимфатические узлы одной из групп, например шейных. Первыми могут увеличиваться также другие группы лимфатических узлов, например средостения, брюшной полости, подмышечные. Периферические лимфатические узлы обычно безболезненны, эластической или плотноэластической консистенции, не спаяны с окружающей тканью. Клинические проявления болезни могут быть следствием сдавления увеличенными лимфатическими узлами внутренних органов с появлением, например одышки, дисфагии при сдавлении органов средостения. Зуд наблюдают у 10—50% больных.

Наиболее частая локализация лимфогранулематоза — легочная с инфильтративным ростом лимфатических узлов средостения, диффузной инфильтрацией, скоплением жидкости в плевральной полости.

### **Лабораторные и инструментальные методы исследования**

Общий анализ крови: у половины больных выявляют нейтрофильный лейкоцитоз, позднее — лимфопению. В лейкоконцентрате можно обнаружить клетки Рид—Штернберга. Возможны эозинофилия, увеличение СОЭ, на позднем этапе — панцитопения.

Биохимическое исследование крови: повышение концентрации ЛДГ.

Костный мозг: обнаружение клеток Рид—Штернберга и Ходжкина.

УЗИ: выявление увеличенных абдоминальных лимфатических узлов, селезенки, печени.

Рентгенография органов грудной клетки: специфическое поражение легких, увеличение средостения.

Инвазивные методы: диагностическая лапаротомия или лапароскопия с биопсией печени и селезенки, медиастиноскопия или медиастинотомия с биопсией опухоли средостения.

**Дифференциальную диагностику** проводят с лимфомами, солидными опухолями.

**Диагноз** заболевания даже при яркой клинической картине ставят лишь при морфологическом исследовании лимфатического узла и обнаружении в нем наряду с другими изменениями клеток Рид—Штернберга.

### **Лечение**

Применяют облучение пораженных лимфатических узлов, назначают полихимиотерапию длительными циклами, с применением адриамицина, винбластина, циклофосфида, преднизолона.

### **Прогноз**

Течение заболевания характеризуется прогрессированием кахексии, легочной, печеночной недостаточностью. Возможно развитие амилоидоза с поражением почек вплоть до ХПН. Вследствие иммунодефицита не исключено присоединение заболеваний вирусной и бактериальной природы.

## Глава 38

# ЭРИТРЕМИЯ

**Эритремия** (истинная полицитемия) — заболевание, относящееся к опухолям системы крови и характеризующееся нерегулируемой пролиферацией всех ростков кроветворения, особенно эритроцитарного.

**Распространенность** эритремии в популяции составляет 0,6 случая на 10 тыс. человек. Возраст заболевших обычно старше 40 лет, чаще это мужчины.

**Код по МКБ-10:** C91.1.

**Этиология** заболевания неизвестна.

**Патогенез** определяется усиленным эритропозом (который приводит к эритроцитозу в периферической крови и развитию вторичных реологических и коагуляционных нарушений), миелоидной метаплазией в селезенке и печени, финальным истощением кроветворения с аплазией и миелофиброзом. Вследствие эритроцитоза повышается вязкость крови, снижается кровоток в тканях, увеличивается сердечный выброс. Застой крови в сосудах может приводить к образованию микротромбов.

### Клинические проявления

Заболевание развивается постепенно, может быть обнаружено случайно, при очередном исследовании крови, однако с развитием болезни постепенно усиливаются признаки плеторы (наличия в сосудистом русле увеличенного ОЦК).

Нарастают симптомы, связанные с нарушением микроциркуляции, особенно в сосудах головного мозга (головная боль, головокружение, слабость, нарушение концентрации внимания). Возникают покраснение кожных покровов (рис. 54, см. цв. вклейку), АГ, часто — кожный зуд, носовые кровотечения, диспепсия. Склеры инъецированы, селезенка пальпируется в 75% случаев. Возможны тромбозы артерий различного калибра с развитием инсульта, ИМ, инфаркта легкого, некрозов пальцев рук и ног. Возникают эритромелалгии — жгучие боли в кончиках пальцев и их покраснение в результате своеобразных вазомоторных нарушений.

### Лабораторные данные

Общий анализ крови: увеличение содержания эритроцитов и концентрации Hb, повышение гематокрита. Возможно увеличение количества лейкоцитов и тромбоцитов.

Костный мозг: эритроидная гиперплазия, активный гранулоцитопоз, увеличение содержания мегакариоцитов.

### Диагностические критерии

Используют диагностические критерии Группы по изучению истинной полицитемии (США) и А.В. Демидовой (РФ).

#### *Категория А*

- А1 — увеличение массы циркулирующих эритроцитов.
- А2 — нормальное насыщение артериальной крови кислородом (более 92%).
- А3 — увеличение селезенки.

#### *Категория В*

- В1 — лейкоцитоз  $>12 \cdot 10^9/\text{л}$  (при отсутствии температурной реакции, инфекций).
- В2 — тромбоцитоз  $>400 \cdot 10^9/\text{л}$ .
- В3 — увеличение ненасыщенной витамин-В<sub>12</sub>-связывающей способности сыворотки крови.

Диагноз истинной полицитемии достоверен при наличии 3 признаков категории А или 2 признаков категории А и 1-го признака категории В.

Дифференциальную диагностику проводят с вторичными эритроцитозами, которые могут возникнуть при гипоксемии вследствие обструктивных заболеваний легких, врожденных пороков сердца, различных опухолей (почек, печени, надпочечников, гипофиза, яичников), локальной ишемии почек (кисты, стеноза почечных артерий). Диагноз эритремии подтверждают данные трепанобиопсии.

### Лечение

Наиболее доступное и достаточно эффективное средство — повторные кровопускания с извлечением до 500 мл крови (снижение гематокрита до 45%). При данном заболевании используют также химиотерапию.

### Прогноз

Истинная полицитемия при отсутствии лечения приводит к летальному исходу через 1,5–2 года от начала заболевания. Продолжительность жизни при адекватной терапии составляет 8–10 лет.

## Глава 39

# ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СИНДРОМЫ (ДИАТЕЗЫ)

**Геморрагический диатез** — общее название состояний, характеризующихся повышенной склонностью организма к кровоточивости. Среди причин, вызывающих повышенную кровоточивость, выделяют:

- нарушения сосудистой стенки — наследственная телеангиэктазия Рандю–Ослера, геморрагический васкулит, или пурпура Шенлейна–Геноха;
- патологию тромбоцитов — тромбоцитопения Верльгофа;
- нарушения в системе свертывания плазмы крови — гемофилия;
- тромбогеморрагический синдром — ДВС-синдром, осложняющий течение многих тяжелых заболеваний.

Код по МКБ-10: 099.1.

### Наследственная геморрагическая телеангиэктазия

**Наследственная геморрагическая телеангиэктазия** (болезнь Рандю–Ослера–Вебера) — наследственное заболевание, характеризующееся геморрагическим синдромом, связанным с множественными телеангиэктазиями на коже и слизистых оболочках. Наследование заболевания происходит по аутосомно-доминантному типу.

#### Этиология и патогенез

Наследственная геморрагическая телеангиэктазия обусловлена генетическими мутациями генов клеточных поверхностных рецепторов, участвующих в сигнальных механизмах, опосредованных трансформирующим фактором роста, что приводит к недостаточному развитию субэндотелиального каркаса мелких сосудов и неполноценности эндотелия на отдельных участках сосудистого русла. Неполноценность мезенхимальных тканей может проявляться повышенной растяжимостью кожи, слабостью связочного аппарата (пролапсы клапанов, привычные вывихи). Телеангиэктазии начинают формироваться в детстве, в возрасте 8–10 лет, и становятся видимыми в возрасте около 20 лет (на слизистых оболочках носа, губ, десен, щек, волосистой части кожи головы).

Телеангиэктазии могут быть неправильной формы, сначала в виде пятен небольшого размера, позднее — в виде ярко-красных узелков величиной 5–7 мм, исчезающих при надавливании.

### **Клинические проявления**

Основные клинические проявления заболевания — кровотечения из полости носа, возникающие спонтанно в любое время суток или провоцирующиеся волнением, физической нагрузкой, инсоляцией, алкоголем, употреблением острых блюд. Значительно реже (в 10–20% случаев) бывают кровотечения из ЖКТ, легких (кровохарканье). Часто повторяющиеся кровотечения приводят к железодефицитной анемии. При формировании артериовенозных шунтов появляются одышка, цианоз, гипоксический эритроцитоз.

### **Инструментальные методы исследования**

Диагноз заболевания не вызывает сомнений при наличии семейного анамнеза и видимых телеангиэктазий, в том числе на слизистых оболочках, что выявляется при специальном обследовании больного (бронхоскопия, ЭГДС).

### **Лечение**

Лечение состоит в остановке кровотечения, для чего используют гемостатическую терапию. При невозможности местного воздействия выполняют коагуляцию кровоточащих участков слизистой оболочки.

## **Геморрагический васкулит**

**Геморрагический васкулит (ГВ),** или болезнь Шенлейна–Геноха (ревматическая пурпура, аллергическая пурпура), — воспалительное заболевание аутоиммунной природы из группы системных васкулитов с преимущественным поражением сосудов микроциркуляторного русла (капилляров, артериол, венул) в коже, суставах, ЖКТ и почках, сопровождающееся множественными кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки.

По современной классификации болезнь Шенлейна–Геноха относится к системным заболеваниям соединительной ткани — к группе васкулитов и рассматривается как генерализованный микротромбоваскулит неясной этиологии.

### **Распространенность**

ГВ встречается с частотой 14–25 случаев на 10 тыс. человек, в России распространенность ГВ составляет 23–26 случаев на 10 тыс. детского населения.

Заболеваемость ГВ не зависит от пола, однако чаще болеют дети в возрасте 5–12 лет. С высокой частотой заболевание регистрируется во Франции, Великобритании, Японии, Финляндии, на о. Тайвань. Реже болеют представители негроидной расы и южно-американское население.

### Этиология

До настоящего времени этиология ГВ не известна. В качестве провоцирующих факторов могут выступать вирусы (гепатита В и С, парвовирус В19), бактерии (стрептококк и другие микроорганизмы), паразитарные инвазии, вакцинация, лекарственная непереносимость, пищевая аллергия, алкоголь, некоторые заболевания внутренних органов (коллагенозы, лимфома). Заметную роль играет наличие очагов хронической инфекции (хронический тонзиллит, кариес).

### Патогенез

Патогенез сложен и не полностью выяснен. Ведущая роль принадлежит образованию и отложению в стенках сосудов низкомолекулярных ЦИК, образованных IgA и видоизмененными белками на поверхности эндотелия, которые приобрели свойства аутоантигенов. В результате развивается воспаление, происходит активация системы комплемента, увеличиваются проницаемость и уязвимость сосудов, что и обуславливает появление геморрагического синдрома. Затем в патологический процесс вовлекается вся система гемостаза, что приводит к гипер-агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции, т.е. развитию системного микротромбоваскулита. Кроме иммунокомплексных реакций, другим патогенетическим механизмом ГВ являются гиперергические реакции замедленного типа (феномен Артюса).

Описанные патогенетические механизмы приводят к увеличению проницаемости и нарушению целостности сосудистой стенки, гиперкоагуляции, ухудшению реологических свойств крови, истощению антикоагулянтного звена, свободнорадикальному стрессу и ишемии тканей.

Несмотря на то что патогенез ГВ сходен с «аллергическим», ничего общего с типичной аллергией он не имеет: ГВ обусловлен IgA, а не IgE.

### Классификация

Клиническая:

- кожная пурпура;
- кожно-суставной синдром (пурпура, полиартралгии, ангионевротический отек);
- пурпура с абдоминальным синдромом;

- пурпура с поражением почек;
- смешанная (сочетание всех форм);
- редкие варианты (кардит, неврологические расстройства).

### Клинические проявления

Заболевание проявляется классической триадой: мелкоточечные, иногда сливающиеся геморрагические высыпания на коже (пурпура), артралгии или артриты (преимущественно крупных суставов) и абдоминальный синдром.

Как правило, заболевание начинается остро, реже — после короткого продромального периода (познабливание, головная боль, недомогание). Чаще встречается полисиндромная, реже — моносиндромная манифестация ГВ.

**Кожные проявления** в виде выступающей над поверхностью кожи петехиальной сыпи встречаются у всех пациентов. В более тяжелых случаях сыпь бывает папулезно-геморрагической, иногда буллезной, возможно появление отдельных элементов с некрозом. Интенсивность сыпи различная — от единичных мелкоточечных до множественных элементов с тенденцией к слиянию с выраженным экссудативным компонентом, иногда в сочетании с воспалением, припухлостью, зудом и парестезиями (рис. 55, см. цв. вклейку). Сыпь располагается преимущественно дистально на разгибательных поверхностях, симметричного характера. Вначале элементы сыпи появляются на стопах, постепенно распространяются на бедра и ягодицы. Они не исчезают при надавливании, группируются вокруг крупных суставов. Изредка встречается расположение элементов на туловище, ягодицах, руках, лице (щеки, нос, уши). Сыпь держится несколько дней, затем высыпания бледнеют, приобретают бурую окраску и исчезают. После их исчезновения на коже остается пигментация, иногда сохраняющаяся длительное время и сопровождающаяся шелушением. Особенностью геморрагической сыпи при ГВ является частое одновременное развитие ангионевротического отека кистей, стоп, голеней (типа отека Квинке).

**Артриты и артралгии** развиваются примерно у  $\frac{2}{3}$  больных уже на 1-й неделе заболевания. Характер поражения суставов варьирует от кратковременных артралгий до артритов, тяжесть которых определяется выраженностью местных проявлений васкулита и наличием внутрисуставных кровоизлияний. Артрит, как правило, симметричный, мигрирующего характера; поражаются в первую очередь коленные и голеностопные суставы. Развивается деформация суставов за счет отека



периартикулярных тканей. Стойкой деформации суставов с нарушением их функции не наступает.

**Абдоминальный синдром** проявляется внезапно развивающейся кишечной коликой. Часть больных беспокоят умеренные боли в животе, не сопровождающиеся диспепсическими расстройствами и купирующиеся самостоятельно в первые 1–2 дня после появления. У других больных абдоминалгии носят приступообразный рецидивирующий выраженный характер, могут продолжаться несколько дней. Боли чаще локализуются вокруг пупка, реже — в других отделах живота (в правой подвздошной области, правом подреберье, эпигастрии), симулируя приступ аппендицита, холецистита, панкреатита и другие заболевания ЖКТ. Иногда боли сопровождаются тошнотой, рвотой и (или) поносом с примесью крови. В тяжелых случаях картина соответствует таковой при желудочном или кишечном кровотечении. Больные обычно лежат на боку, прижав ноги к животу, мечутся, кожные покровы бледные, язык сухой, запавшие глаза, заостренные черты лица, выявляются признаки раздражения брюшины.

**Поражение почек** встречается у 30–50% больных и варьирует от транзиторной микрогематурии и небольшой протеинурии до выраженной картины поражения клубочков в виде гематурической формы ГН (нефрит Шенлейна–Геноха).

Редкие синдромы ГВ проявляются геморрагической пневмонией, миокардитом, перикардитом, поражением ЦНС.

Течение заболевания может быть моно- и полисиндромным, протекать остро, волнообразно и с рецидивами. Различают острое, подострое, затяжное, хроническое и рецидивирующее течение. При остром течении на протяжении 2 мес отмечается обратное развитие всех симптомов. При затяжном течении отдельные симптомы волнообразно проявляются в течение 2–6 мес, при хроническом — в течение 1,5–5 лет и более, при рецидивирующем течении заболевание продолжается неопределенно длительное время, иногда годами, рецидивируя, как правило, одним (чаще кожным) или несколькими синдромами.

Установление диагноза ГВ не представляет сложностей, если заболевание начинается с типичного кожного синдрома. Затруднения возникают при дебюте болезни с суставного или почечного и особенно абдоминального синдрома, без типичных кожных проявлений.

**Дифференциальную диагностику** проводят с болезнью Верльгофа и гемофилией. У пожилых необходимо исключить макроглобулинемическую пурпуру Вальденстрема. Синдром ГВ может наблюдаться при

ИЭ, различных васкулитах, диффузных болезнях соединительной ткани и др.

### Лечение

Целью терапевтических мероприятий при ГВ являются ликвидация клинических проявлений, предотвращение угрожающих жизни состояний, нормализация лабораторных показателей и восстановление качества жизни, соответствующего возрасту. Особое место занимает санация очагов хронической инфекции.

Выбор терапии при ГВ зависит от фазы болезни и степени тяжести клинических проявлений. Лечение направлено на элиминацию ЦИК, подавление иммунокомплексного воспаления, коррекцию гемостаза и включает, наряду с гипоаллергенной диетой и ограничением двигательной активности, применение ГК, антибиотиков, антигистаминных, антиагрегантных, антикоагулянтных препаратов, по показаниям экстракорпоральных методов.

Лечение должно быть комплексным и строго индивидуальным. Учитывая особенности патогенеза ГВ, следует выбирать оптимальный минимум ЛС и избегать полипрагмазии. Исключаются все аллергизирующие медикаменты, способные поддерживать или провоцировать обострения ГВ.

**Прогноз** при ГВ в целом благоприятный, но становится серьезным при развитии абдоминального, почечного или церебрального синдрома. Выздоровление отмечается более чем у половины больных. У части пациентов формируется волнообразное или рецидивирующее течение заболевания.

### Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

**Тромбоцитопеническая пурпура** (болезнь Верльгофа) — заболевание, обусловленное образованием АТ к тромбоцитам и характеризующееся тромбоцитопенией. Тромбоцитопеническая пурпура наиболее часто возникает у лиц молодого возраста. Развитие идиопатической тромбоцитопенической пурпуры может быть спровоцировано острым респираторным заболеванием или приемом ЛС.

### Клинические проявления

При болезни Верльгофа ведущими клиническими и лабораторными признаками являются:

- пурпура — мелкие геморрагические высыпания на коже рук, груди, шеи, иногда на слизистых оболочках. Возможны обшир-

ные подкожные кровоизлияния или выраженные кровотечения из полости носа, ЖКТ, полости матки, внутричерепные кровотечения;

- селезенка увеличена в размерах, но пальпаторно обычно не определяется;
- увеличено время свертывания крови, нарушена ретракция кровяного сгустка. Спонтанные кровотечения появляются при количестве тромбоцитов от 20 до  $10 \cdot 10^9$ /л. В костном мозге количество мегакариоцитов обычно нормальное или увеличено.

### Лечение

Применяются ГК; при неэффективности возможна их комбинация с цитостатиками. При неэффективности лекарственной терапии показана спленэктомия.

### Другие виды тромбоцитопении

Выделяют вторичные (симптоматические) тромбоцитопении, которые могут возникать при апластической или мегалобластной анемии, миелофиброзе, лейкозах, СКВ, вирусной инфекции, метастазах злокачественной опухоли в костный мозг, под действием радиоактивного излучения, ЛС (индометацин, бутадиион, сульфаниламиды, цитостатики). Увеличение распада тромбоцитов с тромбоцитопенией наблюдают при ДВС-синдроме, имплантации протезов клапанов сердца, тромботической тромбоцитопенической пурпуре.

### Гемофилия

**Гемофилия** — коагулопатия, обусловленная дефицитом факторов свертывания крови: VIII — при гемофилии А и IX — при гемофилии В, что приводит к увеличению времени свертывания цельной крови. Гемофилия относится к наследственным заболеваниям; болеют только мужчины, носителем дефектного гена является мать больного. Гемофилия наследуется по рецессивному, сцепленному с полом типу.

### Клинические проявления

Характерны длительные кровотечения даже при незначительных механических повреждениях. Легкие ушибы могут привести к обширным кровоизлияниям, в частности к гемартрозам (скоплению крови в полости сустава) с последующим анкилозированием сустава. Возможны носовые, желудочно-кишечные, почечные кровотечения. Для гемофилии

характерен гематомный тип кровоточивости. Могут развиваться межмышечные, внутримышечные, поднадкостничные, забрюшинные гематомы, приводящие к деструкции окружающих тканей.

### Лабораторная диагностика

- Увеличено время свертывания крови при нормальных величинах протромбинового индекса и тромбиновых тестов.
- Понижена активность VIII и IX факторов свертывания крови (в тяжелых случаях до 0–20 ед/л).

### Лечение

В течение многих лет основным методом лечения было введение свежезамороженной плазмы, которая, как известно, содержит различные факторы свертывания крови. В настоящее время селективно используют криопреципитат или концентраты фактора VIII (при гемофилии А) или фактора IX (при гемофилии В).

### Стоматологические проявления при заболеваниях крови

В период эмбриогенеза слизистая оболочка полости рта, появляющаяся у эмбриона на 12-й день, выполняет роль кроветворного органа. В последующие периоды развития эмбриона и плода функцию кроветворения принимают на себя последовательно печень, селезенка, костный мозг, однако на протяжении всей жизни слизистая оболочка полости рта осуществляет связь с кроветворными органами. Подтверждением тому является пролиферация лейкозных инфильтратов в первую очередь в тканях мезодермы и, в частности, на слизистой оболочке полости рта. Особенно ярко, нередко в дебюте заболевания, болезни крови проявляются выраженными изменениями слизистой оболочки, пародонта и тканей зуба.

Первое сообщение о поражении полости рта при остром лейкозе принадлежит М. Ebstein (1889), который описал бледность, рыхлость, кровоточивость слизистой оболочки, отставание десны от зубов. Позднее многие исследователи указывали на сходство изменений в полости рта с тяжелой формой скорбута: бледность и отечность слизистой оболочки полости рта, десневого края, особенно межзубных сосочков, которые могут быть темно-красного цвета, легко кровоточат, зубы расшатаны, «утопают в десне». Быстро развивается язвенный стоматит и (или) гингивит. Геморрагии слизистой оболочки и кровоточивость десны нередко являются первыми симптомами лейкоза.

Деструктивные поражения слизистой оболочки полости рта занимают 2-е по частоте (после геморрагических проявлений) место. Деструктивные процессы по глубине разделяют на поверхностные и глубокие. При поверхностных поражениях наблюдаются «расползающиеся» эрозии с неровными краями или округлые афты с венчиком гиперемии или без него, покрытые тонким неснимающимся налетом.

Считают, что поверхностный эрозивный и афтозный стоматит характерен для миелобластного лейкоза. У больных малодифференцированным лейкозом, характеризующимся злокачественным течением, уже в дебюте болезни на слизистой оболочке щек по линии смыкания и на боковых поверхностях языка выявляются участки некроза с маловыраженной воспалительной реакцией окружающих тканей.

Геморрагические и язвенно-некротические процессы часто развиваются на фоне гипертрофии десны, что дало основание предложить термин «лейкемический стоматит». Патогенетической основой этих изменений наряду с системной иммуносупрессией, тромбоцитопенией и анемией являются специфические процессы в слизистой оболочке полости рта, связанные с ее дистрофией и метаплазией, что резко снижает сопротивляемость слизистой оболочки по отношению к различным факторам. У больных лейкозами часто выявляют грибковое поражение слизистой оболочки полости рта, герпетические высыпания, что связывают, с одной стороны, с повреждением ретикулогистиоцитарной системы лейкоемическим процессом, с другой — с воздействием базисной цитостатической терапии.

Весьма характерные изменения слизистой оболочки полости рта выявляют у больных анемией. Следует отметить, что нередко эти пациенты впервые обращаются к стоматологу в связи с жалобами на сухость во рту, наличие заед в углах рта, кровоточивость десны, чаще при чистке зубов или откусывании твердой пищи, чувство жжения, пощипывания, покалывания или распирания языка. При объективном исследовании обнаруживают признаки атрофии покровного эпителия, что проявляется бледностью, истончением, потерей эластичности слизистой оболочки. Слизистая оболочка мало увлажнена и быстро сохнет при разговоре. В местах наибольшего ее растяжения появляются резко болезненные, со скудным отделяемым трещинки — явления «ангулярного стоматита». Атрофия сосочков языка дает картину атрофического глоссита — гладкий, полированный язык обычно при далеко зашедшем длительно текущем процессе. Причиной появления специфических изменений языка считают, наряду с дефицитом железа, недостаток витаминов группы В.

Трофические расстройства слизистой оболочки полости рта относят к наиболее серьезным и прогностически неблагоприятным симптомам железодефицитной анемии. Наряду с поражением слизистой оболочки у больных железодефицитной анемией страдают ткани зуба и пародонта. Практически у всех больных анемией выявляют кариес — индекс интенсивности поражения зубов кариесом составляет 11,8, иногда >20,0. Клиническое течение кариеса имеет особенности: он протекает безболезненно; замечается по эстетическому дефекту или из-за застревания пищи в полости зуба либо между зубами, или по появлению припухлости либо свищей в области пораженного зуба.

Пернициозная ( $V_{12}$ -дефицитная) анемия в настоящее время встречается достаточно часто и сопровождается специфическими проявлениями в полости рта. Прежде всего эти изменения обусловлены неврологическими симптомами — боль, жжение, покалывание, пощипывание языка, которые могут становиться нестерпимыми, сочетаются с нарушением вкуса. Слизистая оболочка бледная, нередко наблюдаются петехиальные высыпания, при тяжелых формах анемии — экхимозы, участки пигментации. Атрофия эпителия и сосочков языка, характерная для больных  $V_{12}$ -дефицитной анемией, стала причиной специфического названия: глоссит Гюнтера—Меллера («гюнтеровский» язык). Характерно, что у этих пациентов никогда не бывает налета на языке.

У больных гемолитической анемией отмечают отеки, гиперемия и повышенная кровоточивость десен. При клинической картине пародонтоза рентгенологически типичных изменений костной структуры альвеолярных отростков не выявляют. Вместе с тем весьма специфичным является изменение окраски зубов — от желтоватой до серо-грязной, что связано с отложением желчных пигментов в зубной эмали. В периоды гемолитического криза часто наблюдается спонтанная кровоточивость десен, гиперсаливация, иктеричность слизистой оболочки полости рта.

ЧАСТЬ VII

**ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОКРИННОЙ  
СИСТЕМЫ**

## Глава 40

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

**Сахарный диабет (СД)** — клинический синдром хронической гипергликемии (повышения уровня сахара в крови) и глюкозурии (потеря глюкозы с мочой), обусловленный абсолютной или относительной инсулиновой недостаточностью, приводящей к нарушению обмена веществ, развитию микро- и макрососудистых поражений, нейропатии и к патологическим изменениям в различных органах и тканях.

### Распространенность

В мире насчитывается более 200 млн больных СД.

Код по МКБ-10: E10.

### Классификация (ВОЗ, 1999)

1. СД типа 1 — СД 1 (деструкция  $\beta$ -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности):
  - А — аутоиммунный;
  - Б — идиопатический.
2. СД типа 2 — СД 2 (от преимущественной резистентности к инсулину с относительной инсулиновой недостаточностью до преимущественного секреторного дефекта с инсулиновой резистентностью или без нее).
3. Другие специфические типы диабета:
  - А — генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции;
  - Б — генетические дефекты в действии инсулина;
  - В — болезни экзокринной части поджелудочной железы;
  - Г — эндокринопатии;
  - Д — диабет, индуцированный лекарствами или химикалиями;
  - Е — инфекции;
  - Ж — необычные формы иммуноопосредованного диабета;
  - З — другие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом.
4. СД беременных.



### Этиология и патогенез сахарного диабета типа 1

СД 1 (составляет 7–10% всех случаев СД) в основном является аутоиммунным заболеванием, развитие которого связано с деструкцией  $\beta$ -клеток островков поджелудочной железы, в некоторых случаях индуцированной вирусной инфекцией или воздействием других факторов внешней среды на фоне имеющейся генетической предрасположенности.

Генетическая предрасположенность к СД 1 обусловлена несколькими генами, в том числе относящимися к области HLA — DR3, DR4 или DR3/DR4, и определенными аллелями локуса HLA-DQ на коротком плече 6-й хромосомы. В настоящее время обнаружено несколько новых генов, обуславливающих предрасположенность к СД 1. Эти гены располагаются на разных хромосомах или в разных областях одной и той же хромосомы. Области хромосом, содержащие гены, связанные с СД 1, принято называть диабетогенными локусами. Для больных и лиц с высоким риском СД 1 характерны определенные варианты либо комбинации генов в диабетогенных локусах. Сегодня известно более 10 диабетогенных локусов. Варианты или комбинации генов, характерные для больных СД 1, являются генетическими маркерами предрасположенности к СД 1. Выявление таких маркеров дает возможность оценить риск СД 1.

Вирусные инфекции могут поражать  $\beta$ -клетки. Вирусы, избирательно инфицирующие  $\beta$ -клетки, называют  $\beta$ -цитотропными. К ним относят несколько вариантов вируса Коксаки В (чаще вирус Коксаки В4), вирусы эпидемического паротита, краснухи, цитомегаловирус. Вирусная инфекция может служить пусковым фактором аутоиммунной реакции против  $\beta$ -клетки, о чем свидетельствует частое выявление высоких титров антител.

Известны токсические вещества, избирательно поражающие  $\beta$ -клетки: соединения нитрозомочевины и другие нитро- или аминоксодержащие вещества, лекарственные средства (стрептозоцин, diazoxid), азокраситель — аллоксан.

Основным звеном патогенеза СД 1 является деструкция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы вследствие иммунного или аутоиммунного процесса, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности. Согласно имеющимся данным, участие иммунной системы в разрушении  $\beta$ -клеток при СД 1 не вызывает сомнений. Однако пути индукции аутоиммунной реакции и механизмы разрушения  $\beta$ -клеток у больных могут существенно различаться. Эти различия определяются прежде всего

причиной болезни и особенностями генотипа пациента. При аутоиммунном механизме важной стадией является активация Т-лимфоцитов против специфических антигенов, имеющих на  $\beta$ -клетках больного. Эти активированные Т-клетки содействуют медленной деструкции  $\beta$ -клеток путем пополнения пула Т- и В-лимфоцитов, макрофагов и цитокинов. Морфологическое изучение выявило воспалительный инфильтрат из мононуклеарных клеток, не выходящий за пределы островков — так называемый инсулит (воспаление островков поджелудочной железы). Поскольку инсулит проявляется прежде всего мононуклеарной инфильтрацией островков, это доказывает участие клеточного звена иммунитета в патогенезе СД. На конечном этапе в течение ряда лет наступает полная деструкция  $\beta$ -клеток. Пусковым фактором для активации Т-лимфоцитов может служить окружающая среда, факторы которой идентичны аутоантигену по антигенному составу. Т-клетки, активированные против этого антигена из окружающей среды, могут затем перекрестно реагировать с антигеном на поверхности  $\beta$ -клеток.

Аутоантитела к антигенам  $\beta$ -клеток служат важнейшими маркерами скрытой аутоиммунной реакции. Они обнаруживаются в сыворотке крови у большинства больных в доклиническом периоде (некоторые типы аутоантител — за 10–15 лет до клинического проявления заболевания) и почти у всех пациентов — на ранних стадиях клинического периода СД 1. По изменениям титра аутоантител можно судить об интенсивности аутоиммунного процесса и о степени разрушения  $\beta$ -клеток.

В патогенезе СД 1 следует выделить главные этапы, которые можно представить как последовательное взаимодействие внешних факторов, вызывающее у лиц с генетической предрасположенностью активирование иммунокомпетентных клеток, повышение образования различных цитокинов ( $\alpha$ -фактор некроза опухоли,  $\gamma$ -интерферон, интерлейкин-1 $\beta$  и др.), простагландинов, оксида азота, совокупное действие которых приводит к деструкции, уменьшению количества  $\beta$ -клеток и развитию аутоиммунного диабета. Таким образом, в патогенезе СД 1 существенное значение имеют 2 взаимосвязанных фактора — генетический и аутоиммунный, причем первый подготавливает основу для аутоиммунных нарушений, возникающих под влиянием указанных выше факторов, различных по природе и оказывающих повреждающее действие на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы.

Как правило, разрушение  $\beta$ -клеток происходит медленно, постепенно и вначале не сопровождается нарушениями углеводного обмена и появлением клинической симптоматики. Поэтому этот этап

развития заболевания называют доклиническим периодом СД 1. Когда погибает 80–95%  $\beta$ -клеток и возникает абсолютный дефицит инсулина — наступает клинический период заболевания. Конечное звено патогенеза — разрушение  $\beta$ -клеток и абсолютный дефицит инсулина с развитием гипергликемии, тяжелых метаболических нарушений, кетоацидоза, комы и летальным исходом.

### **Этиология и патогенез сахарного диабета типа 2**

К СД 2 (90–93% больных СД) относят нарушения углеводного обмена, сопровождающиеся выраженной инсулинорезистентностью с дефектом секреции инсулина или с преимущественным нарушением секреции инсулина и умеренной инсулинорезистентностью.

СД 2 в большинстве случаев полигенной природы. Имеются определенные сочетания генов, которые обуславливают предрасположенность к заболеванию, а ее развитие и клинические проявления определяются внешними (негенетическими) факторами: возрастом (чаще пожилым); ожирением, которое является причиной инсулинорезистентности органов и тканей-мишеней действия инсулина; переизбытком вследствие употребления большого количества углеводов и жиров; малоподвижным образом жизни; беременностью; стрессом, сопровождающимся выбросом контринсулярных гормонов (катехоламинов, глюкокортикоидов, глюкагона, СТГ).

Как правило, при СД 2 имеются 2 фактора, участвующих в патогенезе заболевания (дефект секреции инсулина и резистентность к инсулину), которые выявляются и присутствуют у каждого больного, но в различных соотношениях. Следствием инсулинорезистентности при СД 2 является гиперинсулинемия, которая может быть обусловлена дефектом инсулинового ответа  $\beta$ -клетки на гликемию. Вследствие этого выпадает I фаза секреции инсулина, что приводит к повышенному образованию глюкозы в печени и постабсорбционной гипергликемии. Последняя ведет к гиперинсулинемии, которая, в свою очередь, уменьшает чувствительность к инсулину на уровне инсулиновых рецепторов. Все это усугубляет дефект пострецепторного транспорта глюкозы в клетку. Одновременно усиливаются липолиз и глюкозотоксичность  $\beta$ -клетки, когда концентрация глюкозы в крови превышает нормальные показатели и может фактически оказаться токсичной для  $\beta$ -клеток. Постоянная гипергликемия способствует поддержанию секреции инсулина на максимальном уровне в течение ряда лет, однако прогрессирование процесса сопровождается истощением  $\beta$ -клеток, что приводит к значительному

снижению секреции инсулина, в связи с чем возникает необходимость в инсулинотерапии.

Гиперинсулинемия и нарушение обмена липидов способствуют развитию макрососудистых осложнений СД — атеросклероза, ИБС. Хроническая гипергликемия является причиной развития микрососудистых осложнений СД — диабетической нефропатии, ретинопатии.

### Клинические проявления

При СД 1, чаще у лиц молодого возраста, отмечается острое начало с бурным развитием классической клинической симптоматики: жаждой, полиурией, сухостью во рту, постепенно нарастающей общей слабостью. За первые несколько недель или месяцев болезни пациенты худеют на 8–15 кг (иногда больше), хотя у части больных аппетит не только сохраняется, но и значительно повышается. Интенсивное немотивированное похудение при повышенном аппетите и полидипсии у молодого человека создает картину, почти патогномоничную для дебюта СД 1. Однако из-за недостаточно критичного отношения больного к своему состоянию и позднего обращения к врачу заболевание нередко распознается (особенно у детей и подростков) только когда развиваются кетоацидоз, диабетическая кома. От появления первых признаков заболевания до развития диабетической комы может пройти от 2–4 нед до 2–6 мес.

Иногда клиническая картина СД 1 бывает не столь яркой, а его течение — не столь бурным и драматичным. Жажда и похудение выражены менее значительно, больных могут больше беспокоить кожный зуд, нарастающая слабость, фурункулез, у детей — ночное недержание мочи (табл. 30).

При СД 2 у пациентов старше 40 лет (из них 60–80% имеют избыточную массу тела) начало заболевания постепенное и незаметное. Небольшую жажду и полиурию больные не замечают или не придают им значения. Они не худеют или худеют незначительно, а иногда, будучи до заболевания тучными, продолжают прибавлять массу тела. Нередко заболевание диагностируется при случайном обследовании. Ретроспективно анализируя свое состояние, больные указывают, что первые признаки болезни (сухость во рту, повышенное потребление жидкости и др.) появились у них несколько месяцев или лет назад. В ряде случаев СД 2 выявляют у больных, госпитализированных по поводу различных соматических заболеваний: ИБС, туберкулеза легких, цереброваскулярной недостаточности, желчнокаменной болезни, деформирующего остеоартроза. Описаны случаи диагностики СД 2 у пациентов пожилого возраста с диабетической гангреной нижних конечностей в предопера-

Таблица 30. Клинические проявления СД

Классические симптомы СД	Причина
Полиурия Полидипсия Потеря массы тела	Гипергликемия приводит к усиленной экскреции глюкозы, в результате резко усиливается диурез Потеря воды вызывает постоянную жажду Вследствие экскреции глюкозы и полиурии
Другие симптомы	
Сухость слизистых оболочек и кожи Полифагия (чувство голода) Зуд кожных покровов Утомляемость и слабость	Вызвана потерей воды Постоянное чувство голода вызвано нарушением утилизации глюкозы и сдвигами электролитного обмена Вследствие гипергликемии Обусловлены нарушением утилизации глюкозы и сдвигами электролитного обмена

ционном периоде. При отсутствии стрессовых ситуаций (острые инфекционные и неинфекционные заболевания, психические и физические травмы) больные СД 2, не лечившиеся годами, не обнаруживают наклонности к кетоацидозу.

Возможны угнетение функции слюнных желез, зуд кожи, появление на ней гнойничков или фурункулов. Зуд кожи может быть интенсивным, мучительным, особенно характерен зуд промежности у женщин, приводящий к расчесам, которые иногда осложняются вторичной инфекцией. Симптомы нарушения функции нервной системы (головная боль, повышенная возбудимость, нарушение сна) могут как сопутствовать классическим симптомам заболевания, так и предшествовать им.

Реже на начальном этапе заболевания отмечается временное ухудшение зрения в связи с нарушением рефракции, обусловленным изменением содержания сахара в крови (особенно его колебаниями).

Возникновению симптомов СД могут предшествовать явления гипогликемии (при ожирении), которые сопровождаются жалобами на чувство голода, повышенную потливость, головокружение, тремор, парестезии.

### Физикальное обследование

При осмотре кожных покровов у части больных СД выявляется желтоватая окраска ладоней и подошв стоп, обусловленная нарушением обмена витамина А и отложением каротина в глубоких слоях кожи. У значительного числа больных с продолжительным течением заболевания на передней поверхности голени можно обнаружить полиморфные

коричневые пигментные пятна, возникающие вследствие трофических нарушений в коже, вызванных периферической нейропатией. В некоторых руководствах этот симптом носит название «пятнистая голень». Ксантомы и липоидный некробиоз являются следствием нарушения липидного обмена. Ксантомы появляются обычно в течение нескольких дней и представляют собой плотные рассеянные бугорки и узелки желтовато-розового цвета с красноватым ободком; их высыпание нередко сопровождается зудом. Типичная локализация ксантом — ягодицы, разгибательные поверхности конечностей, ладони и подошвы. Узелки представляют собой скопления гистиоцитов, содержащих триглицериды и незначительное количество холестерина. Встречаются ксантомы чаще у мужчин. При липоидном некробиозе обычно на передней поверхности голени возникает небольшой плотный узелок. Постепенно его диаметр увеличивается до 5–10 см, образование становится розовато-желтого цвета, с красноватым ободком, блестящее, плотной консистенции. Нередко образуется длительно не заживающая язва. Иногда липоидный некробиоз поражает всю переднюю поверхность голени. Гистологически обнаруживают некробиоз коллагеновой соединительной ткани с внеклеточным отложением фосфолипидов и холестерина. Встречается это поражение кожи преимущественно у женщин моложе 40 лет.

У больных СД часто возникают вторичные инфекции: фурункулы, карбункулы, гидрадениты, поверхностные кандидамикозы и другие дерматомикозы (эпидермофития, руброфития).

Нарушения со стороны **костно-суставной системы** проявляются остеопорозом, диабетической остеоартропатией (дегенеративные изменения эпифизов и внутрисуставного хряща предплюсне-плюсневых, плюснефаланговых, голеностопных, реже — коленных, тазобедренных суставов и суставов поясничного отдела позвоночника и верхних конечностей). У больных СД значительно чаще, чем у остального населения, выявляются грыжа Шморля и контрактура Дюпюитрена.

**Диабетическая макроангиопатия** проявляется атеросклеротическим поражением артерий крупного, среднего и мелкого калибра и картиной облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, различными формами ИБС, нарушением мозгового кровообращения.

**Поражения ЖКТ.** У больных СД отмечается снижение секреторной кислото- и пепсинообразующей функции желудка, что связано с уменьшением секреции инсулина — одного из стимуляторов желудочной секреции, дезорганизацией гастроинтестинальной гормональной системы, диабетическим поражением вегетативной нервной системы и

микроциркуляторного русла слизистой оболочки желудка. У некоторых больных отмечается диарея, которая может быть проявлением недостаточности ферментов ПЖ («диабетическая энтеропатия»).

Довольно часто встречается нарушение функционального состояния печени в виде гепатостеатоза. Определяются небольшое увеличение размеров печени, легкая ее болезненность при пальпации, при этом результаты функциональных печеночных проб изменяются незначительно.

**Поражения нервной системы** при СД носят название диабетической нейропатии; клиническими ее проявлениями служат сенсорные, двигательные и вегетативные нарушения.

**Поражения почек** при СД обусловлены специфическим для СД поражением почек — диабетическим гломерулосклерозом или диабетической нефропатией, которая клинически проявляется отечным синдромом, протеинурией, АГ и прогрессирующей почечной недостаточностью.

**Диабетическая ретинопатия** — проявление диабетической микроангиопатии, которая поражает прекапиллярные артериолы, капилляры, венулы сетчатки и является основной причиной слепоты у больных СД. К ранним клиническим проявлениям диабетической ретинопатии следует отнести жалобы больных на мелькание «мушек» и пятен перед глазами, ощущение тумана, нечеткости предметов, снижение остроты зрения. Прогрессирование диабетической ретинопатии характеризуется развитием пролиферативных процессов, следствием которых являются отслойка сетчатки и атрофия зрительного нерва. У больных СД имеется склонность к блефариту, ячменям, дистрофическим изменениям роговицы, поражаются радужная оболочка и передний угол глаза (атрофия ткани, рубец, диспигментация радужной оболочки, экзогенная пигментация и сужение угла передней камеры), наблюдаются кровоизлияния в стекловидное тело и его дегенеративные изменения. Значительно чаще (в 7–12% случаев) развиваются глаукома (первичная и вторичная) и катаракта.

### **Лабораторные методы исследования**

Проводится определение глюкозы в плазме венозной крови с помощью автоанализаторов или в капиллярной крови экспресс-методом с помощью тест-полосок или глюкометра.

В общем анализе мочи: отмечают высокую относительную плотность мочи, глюкозурия, кетонурия.

Определение уровня С-пептида в сыворотке крови или моче позволяет достаточно точно оценить функциональное состояние  $\beta$ -клеток.

Гликированный гемоглобин (HbA1c) является интегрированным показателем компенсации углеводного обмена на протяжении последних 60–90 дней.

### Лечение

Основная задача лечения больных СД — достижение компенсации, которая заключается в поддержании уровня глюкозы в крови натощак и в течение суток, близкой к таковому у лиц без СД. Согласно Российским национальным стандартам по компенсации СД, необходимо стремиться к уровню глюкозы в крови натощак  $\leq 6,0$  ммоль/л; постпрандиальной гликемии  $\leq 7,7$  ммоль/л, HbA1c  $\leq 7,0\%$ .

Основным методом лечения больных СД 1 типа являются инсулино- и диетотерапия. Главное условие инсулинотерапии — максимальное соответствие доз вводимого инсулина физиологическому его уровню в крови. С этой целью используют препараты инсулина различной продолжительности действия и разные схемы инсулинотерапии. Инсулин вводят в режиме многократных инъекций; применяют сочетанное введение препаратов инсулина короткого и продолжительного действия, а также непрерывное введение инсулина с помощью дозатора. К препаратам инсулина короткого действия (5–8 ч) относятся: актрапид НМ, хумулинрегуляр, инсуман-нормаль; к препаратам средней продолжительности действия (18–24 ч) — протофан НМ, хумулин-базаль или НПХ, инсуман-базаль. Существуют также инсулины ультракороткого и длительного действия.

Наиболее широкое применение в клинической практике при СД 1 получил режим интенсифицированной инсулинотерапии. Режим заключается в следующем: перед основными приемами пищи в течение суток больному вводят препарат инсулина короткого действия, покрывающий потребность в инсулине во время еды, наряду с ним 1 или 2 раза в сутки вводят пролонгированный препарат инсулина, который создает базовый фон инсулина в организме. Режим интенсифицированной инсулинотерапии проводится под строгим и постоянным контролем гликемии в течение суток. Больным СД 1 инсулинотерапия проводится с момента установления диагноза и в дальнейшем в течение жизни постоянно.

Лечение больных СД 2 должно быть комплексным. Существуют стандартные подходы к терапии больных СД 2:

- диета и физические нагрузки;
- пероральные сахароснижающие препараты;



- инсулин или комбинированная терапия (инсулин в сочетании с пероральными сахароснижающими препаратами).

Главная задача лечения — стараться поддерживать нормальный уровень глюкозы и липидов в крови. Диета должна быть физиологической, но при наличии избыточной массы тела необходимо рекомендовать рациональное низкокалорийное питание. В рационе больных СД 2 должны преобладать продукты, богатые растительной клетчаткой; исключаются сахар и сахаросодержащие продукты, ограничивается потребление жиров животного и растительного происхождения. Физические упражнения повышают поглощение глюкозы мышцами, улучшают чувствительность периферических тканей к инсулину. Если уровень глюкозы в крови не удается нормализовать с помощью диеты и физических нагрузок, назначают пероральные сахароснижающие препараты. Существуют различные ЛС для лечения больных СД 2: препараты сульфонилмочевины, стимулирующие  $\beta$ -клетки поджелудочной железы (глибенкламид, глипизид, гликлазид); бигуаниды, повышающие чувствительность тканей к действию инсулина (метформин); прандиальные регуляторы гликемии, которые принимают непосредственно перед едой — для лучшего контроля посталиментарной гипергликемии (репаглинид); инсулиновые сенситайзеры для коррекции инсулинорезистентности (розиглитазон, пиоглитазон); ингибиторы  $\alpha$ -глюкозидаз, уменьшающие всасывание углеводов в кишечнике (акарбоза). При отсутствии нормализации гликемии на фоне применения диеты и пероральных сахароснижающих препаратов больным СД 2 назначают инсулинотерапию (инсулины короткого и средней продолжительности действия). Потребность в инсулине зависит от степени ожирения, тяжести метаболических нарушений, режима питания, физической активности, сопутствующих заболеваний.

### Прогноз

По данным ВОЗ, инвалидность больных СД в 2–3 раза выше, чем лиц, не страдающих этим заболеванием. Инвалидизация становится прямым следствием СД (гломерулосклероз, диабетическая ретинопатия, гангрена нижних конечностей) или результатом атеросклероза, прогрессирующего на фоне СД (ИБС, ИМ, инсульт). Современные методы диагностики, адекватный подбор сахароснижающей терапии позволяют добиваться компенсации у больных СД, а диспансерное наблюдение, рациональное трудоустройство позволяют сохранить трудоспособность больных, предупреждают или замедляют темпы развития осложнений и способствуют профилактике инвалидности.

# Глава 41

## ДИАБЕТИЧЕСКАЯ КОМА

### Неотложные состояния при СД

Неотложные состояния у больных СД характеризуются комой нескольких видов: кетоацидотической (гипергликемическая, гиперкетонемическая), гиперосмолярной (некетоацидотическая, некетонемическая), лактатацидотической (молочнокислая) и гипогликемической. При несвоевременной диагностике и отсутствии адекватного проведения лечебных мероприятий коматозные состояния становятся жизнеугрожающими осложнениями СД. У больных СД наиболее часто развивается диабетическая и гипогликемическая кома.

### Диабетическая кетоацидотическая кома

В клинической практике под термином «диабетическая кома» подразумевают глубокую декомпенсацию СД, протекающую на фоне кетоацидоза и сопровождающуюся глубокими расстройствами функций ЦНС, утратой сознания, нарушением кровообращения, дыхания, обмена веществ, отсутствием рефлексов. Диабетический кетоацидоз — острая диабетическая декомпенсация с высокой гипергликемией и гиперкетонемией, а диабетическая кетоацидотическая кома является крайней степенью выраженности диабетического кетоацидоза.

### Распространенность

Диабетическая кома наблюдается у 1–6% больных, госпитализированных по поводу СД. Летальность у больных диабетической комой составляет, по разным данным, от 5 до 30%.

### Этиология

Основные причины возникновения диабетической комы представлены в табл. 31.

### Патогенез

В основе патогенеза диабетического кетоацидоза и комы лежат тяжелые нарушения обменных процессов, являющиеся следствием нараст-

Таблица 31. Причины развития диабетической кетоацидотической комы

Причины	Заболевания и состояния
Абсолютная недостаточность секреции инсулина $\beta$ -клетками поджелудочной железы	Впервые выявленный СД I (несвоевременная диагностика заболевания)
Нарушения в проведении инсулинотерапии	Необоснованное прерывание инсулинотерапии врачом или больным, недостаточная доза вводимого инсулина, пропуск или сознательный отказ больного от инъекций инсулина
Острые инфекции	Пневмонии, инфекции мочевыводящих путей, остеомиелит, некрозы при ангиопатиях. Пищевые интоксикации
Хирургические вмешательства	Неадекватное лечение СД. Панкреатэктомия у лиц, ранее не страдавших СД
Сердечно-сосудистые катастрофы	ИМ, инсульт
Стрессовые воздействия	Шок, травма
Беременность	Чаще 2-я половина беременности; характеризуется значительным увеличением потребности в инсулине

тающей инсулиновой недостаточности. Вследствие дефицита инсулина нарушаются процессы утилизации глюкозы периферическими тканями, внутриклеточного окисления и энергетического использования глюкозы клеткой. Усиливаются процессы гликогенолиза — распада гликогена до глюкозы, глюконеогенеза — синтеза глюкозы из аминокислот, образующихся при распаде белков в печени. Активация этих процессов в условиях инсулиновой недостаточности обусловлена в значительной степени гиперпродукцией контринсулярных гормонов (адреналина, СТГ, ГК, глюкагона). Контринсулярные гормоны способствуют подавлению остаточной секреции эндогенного инсулина, утилизации глюкозы мышцами. Повышение секреции контринсулярных гормонов ведет к усиленной мобилизации неогликогенных субстратов (аминокислот, глицерина, лактата, пирувата). Одновременно возрастает активность ферментов глюконеогенеза, которые контролируют процесс образования глюкозы из пирувата. В результате активации процессов глюконеогенеза и гликогенолиза резко усиливается выделение печенью глюкозы, что в условиях дефицита инсулина и нарушения процесса ути-

лизации глюкозы инсулинозависимыми тканями приводит к высокой гипергликемии, что, в свою очередь, обуславливает повышение осмотического давления во внеклеточной жидкости. Вследствие этого вода устремляется из клеток во внеклеточное пространство, развивается внутриклеточная дегидратация, а вместе с ней уменьшается внутриклеточное содержание электролитов, особенно ионов калия. Прогрессирование процесса вызывает тяжелую дегидратацию.

В условиях дефицита инсулина усиливается процесс липолиза, что сопровождается накоплением в крови свободных жирных кислот (СЖК), триглицеридов, ХС, фосфолипидов. Липиды плазмы вместе с кетогенными аминокислотами поступают в печень, где становятся субстратами избыточного синтеза кетоновых тел. Жирные кислоты метаболизируются в печени до ацетил-СоА, который окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в цикле Кребса или используется для синтеза жирных кислот в процессе липогенеза. В нормальных условиях лишь небольшая его часть превращается в ацетоацетил-КоА, который участвует в последовательных реакциях превращения кетоновых тел. Кетоновые тела образуются в незначительном количестве у здоровых людей и используются как источник энергии мышечной тканью. При диабетической коме у больных СД значительная часть СЖК окисляется до кетоновых тел. При этом количество последних значительно превышает норму. Избыточное образование кетоновых тел способствует развитию кетонемии, которая еще больше нарастает из-за снижения утилизации кетоновых тел в тканях. Это приводит к кетонурии, которая сопровождается усиленной экскрецией электролитов. Неконтролируемая продукция и избыток кетоновых тел в крови, которые являются кислыми продуктами обмена веществ, истощает щелочной резерв, расходуемый на их нейтрализацию, в результате снижается рН крови и развивается метаболический ацидоз. В условиях инсулиновой недостаточности активизируется протеолиз, при котором образуется избыточное количество не только глюкозы, но также аммиака, мочевины и других продуктов распада белка.

Таким образом, при диабетической коме возникает тяжелая декомпенсация углеводного, жирового, белкового, водно-электролитного обмена, а также КОС. Тяжелые метаболические нарушения проявляются: гипергликемией, гиперлипидемией, метаболическим ацидозом, глюкозурией и осмотическим диурезом, клеточной дегидратацией и потерей внутриклеточных йонов, общей дегидратацией и потерей электролитов.

### Клиническая картина

Диабетическая кетоацидотическая кома обычно развивается постепенно, в течение нескольких дней или недель, но может возникнуть в течение нескольких часов, например при острых инфекционных заболеваниях, тяжелых интоксикациях, ИМ, инсульте. Развернутой клинической картине диабетической комы предшествует более или менее длительный период предвестников, который характеризуется жалобами больного на жажду, увеличение количества выделяемой мочи, слабость, тошноту, рвоту, острые боли в животе, снижение массы тела, головную боль, звон в ушах, иногда — на боли в области сердца, которые характеризуют состояние диабетического кетоацидоза (табл. 32). Клинически выделяют 3 стадии диабетического кетоацидоза, приводящие без соответствующего лечения к коме (рис. 56).

Таблица 32. Клиническая характеристика диабетической кетоацидотической комы

Стадия	Клинические симптомы
I — умеренный диабетический кетоацидоз	Слабость, утомляемость, вялость, снижение аппетита, головная боль, шум в ушах, тошнота, боли в животе, зуд кожных покровов, сухость во рту, жажда, полиурия, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Тонус мышц и глазных яблок понижен
II — прекома	Заторможенность, сонливость, дезориентация во времени, пространстве, безучастность к окружающему, сознание спутанное, неутолимая жажда, тошнота, рвота, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Выраженное обезвоживание организма (может достигать 10–12% массы тела больного)
III — кома	Полная утрата сознания; дыхание глубокое шумное (типа Куссмауля); запах ацетона в выдыхаемом воздухе, задержка мочи

### Физикальное обследование

Осмотр больного, находящегося в коме: черты лица заострены, выраженная бледность, иногда присутствует диабетический рубец. Кожа холодная, сухая, иногда шелушащаяся, со следами расчесов. Губы сухие, покрыты запекшимися корочками. Глазные яблоки мягкие при надавливании. Тургор кожи и тонус скелетной мускулатуры понижены. Сухожильные рефлексы резко понижены или отсутствуют. Температура тела нормальная или пониженная. Дыхание шумное, типа Куссмауля. В легких выслушивается жесткое дыхание. Пульс малый, частый, слабого наполнения, в некоторых случаях аритмичный. Тоны сердца по-

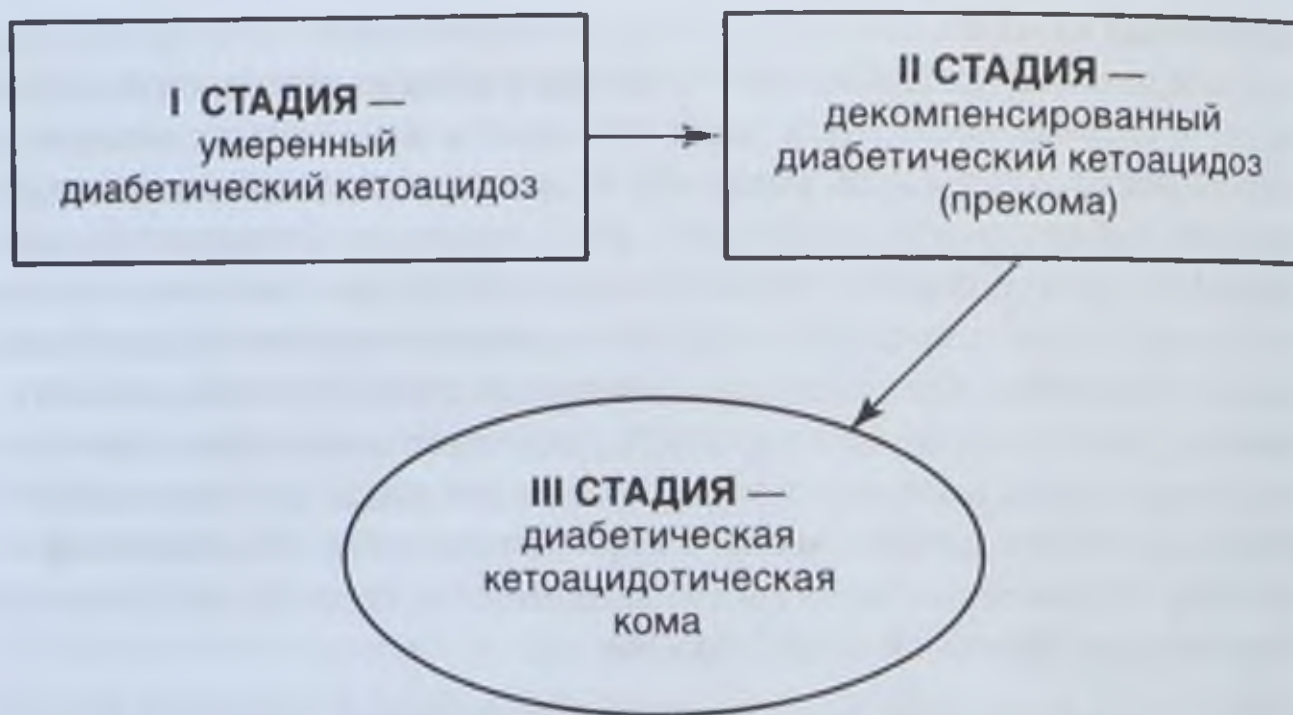


Рис. 56. Стадии диабетической кетоацидотической комы

ниженной звучности. АД понижено, при очень тяжелом состоянии — до неопределяемых величин. Язык и слизистая оболочка полости рта сухие; язык покрыт грязно-коричневым налетом, с отпечатками зубов по краям. Живот мягкий или слегка вздутый, брюшная стенка может быть напряжена. Печень перкуторно увеличена. Мочеиспускание непроизвольное, возможны олигурия или анурия. Реакция зрачков на свет отсутствует или слабая, что свидетельствует о развившихся структурных изменениях головного мозга. Сухожильные рефлексy отсутствуют.

### Диагностика

Лабораторные показатели при кетоацидотической коме характеризуются:

- высоким уровнем гликемии;
- повышением осмолярности крови (часто до 320—324 мосм/л);
- повышением уровня ацетона,  $\beta$ -оксимасляной, ацетоуксусной кислот;
- снижением рН крови (в ряде случаев до 6,8),  $P_{\text{CO}_2}$ ;
- повышением уровня пирувата и лактата в крови;
- изменением уровня электролитов в крови:
  - концентрация натрия чаще понижена, но может быть нормальной или повышенной;
  - уровень калия чаще понижен, но может оставаться нормальным или повышенным;

- повышением уровня ХС, ТГ, СЖК;
- повышением уровня креатинина, остаточного азота, мочевины.

### Лечение

Диабетическая кетоацидотическая кома — состояние, требующее немедленного проведения комплекса последовательных лечебных мероприятий, направленных на устранение тяжелых последствий нарушенного обмена веществ: проведение регидратационной терапии; устранение гипергликемии; восстановление нарушений КОС и электролитного дисбаланса; устранение причины, вызвавшей развитие кетоацидоза; лечение осложнений и обострившихся сопутствующих заболеваний (рис. 57).

**Регидратационную терапию** проводят обычно изотоническим 0,9% раствором NaCl.

При диабетической кетоацидотической коме дефицит жидкости, как правило, достигает 10–15% от массы тела больного, что составляет 6–8 л. Слишком быстрое восполнение потери жидкости в течение первых нескольких часов лечения представляет опасность резкого снижения гликемии и возможности развития острой левожелудочковой недостаточности и отека мозга. Поэтому регидратационная терапия проводится сравнительно медленно. Ее основной принцип — постепенная коррекция метаболических нарушений с учетом индивидуальных особенностей больного, правильный выбор раствора для внутривенной инфузии и скорости его введения. Основная схема регидратационных мероприятий следующая: в течение 1-го часа переливают 1 л изотонического (0,9%) раствора NaCl, во 2-й и 3-й часы — по 500 мл 0,9% рас-

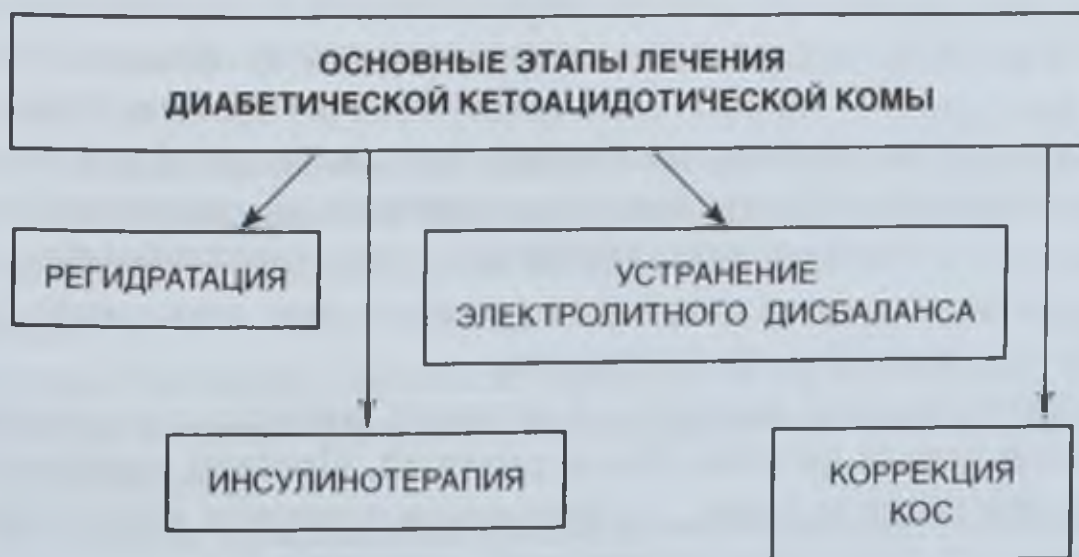


Рис. 57. Основные этапы лечения диабетической кетоацидотической комы

твора NaCl. По мере восстановления ОЦК, нормализации АД и диуреза скорость инфузии уменьшается до 300 мл/ч. Общее количество жидкости, введенной в первые 12 ч терапии, не должно превышать 10% массы тела.

**Инсулинотерапию** проводят в режиме малых доз, начиная с болюсной («нагрузочной») дозы 8–14 ЕД инсулина короткого действия (ИКД) внутривенно струйно. Затем переходят на введение инсулина методом непрерывной инфузии перфузором со скоростью 6–10 ЕД/ч. При отсутствии перфузора проводится внутривенная капельная инфузия ИКД. Если отсутствует возможность внутривенного введения инсулина, лечение начинают с внутримышечного введения ИКД в дозе 20 ЕД. В дальнейшем — внутримышечные инъекции ИКД: каждый час вводят 6–10 ЕД (в зависимости от гликемии, глюкозурии и кетонурии).

При снижении гликемии до 13–14 ммоль/л начинают внутривенную инфузию 5% раствора глюкозы с целью восстановления запасов гликогена, профилактики гипогликемических состояний на фоне инсулинотерапии, а также предотвращения резкого падения осмолярности крови.

При снижении гликемии до 12–14 ммоль/л дозу инсулина уменьшают в 2 раза. После восстановления сознания и улучшения общего состояния больного, сопровождающегося стабильными показателями гликемии в пределах 8,33–11,1 ммоль/л, нормализацией рН крови, больного переводят на подкожные инъекции инсулина.

**Коррекцию электролитных нарушений** проводят переливанием калий-содержащих растворов, доза которых корректируется в зависимости от уровня калия и рН крови.

**Коррекция ацидоза** проводится внутривенным капельным введением 200 мл 4% раствора бикарбоната натрия в течение 45–60 мин с 1,5 г KCl, при необходимости инфузию повторяют, пока рН крови не станет >7,0.

**Дальнейшая тактика ведения больных** направлена на устранение причины, вызвавшей развитие диабетической кетоацидотической комы и возможных осложнений кетоацидоза и его терапии — тромбоза глубоких вен, аспирационной пневмонии, отека легких, отека мозга, острой сердечно-сосудистой недостаточности.

**Прогноз** у больных молодого и среднего возраста при своевременных диагностике и лечении благоприятный. Прогноз ухудшается при поздней диагностике комы, с длительным периодом коматозного состояния, у лиц пожилого и старческого возраста с тяжелыми сердечно-сосудистыми осложнениями. Так, у больных с кетоацидотической комой



в возрасте старше 65 лет причиной летального исхода в 10% случаев является ИМ и более чем в 30% случаев — инсульт. Другими нередкими причинами неблагоприятных исходов являются: отек мозга, легочные эмболии, аспирационная пневмония.

### **Гипогликемическая кома**

**Гипогликемическая кома** относится к тяжелым осложнениям СД; это опасное острое состояние, развивающееся при быстром снижении содержания глюкозы в крови, что сопровождается резким уменьшением утилизации глюкозы мозговой тканью.

### **Распространенность**

Гипогликемические состояния и кома наиболее часто встречаются у больных СД. Гипогликемическая кома является причиной летального исхода у 3–4% больных СД 1. Частота гипогликемических состояний у больных с тяжелым течением СД достигает 55%.

### **Этиология**

Основными причинами гипогликемических состояний и гипогликемической комы у больных СД являются:

- передозировка препаратов инсулина или пероральных сахароснижающих препаратов;
- нарушение диеты и режима питания на фоне инсулинотерапии или приема таблетированных сахароснижающих препаратов;
- значительная физическая нагрузка, психическая травма;
- улучшение в течении СД при отсутствии коррекции сахароснижающей терапии;
- наличие диабетической нейропатии;
- наличие сопутствующих сердечной недостаточности, печеночно-почечной недостаточности;
- прием больших доз несакхароснижающих препаратов ( $\beta$ -адреноблокаторов, салицилатов), алкоголя на фоне инсулинотерапии или таблетированных сахароснижающих средств.

### **Патогенез**

Гипогликемическое состояние развивается при снижении содержания глюкозы в крови  $<2,8$  ммоль/л натощак и  $<2,2$  ммоль/л через 3–4 ч после приема пищи.

В патогенезе гипогликемической комы основное значение имеет снижение утилизации глюкозы клетками головного мозга, что

вызывает выраженный энергетический дефицит мозговых клеток, поскольку глюкоза является основным энергетическим субстратом для клеток мозга. Снижение утилизации глюкозы вызывает нарушение окислительно-восстановительных процессов в нейронах. Недостаток глюкозы сопровождается снижением потребления кислорода клетками ЦНС даже при достаточном насыщении крови кислородом. Таким образом, вслед за недостаточным поступлением глюкозы в клетки мозга наступает гипоксия. Длительное углеводное и кислородное голодание приводит сначала к функциональным, а затем и органическим изменениям клеток головного мозга вплоть до отека и некроза отдельных его участков.

Большое значение имеет компенсаторная реакция организма в ответ на гипогликемию, которая выражается в активации симпатико-адреналовой системы, сопровождающейся высвобождением в кровь контринсулярных гормонов: адреналина, СТГ, кортизола, глюкагона. Эти защитные механизмы, направленные на нормализацию гликемии, включаются при отсутствии патологии гипофизарно-надпочечниковой системы. В результате усиливаются гликогенолиз в печени и глюконеогенез. Именно поэтому больной может самостоятельно выйти из гипогликемического состояния; в некоторых случаях благодаря мобилизации гликогенных ресурсов контринсулярными гормонами возможно спонтанное купирование гипогликемической комы даже после нескольких часов нахождения больного в бессознательном состоянии. Однако у большинства больных при глубокой гипогликемии без своевременной медицинской помощи развивается тяжелое коматозное состояние, которое приводит к гибели нервных клеток и летальному исходу вследствие остановки сердечной деятельности и дыхания.

### **Клинические проявления**

Клиническая симптоматика включает различные вегетативные и неврологические проявления. Гипогликемические симптомы подразделяют на адренергические, связанные с активацией симпатико-адреналовой системы, и неврологические, обусловленные нарушением функции ЦНС, вызванные углеводным голоданием мозговых клеток. К адренергическим симптомам гипогликемии относятся: слабость, раздражительность, потливость, тахикардия, учащенное сердцебиение, тремор, чувство голода, тошнота, ощущение покалывания кончика языка, губ, подбородка. Неврологическими симптомами гипогликемии являются головная боль, нарушение зрения, заторможенность, оглушенность, амнезия, судороги.

Клинические проявления гипогликемической комы развиваются быстро, в течение нескольких минут, в редких случаях — нескольких часов. В течении гипогликемического периода, предшествующего коме, можно выделить несколько стадий, плавно переходящих одна в другую. В I стадии характерны утомляемость, мышечная слабость, возможно снижение АД. Во II стадии развиваются резкая слабость, головокружение, головная боль, чувство голода, тошнота, тремор пальцев рук, парестезии кончика языка, подбородка, преходящая диплопия, сердцебиения, иногда рвота. В III стадии отмечаются резко выраженное беспокойство, состояние, напоминающее алкогольное опьянение или психоз с галлюцинациями, бредом, агрессивностью; дезориентация во времени, пространстве; немотивированные поступки, страхи. В IV стадии усиливается дрожь, возникает двигательное возбуждение, появляются симптомы Бабинского, клонические и тонические судороги, которые могут перейти в эпилептический припадок. Затем психомоторное возбуждение сменяется оглушенностью, быстро переходящей в сопор и кому.

При осмотре больного, находящегося в непродолжительной коме, отмечается повышенная влажность кожных покровов. Тургор и тонус глазных яблок обычные. Дыхание не изменено; пульс нормальный, АД может быть нормальным или немного повышенным. Язык влажный, запах ацетона в выдыхаемом воздухе отсутствует. Живот безболезненный, не напряжен. Температура тела нормальная. Мышечный тонус и сухожильные рефлексы повышены. В ряде случаев отмечается положительный симптом Бабинского. По мере утяжеления комы и увеличения ее продолжительности прекращается потоотделение, учащается и становится поверхностным дыхание, снижается АД. Появляются неврологические симптомы — нистагм, анизокория, явления менингизма, пирамидные знаки. Снижается мышечный тонус, угнетаются сухожильные и брюшные рефлексы.

**Лабораторная диагностика** включает ряд исследований, выявляющих:

- снижение уровня глюкозы в крови  $< 2,8$  ммоль/л (полная утрата сознания наиболее часто соответствует уровню гликемии 1,38–1,66 ммоль/л);
- аглюкозурию, отсутствие кетонурии;
- на ЭКГ могут выявляться синусовая тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия, депрессия сегмента *ST*, удлинение интервала *QT*, уплощение и инверсия зубца *T*.

Дифференциальную диагностику гипогликемической комы проводят с другими видами комы. В дифференциальной диагностике гипогликемической комы с кетоацидотической решающее значение имеют острое начало, отсутствие признаков дегидратации, запаха ацетона в выдыхаемом воздухе и дыхания Куссмауля; отсутствие гипергликемии, гиперкетонемии, нарушений КОС, суточного диуреза; отсутствие глюкозурии и кетонурии (табл. 33).

Таблица 33. Дифференциальная диагностика диабетической кетоацидотической и гипогликемической комы

Клинико-лабораторный признак	Кетоацидотическая кома	Гипогликемическая кома
Возраст	Любой	Любой
Клинические предвестники	Слабость, тошнота, рвота, сухость во рту, полиурия	Ощущение голода, дрожь, потливость
Развитие комы	Медленное, постепенное	Быстрое, внезапное
Особенности прекоматозного состояния	Постепенная утрата сознания	Возбуждение, переходящее в сопор и кому
Дыхание	Куссмауля, запах ацетона	Нормальное, иногда поверхностное
Пульс	Частый	Нормальный или частый
АД	Понижено	Нормальное, повышенное или пониженное
Кожа	Сухая, тургор снижен	Влажная, тургор нормальный
Тонус глазных яблок	Понижен	Нормальный или понижен
Язык	Сухой с налетом	Влажный
Тонус мышц, рефлексы	Мышечная гипотония, вялость сухожильных рефлексов, арефлексия	Гипертония, ригидность мышц, патологические рефлексы
Судороги	Отсутствуют	Имеются
Диурез	Полиурия, затем олигурия	Нормальный
Гликемия	Высокая	Низкая
Калиемия	Понижена	Нормальная

Окончание табл. 33

Клинико-лабораторный признак	Кетоацидотическая кома	Гипогликемическая кома
Азотемия	Повышена или нормальная	Нормальная
Щелочной резерв	Понижен	Нормальный
Кетонемия	Повышена	Нормальная
Глюкозурия	Высокая	Отсутствует
Кетонурия	Имеется	Отсутствует

### Лечение

Лечение гипогликемической комы заключается в незамедлительном струйном внутривенном введении 20–100 мл 40% раствора глюкозы (до полного восстановления сознания). Определение уровня глюкозы в крови в экстремальной ситуации проводят с помощью экспресс-методов диагностики. При неглубокой и непродолжительной гипогликемической коме больной приходит в сознание во время инъекции или сразу после ее окончания. Если сознание возвращается к больному после внутривенного введения глюкозы, инфузию глюкозы прекращают. Больному дают сладкий чай, сладкий фруктовый сок, лимонад, кормят с короткими интервалами, так как при инсулинотерапии препаратами пролонгированного действия гипогликемия может повториться. В ситуации, когда больной не приходит в сознание после введения 100 мл 40% раствора глюкозы, начинают внутривенное капельное введение 5–10% раствора глюкозы, а при отсутствии такой возможности — внутримышечное или подкожное введение 1 мл раствора глюкагона (1 мг) или подкожное введение 0,5 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида. Сознание восстанавливается в течение 5–15 мин. В случаях, когда запасы гликогена в печени больных СД истощены, введение адреналина или глюкагона оказывается неэффективным.

При легких гипогликемических состояниях, не сопровождающихся потерей сознания, рекомендуется прием пищи, содержащей легкоусвояемые углеводы (сахар 4–5 кусков, мед 1–1,5 столовые ложки или 200 г сладкого фруктового сока, 2 шоколадные конфеты).

**Прогноз** зависит от скорости установления диагноза и адекватности терапии. Легкие кратковременные гипогликемические состояния обычно проходят без последствий. Однако тяжелая гипогликемическая кома может привести к инвалидизации и представлять серьезную опасность

для жизни больного. К таким ее последствиям относятся ИМ, апоплексия гипофиза, нарушения мозгового кровообращения, отек мозга. Продолжительные или частые гипогликемические и коматозные состояния приводят к постгипогликемической энцефалопатии, способствуют прогрессированию диабетической микроангиопатии. Несвоевременная диагностика гипогликемической комы может привести к летальному исходу.

**Профилактика** гипогликемических состояний и комы заключается в предоставлении больным СД, получающим сахароснижающие препараты, подробной информации о причинах гипогликемии, клинических проявлениях и проведении мероприятий, позволяющих ее избежать. Например, перед запланированной физической нагрузкой или предполагаемым употреблением алкогольных напитков необходимо уменьшить дозу инсулина или таблетированных сахароснижающих препаратов. В случае незапланированной физической нагрузки или употребления алкоголя, особенно крепких напитков, следует дополнительно принять углеводсодержащую пищу и контролировать гликемию. Для профилактики ночной гипогликемии возможно перенести на более позднее время инъекцию инсулина продленного действия или уменьшить его дозу.

## Глава 42

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Основные этапы развития научных и практических знаний о щитовидной железе

Многовековая история развития медицинской науки и практики хранит самые различные представления о роли щитовидной железы (ЩЖ) в организме человека. В древности существовали различные мнения об этом органе. С одной стороны, железу рассматривали как часть голосового аппарата, с другой — как украшение шеи, не представляющее значения для жизнедеятельности организма. Однако уже в те времена египетские и китайские врачи рекомендовали в качестве средства против зоба использовать высушенные морские водоросли и губки. Наличие зоба в сочетании с умственной отсталостью (кретинизмом) впервые описано в XVI веке.

Название ЩЖ дал в 1656 г. ученый Т. Вартон. Наиболее активный период изучения функции ЩЖ в качестве железы внутренней секреции начался в XIX веке. В это время несколькими учеными в разных странах (К. Парри, Р. Грейвс и К. фон Базедов) было описано заболевание ЩЖ, в настоящее время известное как диффузный токсический зоб. В 1856 г. швейцарский хирург Шифф осуществил успешную тиреоидэктомию у собак и сумел доказать, что жизнь прооперированных животных можно сохранить, если кормить их сырой ЩЖ. Это серьезное исследование послужило точкой отсчета для дальнейшего развития заместительной терапии гормональными препаратами у больных с заболеваниями ЩЖ. В 1873 г. У. Галл описал клиническую картину «микседемы» у взрослых. В 1880 г. Л. Рейн провел успешную операцию субтотальной резекции ЩЖ по поводу болезни Грейвса. В дальнейшем выдающийся хирург Т. Кохер усовершенствовал методику субтотальной резекции ЩЖ. Успешное внедрение в клиническую практику оперативного лечения заболеваний ЩЖ явилось одним из факторов, послуживших причиной возросшего внимания ученых к ее исследованию, и сопровождалось выделением Ти — тироксина (гормона ЩЖ) в чистом виде, изучением его химического строения и осуществлением синтеза. После открытия

антитиреоидных препаратов в 1942 г. в лечение больных с диффузным токсическим зобом вошел консервативный метод. В дальнейшем были продолжены исследования по разработке и внедрению в клиническую практику новых методов диагностики и лечения заболеваний ЩЖ.

### **Тиреоидные гормоны, регуляция их секреции и физиологические эффекты действия на организм**

ЩЖ является эндокринной железой организма человека, осуществляющей внутрисекреторную функцию. Она состоит из 2 долей, располагающихся в области шеи по обеим сторонам трахеи. Доли связаны между собой перешейком, лежащим на передней поверхности трахеи. Масса железы взрослого человека в среднем составляет 15–20 г и зависит от ряда факторов, в первую очередь от региона проживания и потребления йода с пищей. Микроструктура ткани ЩЖ состоит преимущественно из тиреоидных фолликулов. В полости фолликулов находится вещество — коллоид, представляющий собой вязкую гомогенную массу. ЩЖ продуцирует тиреоидные гормоны тироксин ( $T_4$ ) и трийодтиронин ( $T_3$ ), содержащих соответственно 4 и 3 атома йода. Исходным материалом для биосинтеза тиреоидных гормонов являются аминокислота тирозин и йод. Йод поступает в организм человека в основном с пищевыми продуктами растительного и животного происхождения, небольшая часть — с водой и воздухом. Больше всего йода содержится в морских продуктах, которые являются его природным источником. Суточная потребность в йоде для человека в среднем составляет 150–200 мкг. Поступающий из кишечника йод в виде йодидов проникает в фолликулярные клетки. Органическое связывание йода и образование  $T_4$  и  $T_3$  происходит в просвете фолликула — на границе апикальной части клетки с коллоидом. Коллоид состоит преимущественно из тиреоглобулина. Это — крупномолекулярный гликопротеид, внутри него происходит йодирование тирозина с образованием монойодтирозина и дийодтирозина, участвующих в создании тиреоидных гормонов.  $T_4$  образуется в результате окислительной конденсации 2 молекул дийодтирозина с потерей 1 боковой аланиновой цепи, а  $T_3$  — в результате соединения молекул дийодтирозина и монойодтирозина также с потерей 1 аланиновой цепи. Секреция тиреоидных гормонов начинается с резорбции коллоида под влиянием протеолитических ферментов. В результате протеолиза происходит высвобождение и поступление в кровоток  $T_3$  и  $T_4$ .

$T_4$  является основным из гормонов, продуцируемых ЩЖ. Период его полураспада составляет приблизительно 2–3 дня, после чего проис-



ходит его превращение в периферических тканях в  $T_3$ . При нормально функционирующей ЩЖ (состояние эутиреоза) в ней образуется около 20%  $T_3$ , а 80% — за счет дейодирования  $T_4$  в периферических тканях под влиянием 5'-дейодиназ.  $T_3$  метаболически в 3–4 раза активнее, чем  $T_4$ . Период его полураспада равен примерно 1 сут. В крови  $T_4$  и  $T_3$  присутствуют в свободной и связанной формах. Способностью проникать в клетки, взаимодействовать со специфическими рецепторами и оказывать биологические эффекты обладают лишь свободные, не связанные с белками крови гормоны. Преобладающее количество  $T_4$  и  $T_3$  прочно связано с транспортными белками: тироксинсвязывающим глобулином (ТСГ), преальбумином (транстиретином) и альбумином. Из общего количества  $T_4$  и  $T_3$ , присутствующих в крови соответственно 75 и 85%, связано с ТСГ, который является основным транспортным белком и характеризуется высоким сродством к тиреоидным гормонам. Изменения концентрации белков, связывающих тиреоидные гормоны, приводят к изменениям содержания последних в крови.

ЩЖ находится под контролем гипоталамо-гипофизарной системы, которая регулирует синтез и секрецию ее гормонов. Главным стимулятором синтеза и секреции тиреоидных гормонов является тиреотропный гормон (ТТГ) передней доли гипофиза. ТТГ относится к группе гликопротеиновых гормонов с молекулярной массой 28 000. Синтез и секреция ТТГ регулируются гипоталамическим трипептидом — тиролиберином, или тиреотропин-релизинг-гормоном (ТРГ), который образуется в серобугорных ядрах гипоталамуса и поступает в воротную систему гипофиза. В основе регуляции секреции ТТГ лежит механизм обратной связи. Высокие концентрации свободных  $T_4$  и  $T_3$  ингибируют, а низкие — стимулируют выброс ТТГ.

Тиреоидные гормоны воздействуют на процессы жизнедеятельности организма многообразным физиологическим эффектом и обеспечивают: формирование нервной системы и скелета в перинатальном периоде; увеличивают потребление кислорода в тканях, а также продукцию тепла — оказывают положительное хроно- и инотропное действие на миокард; повышают чувствительность рецепторов к катехоламинам; увеличивают число катехоламиновых рецепторов в сердечной мышце; стимулируют как образование, так и резорбцию костной ткани. Недостаток или избыток тиреоидных гормонов негативно влияет практически на все системы, органы и процессы жизнедеятельности организма. В физиологических дозах тиреоидные гормоны стимулируют синтез белка, а в токсических дозах — катаболическим эффектом. Тиреоидные

гормоны относят к контринсулярным. Они повышают метаболизм углеводов, усиливают всасывание глюкозы из кишечника.

Тиреоидным гормонам принадлежит существенная роль в регуляции разнообразных клеточных функций. Основные их эффекты реализуются на уровне генома. Попав в клетку, гормоны проникают в ядро, где, обладая высоким сродством и специфичностью, связываются с ядерными рецепторами тиреоидных гормонов, которые играют ключевую роль в механизме их ядерного действия. Рецепторы тиреоидных гормонов представляют собой лигандзависимые факторы транскрипции, прочно ассоциированные с хроматином и дополнительными ядерными белками, которые образуют с рецепторами тиреоидных гормонов гетеродимеры. Последние связываются с участками ДНК — так называемыми ТГ-чувствительными элементами. Связывание комплекса лиганд–рецепторы тиреоидных гормонов с ДНК приводит к активации прилежащего гена и к синтезу соответствующих мРНК и белков. В настоящее время доказано существование и других негеномных эффектов тиреоидных гормонов через клеточную мембрану, которая содержит ряд энергозависимых транспортных систем для тиреоидных гормонов.

### Методы обследования больных с синдромом тиреотоксикоза и гипотиреоза

Заболевания ЩЖ в практической деятельности врача ассоциируют с синдромами тиреотоксикоза и гипотиреоза, которые являются собирательными понятиями, обусловленными нарушением функционального состояния ЩЖ, приводящим к избыточному или недостаточному содержанию тиреоидных гормонов в крови. Эффективность диагностики синдрома тиреотоксикоза или гипотиреоза определяется правильной тактикой в выборе методов обследования больных, их рациональным подбором и последовательностью выполнения (табл. 34).

Таблица 34. Этапы диагностики синдрома тиреотоксикоза и гипотиреоза

Метод исследования	Диагностические возможности
Клинический скрининг	Установление предположительного диагноза на основании характерных клинических симптомов тиреотоксикоза или гипотиреоза
Сонография щитовидной железы	Оценка размеров и анатомической структуры ЩЖ
Лабораторно-инструментальная диагностика	Выявление причины заболевания и установление окончательного диагноза

Первый этап в диагностике — выявление характерных клинических симптомов тиреотоксикоза или гипотиреоза, что позволяет установить предположительный диагноз. Пальпация ЩЖ помогает определить ее подвижность при глотании, консистенцию, степень увеличения, наличие в толще участков уплотнения (узлов), болезненность. Существующая современная классификация (ВОЗ, 1994) дает возможность оценить размеры железы и выделить несколько степеней: 0 — зоба нет; степень I — зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого; степень II — зоб пальпируется и виден визуально. Аускультация железы позволяет обнаружить наличие шумов, которые нередко выслушиваются у пациентов с диффузным токсическим зобом.

Лабораторная диагностика на современном этапе осуществляется с помощью высокочувствительных методов определения ТТГ и тиреоидных гормонов, что позволяет выявить и оценить очень низкие концентрации гормонов в крови.

Ключевыми гормональными маркерами в диагностике заболеваний ЩЖ являются ТТГ и свободный тироксин (свТ<sub>4</sub>). К стандартным лабораторным исследованиям относится определение уровня АТ к ткани ЩЖ. Известно, что при аутоиммунных заболеваниях ЩЖ спонтанно образуются АТ к различным тиреоидным Аг. Наибольшее клиническое значение имеет определение в крови АТ к тиреоглобулину, рецептору ТТГ и тиреоидной пероксидазе. Выявление высоких титров АТ в крови является указанием на наличие аутоиммунной патологии или высокий риск ее развития.

Среди современных инструментальных методов исследования ЩЖ широкое применение получили УЗИ (ультрасонография) и радиоизотопное сканирование. УЗИ щитовидной железы позволяет определить объем и положение железы (нормальное, частично загрудинное), выявить увеличение ЩЖ, снижение эхогенности паренхимы. При УЗИ по международным нормативам у взрослых старше 18 лет зоб диагностируется в случае объема ЩЖ у женщин >18 мл, у мужчин >25 мл (нижняя граница нормы — 9 мл). Радиоизотопное сканирование ЩЖ проводят для уточнения структурных особенностей и функциональных нарушений. В основу метода положен принцип неоднородного накопления радиоактивных изотопов йода или технеция в функционирующих и нефункционирующих участках железы.

Для проведения диагностики доброкачественных и злокачественных узлов в качестве диагностического теста применяется тонкоигольная аспирационная биопсия ЩЖ.

Лабораторно-инструментальный этап обследования позволяет верифицировать этиологические и патогенетические варианты синдромов.

## Тиреотоксикоз

Тиреотоксикоз — клинический синдром, обусловленный избыточным содержанием тиреоидных гормонов в крови и их действием на различные ткани, органы и системы организма, связанный с патологией ЩЖ; может быть также связан с дисплазией или неоплазией других органов и тканей.

Распространенность синдрома тиреотоксикоза в популяции варьирует от 0,5 до 1,3%, причем у женщин он встречается в 10 раз чаще, чем у мужчин, составляя 1–3%. Частота указанного синдрома выше у проживающих в йоддефицитных регионах; самая частая его причина — диффузный токсический зоб (ДТЗ).

Код по МКБ-10: E05.

### Этиология и патогенез

Заболевания, которые проявляются синдромом тиреотоксикоза, представлены в табл. 35. В основе развития ряда заболеваний, вызывающих тиреотоксикоз, лежат аутоиммунные нарушения. Например, патогенез повышенного биосинтеза тиреоидных гормонов и гиперплазии ЩЖ при ДТЗ обусловлен аутоиммунными механизмами. ДТЗ является органоспецифическим аутоиммунным заболеванием, предрасположенность к которому ассоциируется с носительством определенных генов гистосовместимости, что проявляется под воздействием ряда факторов внешней среды (стрессов, инфекций и др.). При этом в крови появляются тиреоидстимулирующие АТ, которые, обладая способностью связываться с рецепторами ТТГ на тиреоцитах, оказывают стимулирующее воздействие на секрецию тиреоидных гормонов. Причины и механизмы развития тиреотоксикоза многообразны, однако определяющее — влияние повышенного уровня тиреоидных гормонов на метаболические процессы. Состояние тиреотоксикоза характеризуется повышением основного обмена за счет увеличения потребления кислорода тканями, усиления активности ферментных систем и окислительных реакций.

Таблица 35. Основные причины синдрома тиреотоксикоза

Степень и характер нарушений	Заболевание
I — тиреотоксикоз, обусловленный повышенной продукцией тиреоидных гормонов ЩЖ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диффузный токсический зоб (болезнь Парри—Грейвса—Базедова)</li> <li>• Многоузловой токсический зоб</li> <li>• Тиреотоксическая аденома</li> <li>• Йодиндуцированный тиреотоксикоз</li> <li>• Рак ЩЖ</li> <li>• Синдром неадекватной секреции ТТГ (избирательная резистентность ТТГ-секретирующих клеток гипофиза к тиреоидным гормонам)</li> <li>• ТТГ — секретирующая аденома гипофиза (тиреотропинома)</li> <li>• Гестационный транзиторный тиреотоксикоз</li> </ul>
II — тиреотоксикоз, не связанный с повышенной продукцией тиреоидных гормонов ЩЖ (обусловленный деструкцией ткани ЩЖ с пассивным поступлением тиреоидных гормонов в кровь)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тиреотоксическая фаза аутоиммунного, подострого вирусного и послеродового тиреоидита</li> <li>• Амiodарониндуцированный тиреотоксикоз</li> </ul>
III — тиреотоксикоз, обусловленный продукцией тиреоидных гормонов вне ЩЖ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Струма яичника (опухоль яичника, продуцирующая гормоны ЩЖ)</li> <li>• Трофобластические опухоли</li> <li>• Функционирующие метастазы рака ЩЖ</li> </ul>
IV — тиреотоксикоз, связанный с экзогенным введением тиреоидных гормонов	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ятрогенный</li> <li>• Артифициальный (скрытый прием тиреоидных препаратов)</li> </ul>

### Клинические проявления

Избыток тиреоидных гормонов в крови приводит к нарушению функций ЦНС, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, костно-мышечной, эндокринной и других систем организма (табл. 36).

### Физикальное обследование

При осмотре обращают на себя внимание снижение массы тела больного, удивленный испуганный взгляд за счет равномерно расширенных глазных щелей, редкого мигания. Кожа больного теплая, влажная, бархатистая, эластичная, с небольшим количеством морщин. Больные выглядят моложе своего паспортного возраста. Иногда встречается симптом Еллинека — потемнение кожи на веках. Потоотделение повышено, кисти рук теплые, влажные. Характерно ощущение чувства жара (больные ночью спят под одной простыней — «симптом простыни»). Температура

**Таблица 36.** Клиническая характеристика нарушений различных систем организма при тиреотоксикозе

Органы и системы	Клинические проявления
Нервная	Повышенная возбудимость, утомляемость, плаксивость, снижение работоспособности, памяти, ухудшения сна, депрессивные состояния, психозы
Сердечно-сосудистая	Нарушения сердечного ритма: постоянная синусовая тахикардия, пароксизмальная и постоянная формы мерцательной аритмии. АГ (чаще повышение САД на фоне нормального или пониженного ДАД). Сердечная недостаточность
Мышечная	Слабость и атрофия мышц (тиреотоксическая миопатия). Приступы резкой слабости мышц нижних конечностей, внезапно проходящие через короткий промежуток времени (тиреотоксический псевдопаралич)
Желудочно-кишечная	Усиление аппетита. При увеличенном потреблении пищи больные обычно худые. Приступы болей в животе. Из-за усиления перистальтики кишечника возможно увеличение частоты стула. Болезненность в области правого подреберья. Возможно развитие дистрофических изменений печени (тиреотоксический гепатоз)
Опорно-двигательная	Боли в костях, в области спины при тяжелом и длительно существующем тиреотоксикозе (следствие остеопороза). Повышенный риск переломов
Половая	Дисфункция яичников с нарушением менструальной функции вплоть до аменореи, невынашивание беременности Фиброзно-кистозная мастопатия у женщин, гинекомастия у мужчин
Эндокринная	Сухость во рту, полидипсия, полиурия (СД 2). Снижение массы тела, тошнота, в редких случаях рвота и другие проявления тиреогенной надпочечниковой недостаточности

тела нормальная или повышенная. Возможны: витилиго (полное обесцвечивание участков кожи), гиперпигментация складок кожи, особенно в местах трения (шея, поясница, локти и др.), следы расчесов вследствие

зуда кожных покровов, онихолизис, появление алопеции волосистой части головы (локальное выпадение волос).

**Нервная система.** Отмечается тремор вытянутых и раздвинутых пальцев рук, закрытых век, языка, тела (симптом телеграфного столба). Характерен симптом «блюдца»: у больного, держащего пустую чашку с блюдцем в руке, ощущается дребезжащий звук — результат мелкого тремора кистей и пальцев рук.

**Орган зрения.** Наличие глазных симптомов при тиреотоксикозе наиболее характерно для больных с ДТЗ. Глазные симптомы связаны с нарушением вегетативной иннервации глазодвигательных мышц; наиболее известные симптомы: Штельвага (редкое мигание), Дельримпля (выявление участка склеры между верхним веком и радужной оболочкой при взгляде прямо), Грефе (при взгляде вниз — отставание верхнего века от движения глазного яблока и появление при этом участка склеры), Кохера (при взгляде вверх обнаруживается участок склеры между нижним веком и радужной оболочкой — отставание нижнего века), Мебиуса (нарушение конвергенции глазных яблок), Розенбаха (мелкий тремор закрытых век), Репнева—Мелехова (гневный взгляд; рис. 58, см. цв. вклейку).

**ССС.** При осмотре могут определяться приподнимающий верхушечный толчок, расширение границы относительной сердечной тупости влево. Тоны сердца громкие, I тон на верхушке сердца усилен. У ряда больных выслушивается систолический шум над верхушкой сердца, на легочной артерии и в точке Боткина. Характерна синусовая тахикардия. ЧСС может достигать 150 в минуту и более. Тахикардия стойкого характера, мало изменяется при переходе больного из горизонтального положения в вертикальное и во время сна. В некоторых случаях возникает фибрилляция предсердий. АД повышено.

**ЖКТ.** Возможен спастический запор. Отмечается болезненность при пальпации в области правого подреберья. При тяжелом тиреотоксикозе — увеличение размеров печени, иногда желтуха.

**Костно-мышечная система.** Отмечаются уменьшение объема мышц, слабость мышц проксимальных отделов конечностей. Сухожильные рефлексы ускорены.

**ЩЖ,** как правило, увеличена. Ее размеры и консистенция зависят от причины тиреотоксикоза.

Аутоиммунные заболевания, протекающие с тиреотоксикозом, могут сочетаться с ассоциированными иммунопатиями — эндокринной инфильтративной офтальмопатией и претибиальной микседемой.

Эндокринная офтальмопатия — поражение периорбитальных тканей аутоиммунного генеза, которое клинически проявляется дистрофическими изменениями глазодвигательных мышц, трофическими расстройствами и экзофтальмом. Наиболее часто эндокринная офтальмопатия сочетается с ДТЗ.

Претибиальная микседема характеризуется своеобразным поражением кожи и подкожной жировой клетчатки — одно- или двусторонним на передней поверхности голени, с четко очерченным уплотнением пурпурно-красного цвета («апельсиновая корка»). Характерными изменениями претибиальной микседемы в периферическом слое кожи и подкожной клетчатке являются отек, а также повышенная инфильтрация гликозаминогликанами (мукополисахаридами) и избыточное количество муцина. Отложение муцина в коже способствует развитию отека.

На основании клинической картины выделяют несколько степеней тяжести тиреотоксикоза. Легкая — наличие нерезко выраженной клинической симптоматики, ЧСС не превышает 80–100 в минуту; отмечаются незначительное снижение работоспособности, небольшая потеря массы тела, слабый тремор пальцев рук. Средняя степень тяжести: отчетливо выраженная клиническая симптоматика; ЧСС 100–120 в минуту, увеличение пульсового давления, отсутствует мерцательная аритмия, трудоспособность понижена, снижение массы тела до 10 кг. Тяжелая степень — ЧСС >120 в минуту, мерцательная аритмия, тиреотоксический психоз, тиреогенная надпочечниковая недостаточность, дистрофические изменения паренхиматозных органов, трудоспособность утрачена, масса тела резко понижена.

### Диагностика

Для оценки функциональной активности ЩЖ необходимо определить в сыворотке крови уровень тиреоидных гормонов и ТТГ. В соответствии с современным подходом в диагностике тиреотоксикоза у больных с ДТЗ, наряду с клиническими симптомами, оценивают гормональные показатели, что важно для определения лечебной тактики ведения больных. По результатам клинического и гормонального обследования выделяют субклинический и манифестный тиреотоксикоз. Субклинический тиреотоксикоз характеризуется наличием стертой клинической симптоматики, снижением уровня ТТГ и нормальными показателями тиреоидных гормонов в крови (рис. 59). При манифестном тиреотоксикозе отмечается выраженная его клиническая симптоматика, пониженный



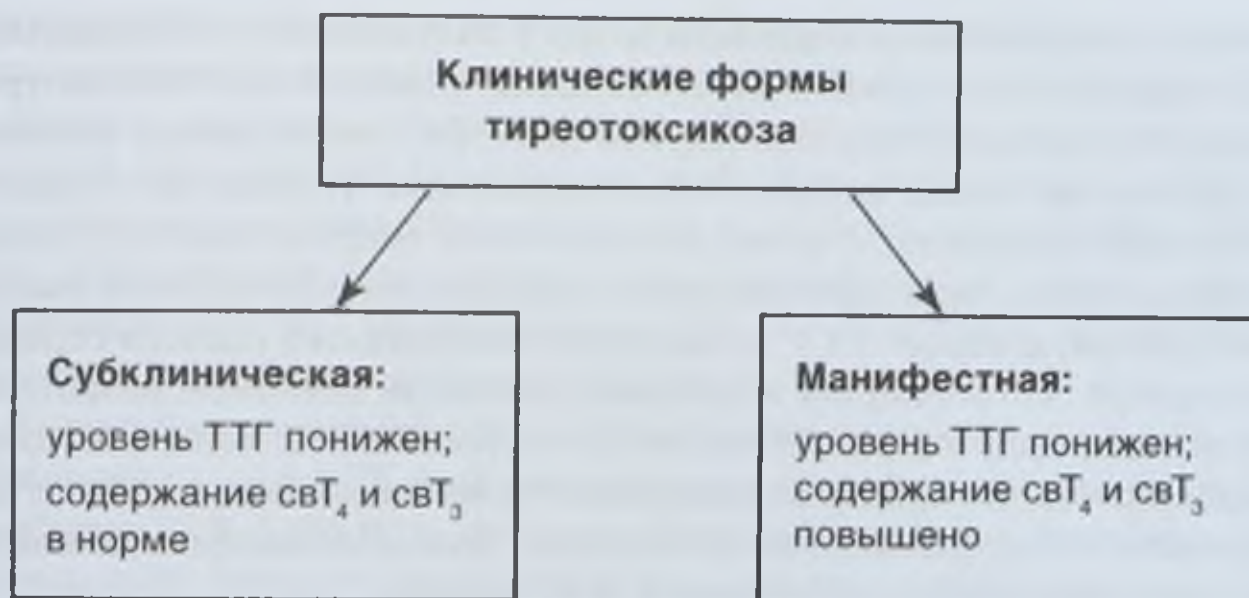


Рис. 59. Гормональная диагностика тиреотоксикоза при ДТЗ

или неопределяемый уровень ТТГ и повышенный уровень тиреоидных гормонов (свТ<sub>4</sub> и свТ<sub>3</sub>) в крови.

При большинстве форм тиреотоксикоза уровень ТТГ в крови понижен ( $<0,5$  мМЕ/л или не определяется). Выявление пониженного уровня ТТГ в крови исключает редкие причины тиреотоксикоза (например, ТТГ-секретирующую аденому гипофиза) и резистентность гипофиза к тиреоидным гормонам.

В биохимических анализах крови у больных с тиреотоксикозом может определяться: повышенный уровень кальция, общего билирубина, ЩФ, глюкозы; снижение уровня ХС, общего белка, альбуминов, калия.

Для установления причины тиреотоксикоза проводят: определение в крови уровня АТ к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе, АТ к рецептору ТТГ; УЗИ и сцинтиграфию ЩЖ. Выявление в крови у больных тиреостимулирующих аутоантител осуществляют при ДТЗ; АТ к тиреоглобулину, тиреоидной пероксидазе — при аутоиммунном тиреоидите. УЗИ у больных с тиреотоксической аденомой выявляет наличие гиперэхогенного узла; у больных с ДТЗ — диффузную гипоэхогенность. Проведение сцинтиграфии ЩЖ у больных тиреотоксикозом показано для диагностики узлового, многоузлового или смешанного зоба; для проведения дифференциальной диагностики функциональной автономии узловых образований (тиреотоксической аденомы) и ДТЗ.

**Тиреотоксический криз** представляет серьезную опасность для жизни больного. Криз развивается остро и сопровождается резким утяжелением клинических симптомов тиреотоксикоза. Клиническая картина криза характеризуется психическим возбуждением, нарушением арти-

куляции, двигательным беспокойством, в дальнейшем сменяющимся заторможенностью, спутанностью сознания, повышением температуры тела до 41 °С и выше, чувством жара во всем теле, нарастающей мышечной слабостью, достигающей степени адинамии. Положение больного — в позе «лягушки», с резко разведенными бедрами и согнутыми в коленях ногами; лицо маскообразное с застывшим выражением ужаса; кожа горячая, влажная. ССС характеризуется болями в области сердца, тахикардией (150 в минуту и выше), мерцательной аритмией, развитием острой сердечной недостаточности. Со стороны ЖКТ: боли в животе, тошнота, рвота, желтуха, развитие острой печеночной недостаточности. Диагностическое значение имеет наличие предшествующего диагноза ДТЗ, высокий уровень свободного  $T_4$  и  $T_3$  в крови.

### Лечение

В настоящее время существует 3 самостоятельных метода лечения синдрома тиреотоксикоза:

- комплексная медикаментозная терапия;
- резекция ЩЖ или удаление очагов эктопической секреции тиреоидных гормонов;
- лечение радиоактивным йодом.

При впервые выявленном синдроме тиреотоксикоза у больных с диффузно-токсическим зобом принята тактика длительной консервативной терапии тиреостатическими препаратами — производными имидазола (мерказолил) и тиоурацила (пропилтиоурацил). Тиреостатические препараты тормозят органификацию йода и конденсацию йодтирозинов, что приводит к блокаде синтеза тиреоидных гормонов. Начальная доза мерказолила составляет 20–40 мг/сут, пропилтиоурацила — 200–400 мг/сут, препарат применяют до достижения состояния эутиреоза (в среднем 3–8 нед), дробно, каждые 8 ч. В дальнейшем дозу мерказолила уменьшают на 5 мг (пропилтиоурацила — на 50 мг) и назначают на 5–7 дней, затем постепенно доводят до поддерживающей (5–10 мг/сут для мерказолила и 50–100 мг/сут для пропилтиоурацила). Лечение тиреостатическими препаратами проводится под контролем уровня тиреоидных гормонов и ТТГ в крови, а также общего анализа крови (содержание лейкоцитов и тромбоцитов), так как одним из нежелательных эффектов лечения тиреостатиками является возможность развития лейкопенических реакций. Продолжительность лечения тиреостатическими препаратами составляет 12–18 мес.

В комплексной терапии с тиреостатиками назначают  $\beta$ -адреноблокаторы, которые купируют тахикардию и проявления вегетативной

симптоматики. На стадии эутиреоза добавляют к терапии L-тироксин (для предотвращения развития медикаментозного гипотиреоза и струмогенного эффекта тиреостатиков). ГК-препараты показаны при развитии тиреогенной надпочечниковой недостаточности. При недостаточности кровообращения применяют диуретики, сердечные гликозиды. При лечении тиреостатическими препаратами уровень  $T_4$  в крови контролируют 1 раз в месяц, уровень ТТГ — 1 раз в 3 мес, УЗИ ЩЖ для оценки динамики ее объема осуществляют 1 раз в 6 мес.

**Хирургическое лечение** при синдроме тиреотоксикоза показано: при выявлении узлов в ЩЖ на фоне диффузно-токсического зоба, большого объема ЩЖ (>45 мл), наличии объективных признаков сдавления окружающих органов при загрудинном зобе, отсутствии клинической компенсации на фоне полноценного курса тиреостатической терапии в течение 6–8 мес, непереносимости тиреостатиков, развитии агранулоцитоза. Хирургический метод является единственным при лечении синдрома тиреотоксикоза при струме яичников и метастазах нетиреоидного рака в ЩЖ.

**Лечение радиоактивным йодом** считают простым и удобным способом терапии ДТЗ. Однако в России этот метод не получил широкого применения. Одним из недостатков радиойодтерапии является гипотиреоз — осложнение, проявляющееся через 2–10 лет после лечения этим методом у большинства больных.

**Лечение тиреотоксического криза** преследует следующие цели: снижение уровня тиреоидных гормонов; купирование надпочечниковой недостаточности; устранение симптомов адреналовой гиперреактивности; борьба с обезвоживанием; устранение гемодинамических и нейровегетативных нарушений. Лечение проводится препаратами разнонаправленного действия: тиреостатиками (пропилтиоурацил в дозе 1200–1500 мг/сут дробно через каждые 6 ч или мерказолил — по 100–120 мг/сут, каждые 12 ч); ГК (гидрокортизона гемисукцинат по 50–100 мг внутривенно капельно или внутримышечно через каждые 3–4 ч);  $\beta$ -адреноблокаторами; дезинтоксикационной терапией в объеме 3 л жидкости в сутки (0,9% раствор хлорида натрия, 5% раствор глюкозы); при необходимости — плазмаферезом, седативными препаратами; активным охлаждением больного.

**Прогноз** определяется своевременностью диагностики заболевания и адекватностью проводимой терапии. На ранней стадии заболевания правильно подобранное лечение способствует полному выздоровлению.

Поздняя диагностика и неадекватное лечение приводят к прогрессированию заболевания и потере трудоспособности.

## Гипотиреоз

**Гипотиреоз** — клинический синдром, вызванный длительным и стойким недостатком в организме гормонов ЩЖ или снижением их биологического эффекта на тканевом уровне, приводящим к нарушению функций различных органов и систем организма.

### Распространенность

Частота гипотиреоза в популяции — 0,2–1%, с возрастом его распространенность возрастает и в старших возрастных группах составляет 4–7%. Среди женщин гипотиреоз встречается с частотой 1,5–2%, среди мужчин — 0,2%.

Код по МКБ-10: E03.

**Классификация синдрома гипотиреоза** основана на определении уровня поражения системы гипоталамус–гипофиз–ЩЖ и оценке тяжести заболевания.

По уровню нарушений системы гипоталамус–гипофиз–ЩЖ выделяют первичный, вторичный и третичный гипотиреоз.

**Первичный гипотиреоз** развивается вследствие различных патологических процессов в самой ЩЖ и составляет 90–95% всех случаев недостаточной ее функции. **Вторичный (гипофизарный) гипотиреоз** обусловлен нарушением образования или секреции ТТГ аденогипофизом (передней доли гипофиза), **третичный (гипоталамический)** — развивается вследствие первичного поражения гипоталамических структур, ответственных за продукцию и секрецию тиролиберина. Вторичный и третичный гипотиреоз объединяют под термином «центральный».

Тяжесть заболевания оценивают на основании клинических данных и уровня тиреоидных гормонов и ТТГ в крови. Выделяют: латентный (субклинический), манифестный (клинически выраженный) и тяжелый (осложненный) гипотиреоз.

### Этиология

Основные причины первичного гипотиреоза представлены в табл. 37. К аномалиям развития ЩЖ относят дисгенезию, которая в 80–90% случаев обуславливает развитие врожденного гипотиреоза. Для врожденного гипотиреоза, обусловленного дисгормоногенезом, характерна недостаточность йодидпероксидазы, что является самым частым

дефектом синтеза тиреоидных гормонов. Вследствие недостаточности йодидпероксидазы йодид не окисляется до нейтрального йода, йод не связывается с остатками тирозина в тиреоглобулине, в результате чего нарушаются процессы образования предшественников тиреоидных гормонов — моноидтирозина и дийодтирозина. При подостром тиреоидите тяжелого течения в ряде случаев из-за истощения запасов тиреоидных гормонов и снижения количества функционально активных тиреоцитов может развиваться манифестный гипотиреоз преходящего характера, продолжительностью 3–4 мес. Гипотиреоз, обусловленный аутоиммунным тиреоидитом, является необратимым состоянием и нуждается в проведении заместительной терапии тиреоидными препаратами. Субтотальная резекция ЩЖ осложняется гипотиреозом примерно в 25% случаев и зависит от количества (объема) оставленной после операции тиреоидной ткани. Хирургическое вмешательство может «обострять» аутоиммунные процессы в оставшейся ткани ЩЖ, что также может стать причиной ухудшения ее функционального состояния. Клиническая картина гипотиреоза, как правило, развивается в первые 12–15 мес после операции. При тиреоидэктомии гипотиреоз возникает у всех оперированных, что требует проведения пожизненной заместительной терапии тиреоидными препаратами. Медикаментозная терапия препаратами йода, лития, тиреостатиками широко применяется у больных с патологией ЩЖ. Йодсодержащие препараты тормозят секрецию тиреоидных гормонов, подавляя присоединение неорганического йода к тиреоглобулину и образование  $T_3$  и  $T_4$  из моно- и дийодтирозина. У больных с заболеваниями ЩЖ (например, при аутоиммунном тиреоидите или леченом ДТЗ) йодсодержащие препараты могут вызывать гипотиреоз. Тиреостатические препараты при передозировке в процессе лечения тиреотоксикоза могут вызвать первичный преходящий гипотиреоз. ГК (дексаметазон) в больших дозах подавляют секрецию тиреоидных гормонов и периферическое превращение  $T_4$  в  $T_3$ . Облучение ЩЖ при злокачественных заболеваниях органов, расположенных на шее (лимфома, карцинома гортани), может осложниться развитием гипотиреоза.

Наиболее частые причины возникновения центрального гипотиреоза (вторичного и третичного) представлены в табл. 37.

**Гипопитуитаризм** является комплексом симптомов, развитие которого обусловлено снижением или исключением функции аденогипофиза. Недостаточность аденогипофиза может проявляться снижением секреции не одного, а нескольких гормонов и сопровождаться гипофункцией

Таблица 37. Этиологическая классификация основных форм гипотиреоза

Гипотиреоз	Причина
Первичный	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Аномалии развития ЩЖ (дисгенез, эктопия)</li> <li>• Подострый тиреоидит</li> <li>• Аутоиммунный тиреоидит</li> <li>• Хирургическое лечение ЩЖ (субтотальная резекция или тиреоидэктомия)</li> <li>• Терапия радиоактивным йодом и облучение ЩЖ</li> <li>• Терапия препаратами, подавляющими секрецию тиреоидных гормонов (медикаментозная терапия препаратами: йода, лития, тиреостатиками, <math>\beta</math>-адреноблокаторами, ГК и др.)</li> <li>• Врожденные энзимопатии, сопровождающиеся нарушением биосинтеза тиреоидных гормонов</li> </ul>
Вторичный (гипофизарный)	<p>А. Гипофизарная недостаточность</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдром Шиена–Симмондса (пангипопитуитаризм, обусловленный послеродовым септико-эмболическим некрозом аденогипофиза)</li> <li>• Новообразования (аденома гипофиза, метастазы или первичный рак)</li> <li>• Аденомэктомия</li> <li>• Аутоиммунный гипофизит</li> <li>• Инфекции (туберкулез, токсоплазмоз, сифилис)</li> <li>• Облучение гипофиза</li> <li>• Сосудистая патология (аневризмы сосудов гипофиза, инфаркты гипофиза)</li> </ul> <p>Б. Изолированный дефицит ТТГ</p>
Третичный (гипоталамический)	Нарушение синтеза и секреции тиролиберина

нескольких периферических эндокринных желез (щитовидной, надпочечниковых, половых).

### Патогенез

В основе патогенеза гипотиреоза, обусловленного снижением уровня тиреоидных гормонов в крови, лежит нарушение всех видов обмена веществ, сопровождающееся уменьшением утилизации кислорода тканями, торможением окислительных реакций, снижением выработки ряда клеточных ферментов. В условиях гипотиреоза в органах и тканях избыточно депонируются кислые гликозаминогликаны. Они изменяют коллоидную структуру соединительной ткани, усиливают ее гидрофильность, связывают натрий, что в условиях затрудненного лимфооттока

формирует микседему, которая проявляется выраженным отеком тканей и накоплением муцинозной жидкости в полостях тела.

### Клинические проявления

Дефицит тиреоидных гормонов в крови приводит к нарушению функций ЦНС, сердечно-сосудистой, пищеварительной, эндокринной и других систем организма (табл. 38).

**Таблица 38.** Клиническая характеристика нарушений различных органов и систем организма при гипотиреозе

Органы и системы	Клинические проявления
Нервная система	Ухудшение памяти. Сонливость днем, бессонница ночью, вялость, снижение работоспособности, отсутствие возможности концентрировать внимание. Невралгии, парестезии, склонность к депрессивным состояниям, психозы (шизофреноподобный, маниакально-депрессивный и др.)
Органы чувств	Нарушение слуха. Охрипший голос, медленная речь. Ухудшение ночного зрения.
ССС	Боли в области сердца: а) коронарогенные у лиц старших возрастных групп, усиливающиеся при приеме небольших доз тиреоидных препаратов; б) метаболические, уменьшаются или исчезают при лечении тиреоидными препаратами. АГ у 10–50% больных. Перикардит (объем перикардального выпота составляет от 15–20 до 100–150 мл). Может сочетаться с другими проявлениями гипотиреоидного полисерозита (гидротораксом и асцитом)
Дыхательная система	Диспноэ и синдром апноэ во сне
ЖКТ	Снижение аппетита, тошнота, иногда рвота, метеоризм, запор, симптомы дискинезии желчевыводящих путей, в редких случаях — кишечная непроходимость
Мочевыделительные органы	Атония мочевыводящих путей, склонность к развитию инфекции
Опорно-двигательная система	Боли в мышцах, чаще по утрам, уменьшение мышечной силы и повышение мышечной утомляемости, судороги, замедленная релаксация — проявления гипотиреоидной миопатии; артропатии, синовиты, артрозы. У детей — нарушение формирования скелета, энхондрального роста длинных трубчатых костей и процессов окостенения

Окончание табл. 38

Органы и системы	Клинические проявления
Половая система	У женщин: меноррагии, олигоменорея или аменорея; у мужчин — снижение либидо, потенции
Кровь	Железодефицитная, гипохромная, фолиеводдефицитная и витамин-В <sub>12</sub> -дефицитная анемия

**Физикальные данные.** При осмотре больного обращают на себя внимание одутловатое лицо с грубыми чертами, большими губами. Язык увеличен, со следами вдавления от зубов по краям. Отмечается затруднение носового дыхания. Масса тела избыточная. Кожные покровы сухие, шелушащиеся на локтях, холодные на ощупь, желтушного или «воскового» цвета. Волосы ломкие, тусклые, редкие на голове и бровях. Часто наблюдается выпадение наружной трети бровей (симптом Хертога). Оволосение тела скудное, температура тела понижена.

**ССС.** Определяется увеличение размеров сердца. При перкуссии границы относительной сердечной тупости расширены преимущественно влево. Тоны сердца пониженной звучности. В ряде случаев выявляется систолический шум на верхушке (обусловлен дистрофией миокарда и дилатацией ЛЖ), нередко выслушивается акцент II тона над аортой. У 50–60% больных брадикардия в пределах 40–60 в минуту. Пульс малый и мягкий.

**ЖКТ.** Имеются нарушения секреторной и моторной деятельности желудка и кишечника. У ряда больных выявляется гепатомегалия.

**Мочевыделительная система.** Отмечается снижение почечного кровотока и СКФ. Выявляются олигурия и протеинурия.

**Нервная система.** Мимическая реакция вялая, речь и движения больных замедлены. В некоторых случаях возможно появление нистагма и поражения периферических нервов. Сухожильные рефлексы замедлены.

**ЩЖ** у больных гипотиреозом может быть нормальных размеров, уменьшенной или увеличенной.

### Диагностика

Для установления диагноза гипотиреоза достаточно определить показатели ТТГ и свТ<sub>4</sub> в крови (рис. 60). Исследование уровня свТ<sub>3</sub> при гипотиреозе необязательно. Латентный (субклинический) первичный гипотиреоз характеризуется отсутствием явных клинических симптомов заболевания, повышением уровня ТТГ в крови при нормальном уровне





Рис. 60. Гормональная диагностика различных форм гипотиреоза

свТ<sub>4</sub>. При манифестном первичном гипотиреозе на фоне клинических симптомов заболевания в крови определяется повышенный уровень ТТГ и низкий — свТ<sub>4</sub>. Тяжелый (осложненный) первичный гипотиреоз проявляется осложнениями: сердечной недостаточностью, выпотом в серозные полости, кретинизмом, характерными гормональными изменениями.

Первичный гипотиреоз у большинства больных развивается на фоне аутоиммунного тиреоидита, поэтому в крови могут определяться его типичные серологические маркеры: АТ к тиреоглобулину и пероксидазе тиреоцитов.

При вторичном гипотиреозе типичные клинические проявления гипотиреоза несколько смягчены или отсутствуют. В крови понижено содержание ТТГ и свТ<sub>4</sub>. Вторичный гипотиреоз может проявляться снижением в крови не одного, а нескольких гормонов гипофиза: адренкортикотропный гормон, СТГ, ФСГ, ЛГ. По этой причине в крови возможно изменение уровней гормонов других периферических эндокринных желез.

В биохимических анализах крови у больных гипотиреозом определяются повышение уровня ХС и ТГ, гиперлиппротеидемия, низкий или нормальный уровень глюкозы.

Наиболее грозным, хотя и редким осложнением гипотиреоза является гипотиреоидная кома, которая сопровождается высокой частотой летальных исходов (до 80%). Кома развивается медленно, с постепенным нарастанием и утяжелением клинической симптоматики гипотиреоза. Усиливаются заторможенность, сонливость, понижается двигательная активность. Сухожильные рефлексы замедлены или отсутствуют. Нарастает брадикардия, отмечается понижение АД и температуры тела. Редкое и ослабленное дыхание приводит к развитию гипоксии и гиперкапнии. Появляются симптомы кишечной непроходимости. Нарастающая сердечная недостаточность и гипотония обуславливают олигурию и анурию, ацидоз, гипоксию мозга, необратимые изменения ЦНС. Решающее значение в диагностике комы имеет выявление низкого уровня тиреоидных гормонов и высокого уровня ТТГ в крови.

### Лечение

Лечение гипотиреоза проводится тиреоидными препаратами, среди которых самое широкое применение получил L-тироксин (левотироксин). Основной целью терапии являются достижение и поддержание нормального уровня ТТГ и тиреоидных гормонов в крови. Подбор дозы тиреоидных препаратов проводят с учетом возраста больных, сопутствующих заболеваний, тяжести и длительности гипотиреоза. Лечение L-тироксинем больных молодого и среднего возраста без сердечно-сосудистых заболеваний проводят из расчета средней суточной дозы 1,7 мкг на 1 кг массы тела больного. Обычная суточная доза препарата не превышает 100–200 мкг. У больных старших возрастных групп с сопутствующей патологией ССС лечение начинают с небольших доз L-тироксина, не превышающих 12,5–25 мкг/сут. Дозу препарата увеличивают постепенно, не более чем на 25 мкг в 4–6 нед, контролируя клиническую картину основного и сопутствующего заболевания. Медленно подбирая адекватную дозу препарата, добиваются состояния эутиреоза. Общее самочувствие больных с продолжительным течением гипотиреоза улучшается через 2–3 нед после начала лечения. При этом отмечают уменьшение массы тела, увеличение частоты пульса и пульсового давления. Нормализация уровня ТТГ в крови происходит через 6–8 нед. Последующие контрольные определения уровня ТТГ в крови проводят с интервалом 1 раз в 6 мес.

Лечение гипотиреоидной комы проводится при одновременном применении больших доз тиреоидных гормонов и ГК. Лечение начинают с внутривенного введения гидрокортизона с целью коррекции надпочечниковой недостаточности, которая может быть спровоцирована введением гормонов ЩЖ. Первоначальная доза гидрокортизона составляет 50–100 мг, суточная — до 200 мг и выше; препарат принимают 4 раза в сутки через каждые 6 ч. Тироксин вводят внутривенно в дозе 250 мкг каждые 6 ч в течение 1-х суток. В последующие дни дозу тироксина уменьшают до 50–100 мкг/сут. Проводится пассивное согревание больного.

Прогноз у больных гипотиреозом при адекватной гормональной терапии благоприятный. При тяжелом гипотиреозе возможно снижение трудоспособности, особенно у людей, занимающихся интеллектуальным трудом.

### **Стоматологические проявления при заболеваниях эндокринной системы**

Частыми симптомами тиреотоксикоза, проявляющимися в полости рта, являются жжение слизистой оболочки, снижение вкусовой чувствительности. Характерен множественный кариес; по мере роста тяжести тиреотоксикоза индекс кариеса увеличивается и может достигать 21,2. Кариес имеет специфические особенности: пришеечную локализацию на фронтальных зубах; меловые пятна кариеса быстро трансформируются в последующие стадии. Отмечено 2 механизма, объясняющих острое течение кариеса при тиреотоксикозе, — дисминерализация зубов и изменение активности слюнных желез. По линии смыкания зубов в области щек можно видеть помутнение слизистой оболочки. Нитевидные сосочки языка сглаживаются. Может наблюдаться географический стоматит, при котором очаги десквамации эпителия локализуются на спинке, боковых и нижней поверхностях языка, на щеках и слизистой оболочке преддверия рта. При этом участки десквамации овальных, округлых очертаний, размером от 0,1 до 1 см окружены белесоватым ободком. Изменения красной каймы губ характеризуются сухостью, наличием белесоватых, скисываемых большим чешуек, после чего обнаруживается гиперемированная поверхность с явлениями мацерации. Реже наблюдается картина экссудативной формы эксфолиативного хейлита.

При гипотиреозе изменения слизистой оболочки полости рта зависят от тяжести гипотиреоза. Слизистая оболочка полости рта, особенно десен, может быть бледно-розового цвета, блестящей, набухшей, разросшейся, но без признаков воспаления. Могут обнаруживаться и признаки воспаления — разрыхление десен, их кровоточивость, отек тканей полости рта, бледность и пастозность слизистой оболочки, отпечатки зубов на ней. Губы пастозны за счет слизистого отека мягких тканей. Язык увеличивается в размерах и не помещается в полости рта, что является ранним и постоянным признаком гипотиреоза. Язык утолщен, плотный, на его дистальной поверхности имеются складки, гиперплазия сосочков, по боковой поверхности — отпечатки зубов. Могут наблюдаться атрофия слюнных желез и гипосиализм. Характерен множественный кариес с пришеечной локализацией поражений и циркулярным расположением вокруг шеек зубов. В зависимости от возраста больного, тяжести гипотиреоза отмечается остановка развития костей лицевого скелета на различных стадиях. При этом могут наблюдаться задержка сращения нёбного шва, выстояние верхней челюсти, недоразвитие подбородка и несращение 2 половин нижней челюсти. Прорезывание молочных и постоянных зубов в таких случаях задерживается.

# ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ И СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

## Тестовые задания

Выберите правильные ответы.

1. У людей в возрасте старше 30–35 лет, а также у пожилых основной причиной хронического бронхита является:
  - а) повторная вирусно-бактериальная инфекция;
  - б) курение;
  - в) врожденная функциональная недостаточность мукоцилиарного аппарата воздухоносных путей.
2. Хроническим бронхитом в юношеском и пожилом (до 70 лет) возрасте чаще болеют:
  - а) мужчины;
  - б) женщины.
3. Возникновению хронического бронхита способствует:
  - а) курение, воздействие промышленных поллютантов, неблагоприятных климатических факторов;
  - б) патология опорно-двигательного аппарата (сколиоз позвоночника, болезнь Бехтерева);
  - в) хронические заболевания верхних дыхательных путей;
  - г) наследственная предрасположенность к заболеванию легких;
  - д) все перечисленное.
4. При необструктивном хроническом бронхите в клинической картине заболевания на первый план выступают признаки:
  - а) бронхоспазма;
  - б) воспаления слизистой оболочки бронхов и нарушения мукоцилиарного транспорта;
  - в) инфекционного процесса;
  - г) бронхиальной дискинезии и экспираторного коллапса стенки мелких бронхов;
  - д) всего перечисленного.
5. Для больных хроническим бронхитом характерны следующие особенности внешнего вида, физикальных и лабораторных данных:
  - 1) гиперстеническая конституция, развитая скелетная мускулатура, бочкообразная грудная клетка, розовая окраска кожи и слизистых оболочек;
  - 2) астеническое телосложение, цианоз слизистых оболочек, потеря массы тела;

- 3) коробочный оттенок перкуторного звука над легкими, низкое стояние куполов диафрагмы;
  - 4) легочный перкуторный звук с коробочным оттенком;
  - 5) ослабленное дыхание и сухие хрипы в легких;
  - 6) резко ослабленное дыхание с отсутствием в большинстве случаев хрипов в легких;
  - 7) эритроцитоз, высокое содержание Hb;
  - 8) нормальное содержание эритроцитов в периферической крови и Hb;
- а) верно 1, 3, 5, 7;  
б) верно 1, 4, 5, 7;  
в) верно 2, 3, 6, 8;  
г) верно 2, 3, 5, 7.
6. При обструктивном бронхите механизм бронхоспазма определяется:
- а) снижением активности медиаторов симпатической нервной системы;
  - б) преобладанием активности медиаторов парасимпатической нервной системы;
  - в) и тем, и другим.
7. Бронхиальная обструкция выявляется с помощью:
- а) спирографии, пневмотахографии;
  - б) бронхоскопии;
  - в) исследования газов крови;
  - г) рентгенографии органов грудной клетки.
8. Хронический бронхит, протекающий с прогрессирующим ухудшением бронхиальной проходимости вне зависимости от механизма ее нарушения и участия инфекционных агентов, называют:
- а) простым;
  - б) гнойным;
  - в) обструктивным.
9. Хронический бронхит, протекающий с периодическими обострениями, но без выраженной и прогрессирующей обструкции бронхов, считают:
- а) простым;
  - б) гнойным;
  - в) обструктивным.
10. Хронический бронхит, протекающий с участием вторичной инфекции, с обилием разнокалиберных хрипов в легких и выделением мокроты с большим количеством нейтрофильных лейкоцитов в стадии распада, называют:

- а) простым;
  - б) гнойным;
  - в) обструктивным.
11. При простом бронхите:
- а) обструкция воздухоносных путей не выявляется ни клинически, ни при спирографии (пневмотахографии) в период как обострения, так и ремиссии заболевания;
  - б) обструкция воздухоносных путей выявляется только при спирографии (пневмотахографии) в период обострения заболевания;
  - в) проходимость воздухоносных путей долгое время не нарушается, обструкция проявляется главным образом нарастанием признаков эмфиземы легких.
12. Клиническая симптоматика при хроническом бронхите определяется:
- а) формой заболевания;
  - б) фазой течения (обострение, ремиссия);
  - в) осложнениями;
  - г) преимущественной локализацией поражения;
  - д) всем перечисленным.
13. Укажите ведущий симптом хронического бронхита с преимущественным поражением слизистой оболочки крупных бронхов:
- а) сильный сухой кашель;
  - б) кашель с мокротой;
  - в) одышка;
  - г) боли в грудной клетке при дыхании и кашле.
14. Осложнениями хронического бронхита являются все перечисленные, кроме:
- а) кровохарканья;
  - б) легочного кровотечения;
  - в) бронхопневмонии;
  - г) дыхательной недостаточности и хронического легочного сердца;
  - д) спонтанного пневмоторакса и тромбоэмболии.
15. При хроническом обструктивном бронхите лечение должно проводиться:
- а) непрерывно;
  - б) в период обострения заболевания;
  - в) в период обострения заболевания и в виде профилактических курсов весной и осенью.
16. При хроническом необструктивном бронхите лечение должно проводиться:

- а) непрерывно;
  - б) в период обострения заболевания;
  - в) в период обострения заболевания и в виде профилактических курсов весной и осенью.
17. Препараты для устранения бронхоспазма у больных хроническим обструктивным бронхитом подбирают:
- а) путем пробного 2–3-дневного лечения с последующим контролем состояния больного;
  - б) путем пробного 2–3-дневного лечения с последующим клиническим контролем и определением показателей ФВД;
  - в) путем последовательного исследования эффективности препаратов, основанного на сравнении показателей ОФВ<sub>1</sub> до и после введения препарата.
18. Препараты холинергического действия ухудшают откашливание мокроты, что обусловлено:
- а) повышением тонуса гладкой мускулатуры бронхов;
  - б) торможением функции клеток реснитчатого эпителия бронхов;
  - в) повышением секреции трахеобронхиальной слизи;
  - г) всем перечисленным.
19. Решающим в диагностике ИБС является:
- а) аускультация сердца;
  - б) анамнез;
  - в) наличие блокады правой ножки пучка Гиса;
  - г) данные ЭКГ, произведенной в покое.
20. Наибольшее значение при определении риска развития ИМ у больного со стенокардией напряжения имеет:
- а) снижение толерантности к физической нагрузке;
  - б) степень выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий;
  - в) количество перенесенных ИМ;
  - г) возраст больного;
  - д) интенсивность болевого синдрома.
21. Для вазоспастической стенокардии характерны все признаки, кроме:
- а) циклического характера;
  - б) возникновения болей в покое ночью;
  - в) подъема сегмента *ST* выше изоэлектрической линии во время приступа;
  - г) появления загрудинных болей при нагрузке.



22. В патогенезе коронарной недостаточности определяющим фактором является:
- а) недостаточность оксигенации крови;
  - б) повышение потребности миокарда в кислороде;
  - в) несоответствие коронарного кровотока потребностям миокарда;
  - г) все перечисленно.
23. К факторам риска ИБС относятся:
- а) АГ;
  - б) психоэмоциональные нагрузки;
  - в) курение;
  - г) ожирение;
  - д) все перечисленные.
24. Непосредственной причиной возникновения приступа стенокардии может быть:
- а) волнение;
  - б) выход на холод;
  - в) физическая нагрузка;
  - г) повышение АД;
  - д) все перечисленное.
25. Мужчина, 47 лет, в течение 2 мес жалуется на сжимающие боли за грудиной, возникающие при ходьбе в среднем темпе через 500 м или при подъеме по лестнице на 3-й этаж, изредка боли появляются и в покое.
1. Данный случай стенокардии можно классифицировать как:
    - а) нестабильная стенокардия;
    - б) стабильная стенокардия напряжения;
    - в) вазоспастическая стенокардия;
    - г) впервые возникшая стенокардия.
  2. Стенокардию у данного больного можно отнести к ФК:
    - а) I;
    - б) II;
    - в) III;
    - г) IV;
    - д) ФК определить невозможно.
26. Патогномичным для стенокардии является:
- а) загрудинная боль при физической нагрузке без изменений ЭКГ;
  - б) желудочковая экстрасистолия после нагрузки;
  - в) загрудинная боль и депрессия на ЭКГ сегмента *ST* на 1 мм и более;

- г) подъем сегмента  $ST$  менее чем на 1 мм;
  - д) увеличение зубца  $Q$  в III стандартном и aVF-отведениях.
27. Достоверным критерием ишемии миокарда при выполнении велоэргометрической пробы считается:
- а) депрессия сегмента  $ST$  во всех отведениях менее чем на 1 мм;
  - б) подъем сегмента  $ST$  на 0,5 мм;
  - в) инверсия зубца  $T$ ;
  - г) депрессия сегмента  $ST$  на 2 мм и более.
28. Больной, 50 лет, в течение последнего года отмечает по ночам боли в области верхней трети грудины, которые продолжаются около 15 мин, проходят самостоятельно или после приема нитроглицерина.
- Объективно: АД — 120/80 мм рт.ст., пульс 62 в минуту. ЭКГ в покое — без патологических изменений. На ЭКГ во время приступа болей зарегистрирован подъем сегмента  $ST$  в грудных отведениях.
1. Наиболее вероятный диагноз:
- а) кардиалгия;
  - б) нейроциркуляторная дистония;
  - в) стенокардия напряжения;
  - г) вазоспастическая стенокардия.
2. Больному следует назначить:
- а) антиагреганты;
  - б)  $\beta$ -адреноблокаторы;
  - в) каптоприл;
  - г) коринфар;
  - д) все перечисленное.
29. В основе вазоспастической стенокардии лежит:
- а) стенозирующий атеросклероз коронарных артерий;
  - б) спазм коронарных артерий;
  - в) тромбоз коронарных артерий;
  - г) повышение вязкости крови.
30. К понятию «нестабильная стенокардия» относится:
- а) впервые возникшая стенокардия;
  - б) прогрессирующая стенокардия;
  - в) вазоспастическая стенокардия;
  - г) все перечисленное.
31. Диагностика преходящей ишемии миокарда осуществляется с помощью:
- а) пробы с физической нагрузкой;

- б) коронарографии;
  - в) ЭКГ, снятой в покое;
  - г) ЭхоКГ.
32. У больных стабильной стенокардией во время эпизода преходящей ишемии миокарда, как правило, происходит:
- а) появление отрицательного зубца  $T$ ;
  - б) подъем (элевация) сегмента  $ST$ ;
  - в) депрессия сегмента  $ST$ ;
  - г) появление зубца  $Q$ .
33. У больного ИМ появились боли в грудной клетке, лихорадка, шум трения перикарда, увеличение СОЭ, при этом ЭКГ — без отрицательной динамики. Ваш диагноз:
- а) распространение зоны поражения миокарда;
  - б) перикардит;
  - в) разрыв миокарда;
  - г) разрыв сердечных хорд.
34. При остром ИМ в сыворотке крови раньше других возрастает активность:
- а) АСТ;
  - б) КФК;
  - в) ЛДГ;
  - г) АЛТ;
  - д) миоглобина.
35. К ранним осложнениям ИМ относятся все перечисленное, кроме:
- а) отека легких;
  - б) кардиогенного шока;
  - в) разрыва миокарда;
  - г) аритмии;
  - д) недостаточности кровообращения.
36. При жалобах на загрудинные боли диагноз ИМ можно установить при наличии следующих данных ЭКГ:
- а) зубец  $Q$  и подъем сегмента  $ST$ ;
  - б) АВ-блокада III степени;
  - в) депрессия сегмента  $ST$  и отрицательный зубец  $T$ ;
  - г) патологическое отклонение электрической оси сердца.
37. ЭКГ-признаки заднего ИМ регистрируются в следующих отведениях:
- а) I, aVL,  $V_1-V_4$ ;
  - б) II, III, aVF;

- в) I, aVL,  $V_5-V_6$ ;  
г) aVL,  $V_1-V_2$ ;
38. ЭКГ-признаки переднеперегородочного с переходом на верхушку ИМ регистрируются в следующих отведениях:  
а) I, aVL,  $V_1-V_4$ ;  
б) II, III, aVF;  
в) I, aVL,  $V_5-V_6$ ;  
г) aVL,  $V_1-V_2$ ;
39. Достоверными факторами риска развития ИБС являются:  
а) желчнокаменная болезнь;  
б) алкоголизм;  
в) АГ;  
г) азотемия;  
д) гиповитаминоз С.
40. Отдаленным осложнением острого ИМ является:  
а) разрыв миокарда;  
б) отек легких;  
в) кардиогенный шок;  
г) синдром Дресслера.
41. Основным методом исследования, позволяющим диагностировать хронический гастрит, является:  
а) анализ желудочного сока;  
б) клинический анализ крови;  
в) ЭГДС;  
г) морфологическое исследование слизистой оболочки желудка.
42. Хронический гастрит необходимо дифференцировать:  
а) от язвенной болезни желудка;  
б) рака желудка;  
в) хронического панкреатита;  
г) хронического холецистита;  
д) всех перечисленных.
43. Этиологическими факторами язвенной болезни являются:  
а) СД;  
б) курение;  
в) гиперхолестеринемия;  
г) эмоциональные стрессы.
44.  $\alpha$ -Амилазу секретируют:  
а) околоушные слюнные железы;  
б) поджелудочная железа;

- в) щитовидная железа;
  - г) парашитовидные железы.
45.  $\alpha$ -Амилаза катализирует гидролиз:
- а) крахмала;
  - б) глюкозы;
  - в) дисахаридов;
  - г) клетчатки;
  - д) всего перечисленного.
46. Общие принципы лечения функциональных расстройств желудка включают:
- а) дробное питание;
  - б) психотерапию;
  - в) физиотерапию;
  - г) рефлексотерапию;
  - д) все перечисленное.
47. Развитию кровотечений из эрозивно-язвенных поражений желудка способствует:
- а) ахлоргидрия;
  - б) женский пол;
  - в) прием НПВП;
  - г) наличие сопутствующего рефлюкс-эзофагита;
  - д) наличие ДГР желчи.
48. Типичной жалобой больных язвенной болезнью ДПК является:
- а) дисфагия;
  - б) голодные и ночные боли;
  - в) ранние боли;
  - г) неустойчивый стул;
  - д) отрыжка горьким.
49. При осмотре полости рта у больного, 58 лет, выявлены бледность слизистой оболочки, язык с гладкой, блестящей поверхностью («лакированный»), ярко-красными пятнами и полосами, располагающимися на боковых поверхностях и кончике языка, данные участки являются источниками гиперестезии и ощущения жжения. Предполагаемый диагноз:
- а) ГЭРБ;
  - б) язвенная болезнь ДПК;
  - в) хронический атрофический гастрит, ассоциированный с железодефицитной анемией;
  - г) функциональная диспепсия;

- д) хронический неатрофический гастрит.
50. Основными причинами изжоги у больных ЯБ ДПК являются:
- а) сочетание ЯБ ДПК и ГЭРБ;
  - б) нарушение диеты;
  - в) ДГР;
  - г) симптом «рикошета»;
  - д) острый коррозивный гастрит.
51. Характерными признаками ранней стадии рака желудка являются:
- а) поздние, голодные, ночные боли;
  - б) иррадиация болей в спину;
  - в) сочетание болей с рвотой, тошнотой;
  - г) синдром «малых признаков»;
  - д) появление изжоги.
52. Косвенным признаком желудочного кровотечения является:
- а) деформация стенки желудка;
  - б) симптом «ниши»;
  - в) симптом «указующего перста»;
  - г) выявление положительной пробы Грегерсена;
  - д) рвота «кофейной гущей».
53. Эрадикационную терапию при хеликобактерассоциированной ЯБ по рекомендациям Маастрихтского соглашения III назначают сроком:
- а) на 7 дней;
  - б) 5 дней;
  - в) 12 дней;
  - г) 14 дней;
  - д) 10 дней.
54. Для пенетрации язвы желудка характерны:
- а) боли за грудиной;
  - б) боли в эпигастрии, возникающие сразу после еды;
  - в) боли в эпигастрии, возникающие спустя 30 мин после еды;
  - г) потеря связи болей с приемом пищи;
  - д) боли, снимающиеся приемом пищи.
55. Ассоциация с *H. pylori* характерна:
- а) для фундального гастрита;
  - б) антрального неатрофического гастрита (типа В);
  - в) аутоиммунного гастрита типа А;
  - г) хронического гастрита типа С;
  - д) эрозивного гастрита.

56. Прием ИПП показан для профилактики:
- а) дисбактериоза;
  - б) ДГР;
  - в) дисфагии;
  - г) развития ахлоргидрии;
  - д) кровотечения при приеме НПВС.
57. К симптоматическим гастродуоденальным язвам относятся:
- а) стрессовые;
  - б) эндокринные;
  - в) медикаментозные;
  - г) язвы при патологических состояниях других внутренних органов;
  - д) все перечисленные язвы.
58. Нефротический синдром представлен:
- а) АГ, отеками, протеинурией;
  - б) АГ, гиперхолестеринемией;
  - в) протеинурией, отеками, гипо- и диспротеинемией, гиперхолестеринемией.
59. К прогностически неблагоприятным клиническим проявлениям нефропатий относятся:
- а) частые рецидивы нефротического синдрома;
  - б) сочетание нефротического и гипертензивного синдромов;
  - в) сочетание протеинурии с гематурией;
  - г) присоединение тубулоинтерстициального поражения;
  - д) все перечисленное.
60. Согласно современным представлениям основными механизмами прогрессирования ГН являются:
- а) иммунные;
  - б) иммуновоспалительные и воспалительно-гемокоагуляционные;
  - в) гормонально-гемодинамические;
  - г) все перечисленные механизмы.
61. Если больной переносит стрептококковую инфекцию, острый гломерулонефрит обычно начинается:
- а) во время заболевания;
  - б) через 5–7 дней после начала заболевания;
  - в) через 10–14 дней после начала заболевания;
  - г) через 6 мес после заболевания.
62. Свидетельством почечного происхождения гематурии является обнаружение в моче:
- а) измененных эритроцитов;

- б) эритроцитных цилиндров;
  - в) эритроцитов и протеинурии одновременно;
  - г) выщелоченных эритроцитов.
63. К функциональной протеинурии относят:
- а) ортостатическую протеинурию;
  - б) лихорадочную протеинурию;
  - в) протеинурию напряжения;
  - г) все перечисленные типы.
64. Лейкоцитурией называется увеличение числа лейкоцитов в моче свыше:
- а) 10 в поле зрения, или 3000 в 1 мл;
  - б) 3–4 в поле зрения, или 2000 в 1 мл;
  - в) 15–20 в поле зрения, или 6000 в 1 мл.
65. Лейкоцитурия является основным симптомом:
- а) пиелонефрита;
  - б) ГН;
  - в) амилоидоза;
  - г) ОПН.
66. Урография позволяет:
- а) определить размеры почек;
  - б) определить положение почек;
  - в) выявить конкременты;
  - г) оценить функцию почек;
  - д) получить все перечисленные сведения.
67. Наиболее частой причиной ОПН является:
- а) гломерулярный некроз;
  - б) папиллярный некроз;
  - в) тубулярный некроз;
  - г) поражение интерстиция.
68. Ранним признаком ХПН является:
- а) АГ;
  - б) полиурия;
  - в) олигоурия;
  - г) гипокалиемия.
69. Из перечисленных симптомов к азотемической интоксикации не имеет отношения:
- а) кожный зуд;
  - б) эритроцитоз;
  - в) полиурия, полидипсия;



- г) тошнота, рвота.
70. Наиболее точно степень ХПН отражает уровень:
- а) мочевины;
  - б) остаточного азота;
  - в) креатинина;
  - г) калия.
71. У больного ХПН и обильной рвотой в течение 2 нед отмечается нарастание уровня креатинина и мочевины. Ваши действия:
- а) коррекция диеты;
  - б) введение 10% раствора хлорида натрия внутривенно;
  - в) гемодиализ;
  - г) все перечисленное.
72. Для митрального стеноза характерна следующая аускультативная картина:
- 1) хлопающий I тон на верхушке сердца;
  - 2) акцент II тона на верхушке клапана;
  - 3) щелчок открытия митрального клапана;
  - 4) мезодиастолический и пресистолический шумы на верхушке сердца;
  - 5) систолический шум на верхушке сердца;
- а) верно 1, 2, 3;
  - б) верно 2, 4, 5;
  - в) верно 1, 3, 4;
  - г) верно 1, 5, 3;
  - д) верно 2, 5, 3.
73. По данным ЭхоКГ, у больных с митральной регургитацией выявляется:
- а) дилатация ЛЖ;
  - б) дилатация ЛП;
  - в) расширение корня аорты;
  - г) дилатация ПЖ и ЛП.
74. При стенозе устья аорты на ЭКГ выявляют:
- а) гипертрофию ЛЖ;
  - б) гипертрофию ПП;
  - в) АВ-блокаду I–II степени;
  - г) желудочковую экстрасистолию;
  - д) полную блокаду левой ножки пучка Гиса.
75. При митральном стенозе на ЭКГ выявляют:
- а) гипертрофию ЛП и ПЖ;

- б) гипертрофию ПП и ЛЖ;
  - в) отклонение электрической оси сердца влево;
  - г) гипертрофию ЛЖ.
76. Основными методами диагностики клапанных пороков сердца являются все перечисленные, кроме:
- а) ЭхоКГ;
  - б) фонокардиографии;
  - в) рентгенографии;
  - г) катетеризации сердца;
  - д) сфигмографии.
77. К стоматологу обратился мужчина, 52 лет. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожных покровов, выраженная пульсация на шее с обеих сторон, подергивание головы вверх, вниз. В детстве весной после ангины болели колени, в 18 лет диагностирован порок сердца. Следует думать о наличии у больного:
- а) стеноза устья аорты;
  - б) стеноза левого АВ-отверстия;
  - в) недостаточности митрального клапана;
  - г) недостаточности аортального клапана;
  - д) недостаточности трехстворчатого клапана.
78. К стоматологу обратилась женщина, 26 лет. При осмотре обращает на себя внимание одышка при разговоре, выраженный цианоз губ, кончика носа, цианотический румянец. В детстве частые ангины, в 13-летнем возрасте диагностирован порок сердца. О каком пороке сердца можно думать?
- а) о стенозе устья аорты;
  - б) митральном стенозе;
  - в) недостаточности митрального клапана;
  - г) недостаточности аортального клапана;
  - д) недостаточности трехстворчатого клапана.
79. На приеме у стоматолога у женщины, 36 лет, внезапно появились выраженная одышка, свистящие хрипы на высоте вдоха. Из анамнеза установлено, что в возрасте 13 лет диагностирован митральный стеноз. В настоящее время следует предположить:
- а) бронхообструктивный синдром;
  - б) отек легких;
  - в) неврастеническую реакцию;
  - г) анафилактический шок.

80. Ревматическая лихорадка — это системное воспалительное заболевание соединительной ткани, характерными признаками которого являются:
- 1) преимущественное поражение ССС;
  - 2) частое поражение суставов, ЦНС, кожи;
  - 3) наличие генетически обусловленного дефекта иммунной системы;
  - 4) инфицирование  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А;
  - 5) прямое токсическое действие стрептококка на миокард;
  - 6) опосредованное действие стрептококка на организм через токсины;
- а) верно 1, 3, 6;
  - б) верно 1, 2, 3, 5;
  - в) верно 1, 3, 4, 6;
  - г) верно 2, 5, 6;
  - д) верно все перечисленное.
81. К основным диагностическим критериям ревматической лихорадки относят:
- а) кардит;
  - б) полиартрит;
  - в) хорею;
  - г) подкожные ревматические узелки;
  - д) кольцевидную эритему;
  - е) все перечисленное.
82. Для ревматической лихорадки характерно наличие:
- а) симметричного отека и неподвижности сначала мелких, а затем и крупных суставов;
  - б) острого миокардита;
  - в) декальцификации пораженных суставов;
  - г) иридоциклита.
83. Лабораторными признаками ревматической лихорадки являются:
- 1) нейтрофильный лейкоцитоз;
  - 2) увеличение СОЭ  $>30$  мм/ч;
  - 3) увеличение содержания в крови серомукоида, С-реактивного белка, сиаловых кислот;
  - 4) диспротеинемия в виде  $\alpha$ -гиперглобулинемии, изредка  $\gamma$ -гиперглобулинемии;
  - 5) анемия;
  - б) высокий титр антистрептолизина-О;

- а) верно 1, 2, 3;
  - б) верно все перечисленно;
  - в) верно 2, 3, 4, 6;
  - г) верно 1, 2, 4, 6;
  - д) верно 2, 3, 4.
- 84.** При РА ранее всего поражаются суставы:
- а) локтевые;
  - б) позвоночные;
  - в) крестцово-подвздошные;
  - г) проксимальные межфаланговые и суставы кистей;
  - д) коленные.
- 85.** Для РА длительного течения характерным осложнением является:
- а) атеросклероз сосудов сердца и головного мозга;
  - б) нарушение углеводного обмена;
  - в) амилоидоз;
  - г) микоз.
- 86.** Контрактура кистей, синдром Рейно, микростомия, эзофагосклероз, атрофия кожи являются признаками:
- а) РА;
  - б) дерматомиозита;
  - в) склеродермии;
  - г) микседемы;
  - д) сифилиса.
- 87.** Поражение височно-верхнечелюстного сустава возникает:
- а) при псориатическом артрите;
  - б) ОРЛ;
  - в) РА;
  - г) дерматомиозите;
  - д) полиостеоартрозе.
- 88.** Из перечисленных клеток в неизмененном лимфатическом узле присутствуют:
- а) только миелоидные клетки;
  - б) только В-лимфоциты;
  - в) Т-лимфоциты и клетки циркулирующей крови;
  - г) В-лимфоциты, Т-лимфоциты и клетки циркулирующей крови.
- 89.** Функциями селезенки являются:
- а) выработка антител;
  - б) секвестрация клеток крови;
  - в) торможение костно-мозгового кроветворения;

- г) все перечисленные функции.
90. Из перечисленных клеточных элементов периферической крови роль неспецифических факторов иммунной защиты выполняют:
- а) нейтрофилы;
  - б) эозинофилы;
  - в) базофилы;
  - г) моноциты;
  - д) все перечисленные клетки.
91. Увеличение селезенки у взрослых уже в начальной стадии заболевания характерно:
- а) для гемолитической анемии;
  - б) железодифицитной анемии;
  - в) множественной миеломы;
  - г) для  $B_{12}$ -дефицитной анемии.
92. Классификация лейкозов основана:
- а) на клинической картине заболевания;
  - б) анамнестических данных;
  - в) степени зрелости клеточного субстрата заболевания;
  - г) продолжительности жизни больного;
  - д) эффективности проводимой терапии.
93. Решающее отличие злокачественной опухоли от доброкачественной состоит в:
- а) темпе увеличения массы опухоли;
  - б) секреции аномальных белков;
  - в) наличии метастазов;
  - г) наличии опухолевой прогрессии.
94. При подозрении на острый лейкоз необходимо выполнить:
- а) биопсию лимфатического узла;
  - б) стерильную пункцию;
  - в) пункцию селезенки;
  - г) подсчет ретикулоцитов.
95. В основе деления лейкозов на острые и хронические лежит:
- а) характер течения заболевания;
  - б) возраст больных;
  - в) степень угнетения нормальных ростков кроветворения;
  - г) степень анаплазии элементов кроветворной ткани.
96. Понятие «опухолевая прогрессия» лейкозов означает:
- а) более злокачественное течение;
  - б) прогрессирование процесса;

- в) появление новых автономных, более патологических клонов клеток;
  - г) все перечисленное.
- 97.** Характерными особенностями периферической крови при хроническом миелолейкозе в развернутой стадии заболевания являются:
- а) увеличение числа лимфоцитов;
  - б) сдвиг формулы крови влево до метамиелоцитов;
  - в) базофильно-эозинофильная ассоциация;
  - г) появление клеток типа плазмобластов;
  - д) верно б и в.
- 98.** К специфическим для лимфогранулематоза проявлениям относятся:
- а) слабость, потливость, одышка, высокая температура тела;
  - б) кровоточивость;
  - в) гепатолиенальный синдром;
  - г) нервно-психические нарушения;
  - д) нефротический синдром.
- 99.** Решающими для диагностики лимфогранулематоза являются:
- а) исследования крови (гемограмма, биохимическое исследование);
  - б) микроскопическое исследование лимфоидной ткани;
  - в) сцинтиграфия печени и селезенки;
  - г) лимфография;
  - д) КТ.
- 100.** Патогенез тромботических осложнений при эритремии обусловлен:
- а) увеличением массы циркулирующих эритроцитов, замедлением тока крови и повышением ее вязкости;
  - б) тромбоцитозом;
  - в) нарушением функциональных свойств тромбоцитов;
  - г) всеми перечисленными факторами.
- 101.** Обязательный лабораторный признак мегалобластной анемии:
- а) гиперхромия эритроцитов;
  - б) микроцитоз эритроцитов;
  - в) анизоцитоз и пойкилоцитоз;
  - г) нейтрофильная зернистость эритроцитов.
- 102.** Наиболее вероятной причиной  $B_{12}$ -дефицитной анемии является:
- а) инвазия широким лентецом;
  - б) инвазия острицами;
  - в) ЯБ желудка;

- г) хронический панкреатит.
103. Для  $B_{12}$ -дефицитной анемии характерно наличие:
- а) перемежающейся хромоты;
  - б) болей за грудиной;
  - в) жжения языка;
  - г) катаракты.
104. При  $B_{12}$ -дефицитной анемии в периферической крови определяется:
- а) гипертромбоцитоз;
  - б) лейкоцитоз;
  - в) увеличение СОЭ;
  - г) высокий цветовой показатель.
105. Среди гемолитических анемий различают:
- а) наследственные;
  - б) приобретенные;
  - в) симптоматические;
  - г) идиопатические;
  - д) все перечисленные.
106. Для железодефицитной анемии характерны:
- а) тошнота, рвота;
  - б) жжение языка;
  - в) афтозный стоматит;
  - г) тяга к мелу, запахам краски, керосина.
107. «Лакированный» язык патогномичен:
- а) для амилоидоза;
  - б) тромбоцитопении;
  - в)  $B_{12}$ -дефицитной анемии;
  - г) миелолейкоза.
108. Для лечения железодефицитной анемии применяют:
- а) препараты железа в сочетании с мясной диетой;
  - б) препараты железа в сочетании с витаминами группы В;
  - в) регулярные трансфузии эритроцитной массы;
  - г) диету, богатую железом.
109. Правильными рекомендациями по лечению железодефицитной анемии являются:
- а) вегетарианская диета с обилием яблок, моркови, гранатов, орехов;
  - б) необходимость в ежедневном приеме икры, мяса, птицы, белой рыбы;

- в) ежедневное употребление в пищу 300 г паштета из говяжьей печени;
- г) длительный прием препаратов железа внутрь в сочетании с диетой, содержащей железо.

**110.** Необходимость в срочном переливании эритроцитной массы возникает:

- а) при острой массивной кровопотере;
- б) угрозе анемической комы у лиц пожилого возраста с  $V_{12}$ -дефицитной анемией;
- в) анемии (Hb 60 г/л) у женщины с повторной многоплодной беременностью;
- г) анемии (Hb 50 г/л) у женщины, готовящейся к ампутации матки по поводу фибромиомы;
- д) верно *а* и *б*.

**111.** При недостаточности инсулина наблюдается:

- 1) гипергликемия;
- 2) усиление синтеза гликогена;
- 3) уменьшение синтеза гликогена;
- 4) увеличение образования кетоновых тел;
- 5) уменьшение образования кетоновых тел;
- а) верно 1, 2, 3;
- б) верно 1, 2, 4;
- в) верно 1, 3, 4;
- г) верно 2, 3, 4;
- д) верно 2, 4, 5.

**112.** При недостаточности инсулина наблюдается:

- 1) гипергликемия;
- 2) гиполиппротеинемия;
- 3) жировая инфильтрация печени;
- 4) гиперкетонемия;
- 5) гипогликемия;
- а) верно 1, 2, 3;
- б) верно 3, 4, 5;
- в) верно 1, 3, 4;
- г) верно 2, 3, 4;
- д) верно 1, 3, 5.

**113.** СД 1 характеризуется:

- а) деструкцией  $\beta$ -клеток, приводящей к абсолютной инсулиновой недостаточности;



- б) резистентностью периферических рецепторов к инсулину;
  - в) относительной инсулиновой недостаточностью;
  - г) отсутствием периферических рецепторов к инсулину.
- 114.** Одним из основных различий патогенеза СД 1 от СД 2 является:
- а) разрушение  $\beta$ -клеток поджелудочной железы;
  - б) сохранность функции  $\beta$ -клеток;
  - в) отсутствие антител к  $\beta$ -клеткам;
  - г) отсутствие инсулина.
- 115.** К основным клиническим симптомам СД не относится:
- а) полиурия;
  - б) полидипсия;
  - в) полифагия;
  - г) тахикардия.
- 116.** Диабетической микроангиопатией является:
- а) нефропатия;
  - б) АГ;
  - в) полинейропатия;
  - г) стенокардия.
- 117.** У больного СД при осмотре полости рта чаще выявляется:
- а) картина катарального гингивита;
  - б) гиперплазия десен;
  - в) петехиальная сыпь;
  - г) красный плоский лишай.
- 118.** Нормальный уровень глюкозы в крови натощак составляет:
- а) 8,3–10,1 ммоль/л;
  - б) 6,2–9,3 ммоль/л;
  - в) 2,7–6,5 ммоль/л;
  - г) 3,80–6,7 ммоль/л;
  - д) 3,3–5,5 ммоль/л.
- 119.** Факторами, способствующими прогрессированию диабетической нефропатии, являются:
- а) выраженная протеинурия;
  - б) недостаточный контроль гликемии;
  - в) курение;
  - г) гиперлипидемия;
  - д) частые простудные заболевания.
- 120.** Ранним признаком диабетической нефропатии является:
- а) протеинурия;
  - б) микроальбуминурия;

- в) положительный мочевого синдром;
  - г) гипоизостенурия.
- 121.** Показателями, характеризующими компенсацию СД, является уровень:
- а) глюкозы в крови;
  - б) глюкозы в моче;
  - в) HbA1c;
  - г) креатинина в крови.
- 122.** Основной группой препаратов в лечении больных СД I являются:
- а) препараты сульфонилмочевины;
  - б) бигуаниды;
  - в) инсулины;
  - г) глитазоны.
- 123.** В лечении больных СД 2 применяют:
- а) диетотерапию;
  - б) инсулины;
  - в) бигуаниды;
  - г) все перечисленное.
- 124.** Основными клиническими проявлениями синдрома тиреотоксикоза являются:
- а) тремор вытянутых пальцев рук;
  - б) сухость кожных покровов;
  - в) похудение;
  - г) брадикардия;
  - д) тахикардия.
- 125.** К симптомам тиреотоксикоза, проявляющимся со стороны слизистой оболочки полости рта, относятся:
- а) ощущение жжения слизистой оболочки и снижение вкусовой чувствительности;
  - б) ощущение горечи во рту и иктеричность спинки языка;
  - в) наличие петехиальной сыпи на слизистой оболочке полости рта;
  - г) бледность слизистой оболочки полости рта;
  - д) картина «хантеровского» (гунторовского) языка.
- 126.** Основными клиническими проявлениями гипотиреоза являются:
- а) одутловатость лица, сухость кожных покровов;
  - б) брадикардия;
  - в) микседема;
  - г) тахикардия;
  - д) пароксизмы фибрилляции предсердий.

127. При первичном гипотиреозе в крови определяются:
- а) повышенный уровень ТТГ, пониженный уровень  $T_4$ ;
  - б) нормальный уровень ТТГ, повышенный уровень  $T_4$ ;
  - в) повышенный уровень ТТГ, повышенный уровень  $T_4$ .
128. Основным препаратом при лечении гипотиреоза является:
- а) мерказолил;
  - б) преднизолон;
  - в) L-тироксин;
  - г) атенолол.
129. Для выведения больного из гипогликемической комы назначают:
- а) внутривенное вливание 40% раствора глюкозы;
  - б) внутривенное капельное введение 5% раствора глюкозы;
  - в) прием внутрь 2–3 кусочков сахара.
130. К причинам, способствующим развитию гиперосмолярной комы, относят:
- а) внутривенное введение большого количества растворов глюкозы;
  - б) почечную недостаточность;
  - в) проведение гемодиализа и перитонеального диализа;
  - г) употребление большого количества алкоголя.
131. Основными проявлениями инсулиновой недостаточности при кетоацидотической коме являются:
- а) гипергликемия;
  - б) гиперлипидемия;
  - в) глюкозурия;
  - г) кетонурия.
132. Основными причинами развития кетоацидотической комы являются:
- а) несвоевременная диагностика СД;
  - б) необоснованное уменьшение или прекращение введения препаратов инсулина;
  - в) ИМ, инсульт;
  - г) передозировка препаратов инсулина.

## Ситуационные задачи

### № 1

Больная Г., 34 года, госпитализирована на 5-й день болезни с жалобами на боли в правой половине грудной клетки и правом подреберье, возникающие при дыхании и кашле, кашель с небольшим количеством «ржавой» мокроты, повышение температуры тела до  $39^{\circ}\text{C}$ , слабость, головную боль.

Заболела остро, после переохлаждения появились острая боль под правой лопаткой и в правом подреберье, сухой кашель, повышение температуры тела до  $39,3^{\circ}\text{C}$ . Амбулаторно принимала парацетамол без эффекта. Накануне госпитализации появилась «ржавая» мокрота, усилилась боль в грудной клетке, сохранялась высокая температура тела. Объективно: состояние среднетяжелое, гиперемия правой щеки, герпес на крыльях носа, небольшой цианоз губ. Температура тела  $38^{\circ}\text{C}$ , ЧД 26 в минуту. Правая половина грудной клетки отстаёт в акте дыхания, перкуторно притупление справа от пятого межреберья вниз, здесь же выслушивается бронхиальное дыхание, на высоте вдоха крепитация. Пульс 92 в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. В анализе крови: л. —  $11,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , э. — 3%, ю. — 1%, п. — 12%, с. — 56%, лимф. — 20%, мон. — 8%; СОЭ — 38 мм/ч.

Рентгенологически определяется интенсивное затенение легочного поля в нижней доле правого легкого.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Укажите осложнения заболевания.
4. Назначьте этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

### № 2

Больной А., 67 лет, доставлен в приемное отделение больницы с жалобами на боли в правой половине грудной клетки при дыхании, одышку в покое, кашель с желеобразной гнойной мокротой, повышение температуры тела до  $38^{\circ}\text{C}$ , общую слабость.

Из анамнеза известно, что мужчина более 20 лет страдает хроническим бронхитом с ежегодными обострениями, злоупотребляет алкоголем. Начало заболевания острое — после алкогольного эксцесса и переохлаждения повысилась температура тела, появилась боль при ды-

хании в правом боку, кашель стал постоянным, появились желеобразная гнойная мокрота и одышка при незначительной физической нагрузке.

Объективно: состояние среднетяжелое. Цианоз губ. Лихорадка неправильного типа — температура тела 37,8–38,5 °С. Грудная клетка эмфизематозна. Перкуторный звук слева коробочный, справа — укорочение ниже угла лопатки. При аускультации в зоне укорочения перкуторного звука выслушиваются бронхиальное дыхание и влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧД 22 в минуту, пульс 100 в минуту, АД 90/60 мм рт.ст.

Анализ крови: эр. —  $4,5 \cdot 10^{12}/л$ , Нb — 120 г/л, цв. показатель — 0,9, л. —  $10,8 \cdot 10^9/л$ , э. — 3%, п. — 4%, с. — 73%, лимф. — 18%, мон. — 2%, СОЭ — 35 мм/ч.

Исследование мокроты: количество — 50,0 мл, цвет — зеленоватый, характер — гнойный. Лейкоциты — 48–50 в поле зрения, эритроциты — 1–3, альвеолярные клетки — 1–2 в поле зрения.

Рентгенологически определяется инфильтративное затемнение легочного поля в нижней доле правого легкого с признаками формирования абсцесса.

#### *Задания и вопросы*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Укажите наиболее вероятные осложнения заболевания.
4. Какие методы обследования необходимо назначить больному?
5. Назначьте этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение.

#### **№ 3**

Больной К., 76 лет, находится на лечении в стационаре в связи с переломом шейки бедра. На 12-е сутки пребывания в стационаре появились кашель с мокротой гнойного характера, иногда с прожилками крови, боль при дыхании в левой половине грудной клетки, одышка в покое, температура тела повысилась до 38,5–38,8 °С, сопровождается потрясающим ознобом.

Объективно: состояние тяжелое, больной бледен, адинамичен, питание снижено. Грудная клетка эмфизематозна, слева ниже угла лопатки по лопаточной линии определяются усиление голосового дрожания и бронхофонии, притупление перкуторного звука. Дыхание бронхиальное, в подмышечной области — с амфорическим оттенком, выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы. ЧД 22 в минуту. Тоны сердца глухие, тахикардия — 100 в минуту. АД 100/60 мм рт.ст.

Анализ крови: л. —  $10,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , э. — 1%, ю. — 1%, п. — 8%, с. — 71%, лимф. — 18%, мон. — 2%; СОЭ — 25 мм/ч.

Рентгенологически определяется полисегментарная инфильтрация с множественными очагами распада (деструкцией) в нижней доле левого легкого.

#### *Задания и вопросы*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Укажите наиболее вероятные осложнения заболевания.
4. Какие методы обследования необходимо назначить больному?
5. Назначьте лечение. Укажите наиболее эффективные антибактериальные препараты.

#### **№ 4**

Больной Р., 41 год, сварщик, поступил с жалобами на удушье, резкую слабость.

Из анамнеза: курит с 8 лет, 22 года работает сварщиком. На протяжении последних 10 лет отмечает кашель со скудной мокротой по утрам. Считает, что простудился 3 дня назад, когда появились головная боль, слабость, насморк. Накануне начался лающий надсадный малопродуктивный кашель. Принимал отхаркивающие препараты. Однако интенсивность кашля не уменьшилась, осип голос, стали болеть мышцы брюшного пресса. В день поступления во время приступа кашля почувствовал, что не может глубоко вдохнуть. Вскоре стал ощущать выраженную нехватку воздуха уже и без кашля. Госпитализирован бригадой скорой помощи.

Объективно: состояние среднетяжелое. Кожные покровы с умеренным диффузным цианозом. Пальцы рук с деформацией по типу барабанных палочек, ногти в виде часовых стекол. Грудная клетка увеличена в переднезадних размерах. Отмечается выбухание верхушек легких. Шея укорочена. Отсутствуют дыхательные движения правой половины грудной клетки. ЧД 38 в минуту. Расширение границ правого легкого вниз на одно ребро. Грудная клетка при пальпации безболезненна, ригидная. Голосовое дрожание отсутствует в правой половине грудной клетки, слева — несколько ослаблено. При перкуссии справа тимпанический звук, слева — коробочный. Дыхание справа отсутствует, слева везикулярно, ослабленное. Хрипов нет. Шума трения плевры нет. Бронхофония отсутствует справа. Границы сердца смещены влево. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 100 в минуту. АД 120/70 мм рт.ст.

*Задания и вопросы*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте клинический диагноз.
3. Укажите наиболее вероятные осложнения заболевания.
4. Какие методы обследования необходимо назначить больному?
5. Назначьте лечение.

**№ 5**

Больная С., 35 лет, обратилась к врачу с жалобами на приступы удушья с затрудненным выдохом, которые возникают в помещениях, где находятся животные, весной во время цветения растений, после приема аспирина. Приступ удушья купируется ингаляцией сальбутамола, после приступа отмечает выделение небольшого количества «стекловидной» мокроты. Из анамнеза выяснено, что впервые приступ удушья возник 3 года назад весной при вдыхании пыльцы ольхи. Затем приступы удушья стали возникать при уборке квартиры, в помещении, где находятся животные.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски. Грудная клетка правильной формы, при пальпации безболезненна. Голосовое дрожание одинаково в симметричных областях. При перкуссии легочный звук, дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 80 в минуту. АД 120/70 мм рт.ст.

*Задания*

1. Сформулируйте диагноз.
2. Назначьте лечение.
3. Предложите методы профилактики заболевания.

**№ 6**

Больной С., 42 года, доставлен в приемное отделение больницы с жалобами на резкие боли в поясничной области, больше справа, иррадиирующие в паховую область и внутреннюю поверхность правого бедра, тошноту, познбливание, частые «ложные» позывы к мочеиспусканию. Заболел остро, после рыбалки.

Объективно: состояние среднетяжелое, беспокоен, не может выбрать положение тела, облегчающее боль. В легких патологических изменений не найдено. Пульс ритмичный, 102 в минуту, удовлетворительного наполнения, АД 150/100 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, болезненный по ходу правого мочеточника. Симптомы Кера, Ортнера отрицательные, симптом поколачивания справа положительный.

Анализ крови: эр. —  $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нв — 136 г/л, цв. показатель — 1,0, л. —  $7,6 \cdot 10^9$ /л, п. — 2%, с. — 68%, лимф. — 22%, мон. — 8%; СОЭ — 9 мм/ч.

Анализ мочи: цвет — желтый. Реакция — кислая, отн. плотность — 1,021. Прозрачность — неполная, белок — 0,066 г/л, лейкоциты 20–25 в поле зрения, эритроциты 3–5 в поле зрения, соли — ураты, фосфаты, слизь — умеренное количество.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 7**

К больной Щ., 36 лет, вызвана скорая помощь. Пациентка жалуется на приступ удушья с затрудненным выдохом, сухой кашель, слабость. Впервые приступ удушья развился 5 лет назад после приема анальгина, был купирован внутривенным введением эуфиллина. В последующем приступы удушья развивались после приема аспирина, цитрамона. В межприступный период чувствовала себя здоровой. Полтора года назад заметила затруднение носового дыхания, при обращении к специалисту был диагностирован полипозный пансинусит, проведена операция на гайморовых пазухах и клетках решетчатого лабиринта. После полипэктомии приступы удушья участились, часто возникали без видимой причины, обычная бронхолитическая терапия стала малоэффективной. Последний приступ развился после выпитого лимонада.

Объективно: состояние среднетяжелое, положение вынужденное, сидит, опираясь руками о край кровати, на расстоянии слышны сухие свистящие хрипы. Кожные покровы бледные, покрыты потом. Грудная клетка эмфизематозна, при перкуссии — коробочный звук, аускультативно над всей поверхностью легких выслушиваются сухие свистящие хрипы. Пульс 108 в минуту, АД 160/100 мм рт.ст.

Анализ крови: эр. —  $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, Нв — 150 г/л, цв. показатель — 1,0, л. —  $8,1 \cdot 10^9$ /л, п. — 2%, с. — 62%, э. — 10%, лимф. — 18%, мон. — 8; СОЭ — 9 мм/ч.

Анализ мокроты: количество — 20,0 мл, цвет — белый, характер — слизистый, консистенция — вязкая, лейкоциты — 3–5 в поле зрения, эозинофилов нет, спиралей Куршмана нет.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.



## № 8

Больной М., 67 лет, доставлен в приемное отделение больницы с жалобами на кашель с выделением при каждом кашлевом толчке алой пенистой крови.

Из анамнеза известно, что с юности страдает хроническим бронхитом, несколько раз болел пневмонией. В последние 4 года обострения бронхита возникают 2–3 раза в год. Неделю назад, после переохлаждения, появился кашель с желтоватой мокротой (около 300 мл в сутки), с неприятным запахом. Мокрота лучше отходит в положении больного на левом боку. Дважды были эпизоды кровохарканья. Утром в день госпитализации во время кашлевого приступа из дыхательных путей начала выделяться кровь.

Объективно: состояние тяжелое, больной бледен, грудная клетка эмфизематозная, при перкуссии определяется коробочный звук, справа в межлопаточной области участок укорочения перкуторного звука. При аускультации ослабленное везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы, в месте укорочения перкуторного звука выслушиваются влажные среднепузырчатые хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, I тон на верхушке ослаблен, ЧСС 108 в минуту, АД 80/60 мм рт.ст. Край печени выступает из-под реберной дуги на 2 см, болезненный при пальпации. Голени пастозные.

Анализ крови: эр. —  $3,6 \cdot 10^{12}/л$ , Нв — 90 г/л, цв. показатель — 0,75, л. —  $21,3 \cdot 10^9/л$ , ю. — 1%, п. — 15%, с. — 60%, лимф. — 18%, мон. — 6%; СОЭ — 68 мм/ч.

Анализ мокроты: цвет — зеленый, характер — гнойный, консистенция — вязкая, лейкоциты — 35–50, эритроциты — 30–50, альвеолярные клетки — 2–4 в поле зрения, эластические волокна — единичные.

*Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

## № 9

Скорая помощь вызвана к больному Д., 48 лет, который жалуется на приступы давящих загрудинных болей, иррадиирующих в левое плечо. Длительность болевого приступа около 10 мин, через 3–5 мин возникает новый приступ (обычно наблюдается серия из 3–5 болевых эпизодов).

Объективно: больной сидит в постели, растирает ладонью левую половину грудной клетки. Общее состояние удовлетворительное. В легких

везикулярное дыхание, ЧД 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 84 в минуту, АД 130/70 мм рт.ст.

#### *Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 10**

Врач скорой помощи приехал по вызову к больному К., 50 лет, у которого развился интенсивный приступ за грудиных болей сжимающего характера, с иррадиацией в левую руку. Боль длится около 1 ч, сопровождается резкой слабостью, беспокойством. В течение последней недели при ходьбе появлялись кратковременные сжимающие боли за грудиной, проходящие в покое.

Объективно: состояние среднетяжелое, гипергидроз кожи. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧСС 94 в минуту, АД 180/110 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, край печени пальпируется по реберной дуге.

#### *Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 11**

Больной С., 65 лет, обратился к участковому врачу с жалобами на приступы слабости, головокружение. Утром в день обращения была кратковременная потеря сознания. Из анамнеза известно, что 3 года назад перенес ИМ, страдает стабильной стенокардией напряжения III ФК, пользуется нитратами, постоянно принимает  $\beta$ -адреноблокаторы (атенолол) без контроля ЧСС и АД.

Во время осмотра пациент внезапно потерял сознание, отмечены тонические и клонические судороги, непроизвольное мочеиспускание. Пульсация на сонных артериях не определяется. Через 15 с сознание и сердечная деятельность возобновились самостоятельно.

Объективно: состояние среднетяжелое, кожные покровы лица гиперемированы. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, ЧД 18 в минуту. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см от срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, громкость I тона изменяется от ослабленного до «пушечного», ЧСС 40 в минуту, АД 180/100 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются.

### *Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Назовите возможную причину синкопальных состояний.
4. Назначьте лечение.

### **№ 12**

Больной И., 35 лет, обратился к врачу с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, приступы удушья и кровохарканья, иногда в ночное время, приступообразные интенсивные боли за грудиной, иррадиирующие в левую руку, уменьшающиеся после изменения положения тела (больной садится, опустив ноги вниз) и приема нитроглицерина. В анамнезе — ревмокардит, перенесенный в 13-летнем возрасте.

Объективно: обращает на себя внимание резкая бледность кожных покровов. Пульс скорый, твердый, высокий. АД — 180/40 мм рт.ст. Заметно сотрясение головы, синхронное с сокращениями сердца, определяются положительный капиллярный пульс, пульсация сонных артерий. Сердце: верхушечный толчок смещен вниз и влево, высокий, разлитой. Левая граница сердца — по передней подмышечной линии. В легких ослабленное везикулярное дыхание, в нижних отделах легких с обеих сторон — мелкопузырчатые влажные хрипы. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Отеков нет.

### *Вопросы и задания*

1. О каком заболевании можно думать?
2. Назначьте дополнительное обследование.
3. Определите лечебную тактику.

### **№ 13**

Дежурный врач вызван ночью в палату к больному К., 52 года, который потерял сознание и упал в туалете. Из анамнеза известно, что больной госпитализирован накануне с жалобами на ноющие боли в эпигастральной области, возникающие через 1–1,5 ч после еды, иногда «ночные» боли. Госпитализирован для обследования и лечения. Ночью проснулся от ощущения тошноты, в туалете у больного появились резкая слабость, головокружение, рвота «кофейной гущей», обильный жидкий дегтеобразный стул, была кратковременная потеря сознания.

Объективно: состояние тяжелое, сознание сохранено, кожные покровы бледные, холодные, гипергидроз, слизистые оболочки и конъюнктивы бледные, язык влажный. Границы сердца в норме. Тоны приглушены, ритмичные, тахикардия, систолический шум на вер-

хушке. Пульс слабого наполнения и напряжения, 114 в минуту, АД — 90/60 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастрии и правом подреберье, здесь же определяется небольшая мышечная защита. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Размеры печени по Курлову: 9–8–7 см. При пальцевом исследовании прямой кишки на перчатке — мелена.

#### *Задания и вопросы*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. О каком осложнении заболевания можно думать?
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 14**

Больная В., 42 года, доставлена в приемное отделение с жалобами на резкую слабость, шум в ушах, головокружение, рвоту «кофейной гущей». В анамнез: РА в течение 10 лет. Регулярно принимает индометацин. Обострение артрита в течение 2 нед, в связи с чем самостоятельно увеличила дозу индометацина до 8 таблеток в сутки и сочетала его с аспирином. Утром в день госпитализации внезапно появились резкая слабость, головокружение, была кратковременная потеря сознания. Через час при сохраняющемся плохом самочувствии появилась рвота «кофейной гущей».

Объективно: общее состояние среднетяжелое, кожные покровы бледные. Правый лучезапястный сустав фиксирован в положении «ласт моржа». Первые межфаланговые суставы II–V пальцев кистей деформированы по типу «пуговичной петли», отечны, гиперемированы, болезненны. В легких дыхание везикулярное. Границы сердца без изменений. Тоны приглушены, мелодия сохранена, на верхушке короткий систолический шум, ЧСС — 104 в минуту, АД — 90/60 мм рт.ст. Живот слабо болезненный при пальпации в эпигастрии.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 15**

Больная Г., 45 лет, доставлена в приемное отделение больницы с жалобами на интенсивные боли в правом подреберье, тошноту, рвоту, вздутие живота. Заболела около 3 дней назад, когда после приема жирной пищи и алкоголя появились боли в правом подреберье, тошнота. Два дня принимала но-шпу в таблетках, боли несколько уменьшились, но не прекратились; повысилась температура тела до 38 °С. После упо-

требления в пищу «диетического куриного бульона» появилась рвота, боли в правом подреберье усилились, стали иррадиировать в правое плечо, шею, лопатку.

Объективно: масса тела 94 кг, рост 168 см, температура тела 38,5 °С, кожные покровы и склеры иктеричны. В легких дыхание везикулярное, тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС 97 в минуту, АД 180/100 мм рт.ст. Язык сухой, обложен белым налетом, живот вздут, имеется защитное напряжение мышц в правом подреберье, здесь же определяются положительные симптомы Кера, Мерфи, Ортнера, Курвуазье.

Анализ крови: эр. —  $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, Нв — 120 г/л, цв. показатель — 0,9, л. —  $18,2 \cdot 10^9$ /л, п. — 15%, с. — 67%, лимф. — 12%, мон. — 6%; СОЭ — 4 мм/ч.

Анализ мочи: цвет — темно-коричневый, реакция — нейтральная, отн. плотность — 1,024, прозрачность — неполная, белок — 0,033 г/л, желчные пигменты +++, уробилина нет.

Биохимический анализ крови: общий билирубин — 61,5 ммоль/л, прямой — 40,4 ммоль/л, непрямой — 21,1 ммоль/л, АСТ — 65 Ед, АЛТ — 58 Ед, ЩФ — 240 Ед.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 16**

Больной М., 17 лет, обратился к врачу по поводу распространенных отеков, появления мочи мутно-красного цвета, при значительном уменьшении ее количества, головной боли, одышки при нагрузке.

В анамнезе: 2 нед назад перенес фолликулярную ангину. Госпитализирован в терапевтическое отделение. Во время вечернего обхода дежурный врач отметил, что пациент занимает вынужденное положение ортопноэ, ЧД 28 в минуту, в легких при перкуссии — притупление звука от углов лопаток, при аускультации — влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 80 в минуту, АД 210/130 мм рт.ст. В брюшной полости определяется небольшое количество свободной жидкости.

#### *Вопросы и задания*

1. О каком заболевании можно думать?
2. Какое осложнение возникло у больного?
3. Окажите неотложную помощь.

**№ 17**

Больной С., 45 лет, доставлен в приемное отделение больницы в бессознательном состоянии. Из расспроса родственников установлено, что пациент в течение 25 лет страдает СД, ежедневно вводит 10 ЕД простого и 28 ЕД пролонгированного инсулина. Неделю назад после переохлаждения появились сухой кашель, першение в горле, насморк, температура тела повысилась до 37,8 °С. По назначению участкового терапевта принимал бисептол и аспирин, температура снизилась, кашель уменьшился, но ухудшился аппетит, появилась жажда, сухость во рту, увеличилась слабость. Накануне госпитализации целый день провел в постели, дремал. Утром обнаружен в бессознательном состоянии.

Объективно: состояние тяжелое, сознание отсутствует, кожные покровы сухие, холодные, кожа дряблая. Мышечный тонус понижен, язык сухой, обложен белым налетом. Тонус глазных яблок понижен. Дыхание глубокое, шумное, ЧД 14 в минуту, в выдыхаемом воздухе запах ацетона. В легких при перкуссии легочной звук, при аускультации ослабленное везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, частые экстрасистолы, ЧСС 118 в минуту. АД — 100/50 мм рт.ст. Живот вздут, кишечная перистальтика вялая, размеры печени: 14–12–10 см, край печени выступает из подреберья на 2 см, плотный. Селезенка не пальпируется.

Анализ крови: эр. —  $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, Нб — 130 г/л, цв. показатель — 0,9, л. —  $7,0 \cdot 10^9$ /л, п. — 2%, с. — 66%, лимф. — 26%, мон. — 6%; СОЭ — 9 мм/ч.

Анализ мочи: реакция — кислая, отн. плотность 1,034, прозрачность — полная, белок — 0,033 ммоль/л, сахар — 4%, ацетон — отриц.

Глюкоза крови: 22,2 ммоль/л.

**Задания**

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Окажите неотложную помощь.

**№ 18**

Больная Д., 18 лет, страдает СД (тяжелая форма, лабильное течение), принимает 26 ЕД пролонгированного инсулина утром. Доставлена в приемное отделение в бессознательном состоянии. Накануне чувствовала себя удовлетворительно. Вечером родственники застали больную дома без сознания.

Объективно: сознание отсутствует, кожные покровы влажные, тонус мышц конечностей повышен. Тризм жевательных мышц. Тонус глазных яблок нормальный. Пульс — 78 в минуту, ритмичный, АД 95/60 мм рт.ст. Тоны сердца обычной звучности. Дыхание — 28 в мину-

ту, ритмичное, ровное. Язык влажный, прикуса языка нет. Менингеальные симптомы отрицательные.

При обследовании: глюкоза крови 2,4 ммоль/л.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 19**

Больной Д., 26 лет, доставлен в приемное отделение в бессознательном состоянии. В поликлинике 40 мин назад пациенту внутримышечно сделали инъекцию пенициллина, через 15 мин после этого больной почувствовал резкую слабость, потерял сознание.

Объективно: кожные покровы бледные, гипергидроз. Дыхание частое, поверхностное, ЧД 26 в минуту, тоны сердца приглушены, тахикардия, ЧСС 110 в минуту, пульс нитевидный, АД 60/40 мм рт.ст.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 20**

Больная С., 36 лет, доставлена в приемное отделение с жалобами на сильное сердцебиение, возбуждение, страх смерти, ощущение нехватки воздуха, давящие боли в области сердца, тошноту, рвоту, понос.

Из анамнеза известно, что в течение 3 лет состоит на диспансерном учете у эндокринолога, периодически получает мерказолил. 2 мес назад самовольно прервала лечение (доза препарата — 6 таблеток в сутки) и уехала отдыхать на юг, много загорала. Состояние ухудшилось, появились учащенное сердцебиение, потливость, похудела. Значительное ухудшение состояния наступило после тяжелого эмоционального стресса, на фоне ОРВИ.

Объективно: состояние тяжелое, температура тела — 38,9 °С, кожа горячая, гиперемирована, мокрая от профузного пота, ЩЖ увеличена до III–IV степени, экзофтальм. В легких дыхание везикулярное, ЧД 26 в минуту, тоны сердца громкие, аритмичные, тахикардия — 150 в минуту, пульс аритмичный, 132 в минуту, АД 150/50 мм рт.ст. Живот мягкий, умеренно болезненный при пальпации в околопупочной области.

#### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

**№ 21**

Больная А., 44 года, жалуется на ощущение зябкости, общую слабость, снижение памяти, боли в спине и суставах, запор. Заболевание начало развиваться постепенно, около 5 лет назад, после простуды.

Объективно: рост 170 см, масса тела 86 кг. Кожа бледная, сухая, с мраморным оттенком, шелушится. Определяется плотный отек лица, туловища, стоп, кистей. Больная малоподвижна, безразлична, голос низкий. ЩЖ не пальпируется, глазные симптомы отсутствуют. Границы относительной сердечной тупости смещены влево на 1,5 см, тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС 54 в минуту, АД 130/90 мм рт.ст. Пальпация органов брюшной полости затруднена из-за плотного отека передней брюшной стенки. Сухожильные рефлексы понижены, время ахиллова рефлекса увеличено.

*Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Назначьте обследование для подтверждения диагноза.
4. Назначьте лечение.

**№ 22**

Больной Н., 54 года, жалуется на резкие боли в I плюснефаланговом суставе, ноющие боли в поясничной области, повышение температуры тела до 37,8 °С. Приступы болей и покраснение сустава периодически беспокоят в течение 3 лет. Последний приступ развился после приема обильной жирной пищи и красного сухого вина.

Объективно: состояние среднетяжелое. Температура тела — 37,8 °С, рост 175 см, масса тела 94 кг. В легких патологических изменений не найдено. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 2 см. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над аортой, ритм правильный, ЧСС 84 в минуту, АД 180/100 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. I плюснефаланговый сустав справа отечен, кожа над ним гиперемирована, движения в нем резко болезненны.

*Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

**№ 23**

Больная Ю., 35 лет, страдает в течение 7 лет СКВ, волчаночным нефритом. Дома по поводу отеков в течение последней недели принимала



по 4 таблетки фуросемида в сутки. Доставлена в стационар в крайне тяжелом состоянии с жалобами на боли в животе, тошноту, рвоту, резкое уменьшение количества мочи.

Объективно: общее состояние тяжелое, температура тела 39,5 °С, анасарка. Над легкими укорочение перкуторного звука в нижних отделах, там же ослабление везикулярного дыхания, ЧД — 32 в минуту. Тоны сердца приглушены, на верхушке I тон ослаблен, короткий систолический шум, ритм правильный, ЧСС 114 в минуту, АД 190/130 мм рт.ст. На коже живота по боковым поверхностям рожеподобная эритема.

Количество выделяемой мочи за сутки — 250 мл.

### *Задания*

1. Выделите клинические синдромы.
2. Сформулируйте предварительный диагноз.
3. Окажите неотложную помощь.

### **№ 24**

Больной В., 49 лет, госпитализирован с жалобами на увеличение живота в объеме, одышку в покое, усиливающуюся при ходьбе, отеки ног, выраженную общую слабость. Из анамнеза известно, что в 25-летнем возрасте переболел вирусным гепатитом, в течение многих лет злоупотребляет алкоголем. В последние 6 мес отмечает заметное увеличение живота, появилась одышка при незначительной физической нагрузке, отеки на ногах, выделение алой крови из прямой кишки при дефекации. За 2 нед до госпитализации появилась желтушность склер и кожи, усилились одышка и отеки ног.

Объективно: состояние среднетяжелое, склеры иктеричны, кожные покровы с желтушным оттенком, живот увеличен в размерах (окружность живота 149 см), напряжен, на передней брюшной стенке выраженная венозная сеть, ноги отечны. Границы легких на 2 межреберья выше нормы, при перкуссии звук легочный, в нижних отделах укорочение перкуторного звука при аускультации, дыхание ослабленное везикулярное, в нижних отделах резко ослабленное. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС — 104 в минуту, АД 100/70 мм рт.ст. Определить размеры печени и селезенки не представляется возможным из-за напряженного асцита.

Анализ крови: эр. —  $2,7 \cdot 10^{12}$ /л, Нв — 80 г/л, цв. показатель — 0,88, тромбоц. —  $11,0 \cdot 10^{10}$ /л, л. —  $2,5 \cdot 10^9$ /л, ю. — 3%, п. — 5%, с. — 45%, лимф. — 38%, мон. — 9%; СОЭ — 56 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 60 г/л, альбумины — 24 г/л,  $\alpha_1$ -глобулины — 14 г/л,  $\alpha_2$ -глобулины — 6 г/л,  $\gamma$  — глобулины 20 г/л, А/Г-коэффициент — 0,7 г/л. Общий билирубин — 91,5 ммоль/л, прямой — 43,4 ммоль/л, непрямой — 48,1 ммоль/л, АСТ 87 Ед., АЛТ 64 Ед.

#### *Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Дайте интерпретацию лабораторных показателей.
3. Назначьте лечение.

#### **№ 25**

Больной Ч., 40 лет, доставлен в приемное отделение скорой помощью. Около 2 ч назад после подъема тяжести у пациента началась рвота темной кровью, содержащей сгустки. Из анамнеза известно, что в детстве пациент перенес вирусный гепатит, около 10 лет назад были неоднократные гемотрансфузии после автомобильной аварии, злоупотребляет алкоголем. В течение 2 лет отмечает значительное снижение работоспособности, слабость, снижение аппетита. В течение года беспокоят геморрой, частые носовые кровотечения. Около полугода назад заметил увеличение живота в объеме.

Объективно: состояние тяжелое, кожа бледная, с желтушным оттенком, склеры иктеричны. На груди, плечах, в межлопаточной области — невозвышающиеся ангиомы с лучеобразно расходящимися сосудистыми веточками. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Границы сердца не изменены, тоны приглушены, ритм правильный, ЧСС — 112 в минуту, во всех точках выслушивается короткий систолический шум. Пульс малого наполнения, частый, АД 100/70 мм рт.ст. Живот увеличен в размерах, в положении лежа на спине имеет «лягушачью» форму, симптом флюктуации положительный, на коже живота вокруг пупка расширенная венозная сеть. Размеры печени 20–15–13 см, край плотный, заострен. Размеры селезенки: 16–6 см, край селезенки плотный.

#### *Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Назовите осложнение основного заболевания.
3. Окажите неотложную помощь.

#### **№ 26**

Больной Ф., 46 лет, диспетчер авиаполетов, обратился в связи с впервые в жизни возникшими 2 дня назад ощущениями дискомфорта за грудиной при подъеме на 3-й этаж. До этого считал себя практически здоровым, регулярно занимался спортом, физически развит, в отпуске

был 12 мес назад. При осмотре со стороны внутренних органов — без особенностей. ЧСС 72 в минуту, АД 115/75 мм рт.ст. На ЭКГ — вариант нормы.

*Ваша тактика?*

1. Успокоить больного и рекомендовать седативные средства, или
2. Наблюдать в амбулаторных условиях и сделать повторно ЭКГ, или
3. Провести велоэргометрическую пробу, или
4. Рекомендовать взять на работе очередной отпуск, или
5. Госпитализировать.

**№ 27**

У больного Ж., 61 год, с хроническим обструктивным бронхитом, имеется ИБС, стенокардия III ФК. Терапия нитратами недостаточна. Какое средство из перечисленных ниже вы рекомендуете в качестве 2-го антиангинального препарата?

- 1) аспирин;
- 2) пропранолол;
- 3) верапамил;
- 4) уфиллин;
- 5) амлодипин.

**№ 28**

У молодого человека, 27 лет, при обследовании выявлено повышение АД до 170/125 мм рт.ст. Ранее АД никогда не измерял. Со слов больного, в детстве после перенесенной скарлатины находили изменения в анализах мочи, никогда не обследовался и не лечился. От службы в армии был освобожден в связи с наличием вазомоторного ринита и поллиноза. При осмотре обращают на себя внимание бледность кожных покровов, одутловатость лица. В легких без патологических изменений. Границы относительной сердечной тупости расширены влево на 1,5 см, тоны сердца звучные, акцент II тона над аортой. Ритм сердечной деятельности правильный, ЧСС 82 в минуту, АД 165/120 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

*Задания*

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Укажите вероятную причину АГ.
3. Назначьте план обследования.

**№ 29**

У больного с постинфарктным кардиосклерозом возник пароксизм желудочковой тахикардии с ЧСС 164 в минуту, зарегистрированный на ЭКГ. Какое лекарственное средство является препаратом выбора?

- 1) строфантин внутривенно;
- 2) анаприлин сублингвально;
- 3) изоптин внутривенно;
- 4) лидокаин внутривенно;
- 5) хинидин перорально.

**№ 30**

Больной А., 70 лет, находится под диспансерным наблюдением гематолога в течение 8 лет, дважды лечился в стационаре. При очередном визите к врачу зафиксированы жалобы на общую слабость.

Объективно: состояние удовлетворительное. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные. Периферические лимфатические узлы: шейные, над- и подключичные, подмышечные, локтевые, паховые, подколенные увеличены в размерах до 3–3,5 см, мягкоэластической консистенции, безболезненные при пальпации. Печень в размерах не увеличена, селезенка выступает из-под левого подреберья на 4 см, плотная, безболезненная при пальпации. ЧСС 74 в минуту, АД 145/80 мм рт.ст.

Анализ крови: эр. —  $3,7 \cdot 10^{12}/л$ , Нв — 124 г/л, тромбоц. —  $82 \cdot 10^9/л$ , л. —  $218 \cdot 10^9/л$ , э. — 0%, б. — 0%, п. — 1%, с. — 13%, лимф. — 84%, мон. — 2%; СОЭ — 25 мм/ч. Клетки Гумпрехта–Боткина — 3–4 в поле зрения.

**Задания и вопросы**

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Назовите возможные осложнения при выполнении инвазивных стоматологических процедур.
3. Какова морфологическая характеристика клеток Гумпрехта–Боткина?

**№ 31**

Больная Н., 47 лет, направлена на стационарное лечение с жалобами на повышение температуры тела до 38 °С, кровоточивость десны, носовые кровотечения, сильную общую слабость. Данные анамнеза: болела желтухой.

Объективно: бледность кожных покровов и слизистых оболочек, на коже живота, бедер экхимозы диаметром 1,5 см, различной давности. Со стороны органов дыхания и сердца патологических изменений нет. ЧСС 92 в минуту, АД 110/70 мм рт.ст. Живот вздут, активно участвует в

дыхании, при пальпации мягкий, болезненный в правом и левом подреберьях. Печень выступает из подреберья на 8 см, край острый, резко болезненная при пальпации, селезенка пальпируется на 4 см ниже левого подреберья, болезненная, плотноватая.

Анализ крови: эр. —  $2,2 \cdot 10^{12}/\text{л}$ , Hb — 84 г/л, тромбоц. —  $118 \cdot 10^9/\text{л}$ , л. —  $134 \cdot 10^9/\text{л}$ , э. — 3%, б. — 4%, миелоц. — 13%, мета-миелоц. — 7%, п. — 10%, с. — 44%, лимф. — 20%, мон. — 6%; СОЭ — 18 мм/ч.

Диагноз дежурного врача: ЦП, лейкомоидная реакция.

*Вопросы и задания*

1. Согласны ли вы с диагнозом дежурного врача?
2. Перечислите ведущие синдромы.
3. Ваш предварительный диагноз?
4. Какие исследования необходимо выполнить для подтверждения диагноза?

## **ПРИГЛАШЕНИЕ К СОТРУДНИЧЕСТВУ**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа» приглашает к сотрудничеству авторов и редакторов медицинской литературы, литературы по ветеринарии и агротехнике.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО СПЕЦИАЛИЗИРУЕТСЯ НА ВЫПУСКЕ** учебной литературы для вузов и колледжей, атласов, руководств для врачей, переводных изданий

По вопросам издания рукописей обращайтесь в отдел по работе с авторами.  
Тел.: (495) 921-39-07.

*Учебное издание*

**Стрюк Раиса Ивановна**  
**Маев Игорь Вениаминович**

## **Внутренние болезни**

Зав. редакцией  
*О.В. Кириллова*

Выпускающий редактор  
*О.В. Кириллова*

Редактор

*Г.А. Суворова*

Корректоры

*М.Ю. Никитина, М.В. Галанцева*

Подготовка оригинал-макета

*С.И. Евдокимов*