

Рецензенты:

В.А. Люсов — акад. РАЕН, засл. деятель науки РФ, проф., заи. кафедрой
госпитальной терапии № 1 РГМУ;

Е.И. Соколов — акад. РАМН, проф., зав. кафедрой факультетской
терапии МГМСУ

Маколкин В.И., Овчаренко СИ.

Внутренние болезни: Учебник. — 5-е изд., перераб. М16
и доп. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. — 592 с:
ил. — (Учеб. лит. Для студ. мед. вузов). — ISBN 5-225-04835-8

В 5-е издание учебника (4-е вышло в 1999 г.) внесены существенные
изменения и дополнения, которые отражают современные принципы
классификации, диагностики и лечения внутренних болезней, нашедших
свое отражение в опубликованных в последние годы отечественных и
международных рекомендациях. Список контрольных вопросов и задач
расширен и дополнен.

Для студентов медицинских вузов.

ББК 54.1

ISBN 5-225-04835-8

© В.И. Маколкин, СИ. Овчаренко, 2005

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть
занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без
предварительного письменного разрешения издателя.

Предисловие	9
Введение	9
Глава I. Болезни органов дыхания	16
Глава II. Болезни органов кровообращения.....	105
Глава III. Болезни органов пищеварения	291
Глава IV. Болезни почек	391
Глава V. Болезни системы крови	422
Глава VI. Системные васкулиты.....	506
Глава VII. Диффузные заболевания соединительной ткани ...	525
Глава VIII. Болезни суставов.....	556
Заключение.....	J
Ответы на контрольные вопросы и задачи.....	591

Список принятых сокращений

АГ	- артериальная гипертония	ОГН	— острый гломерулонефрит
АД	— артериальное давление	ОКС	— острый коронарный синдром
АДГ	— антидиуретический гормон	ОЛ	— острый лейкоз
АКШ	— аортокоронарное шунтирование	ОФВ	— объем форсированного выдоха
АЛТ	— аланинаминотрансфераза	Пн	— пневмония
АНФ	— антинуклеарный фактор	ПТ	— пароксизмальная тахикардия
АТФ	— ангиотензинпревращающий фермент	ПТП	— псевдотуморозный панкреатит
АСТ	— аспаргатаминотрансфераза	РА	— ревматоидный артрит
БА	— бронхиальная астма	РКМП	— рестриктивная кардиомиопатия
БАБ	— бета-адреноблокаторы	РНК	— рибонуклеиновая кислота
ГБ	— гипертоническая болезнь	РСК	— реакция связывания комплемента
ГД	— геморрагический диатез	РТГА	— реакция торможения гемагглютинации
ГЗТ	— гиперчувствительность замедленного типа	РФ	— ревматоидный фактор
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия	СВПТ	— суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия
ГН	— гломерулонефрит	СГ	— симптоматические артериальные гипертонии
ГНТ	— гиперчувствительность немедленного типа	СЖК	— свободные жирные кислоты
ДКМП	— дилатационная кардиомиопатия	СКВ	— системная красная волчанка
ДМ	— дерматомиозит	СРБ	— С-реактивный белок
ДНК	— дезоксирибонуклеиновая кислота	ССД	— системная склеродермия
ДОА	— деформирующий остеоартроз	ТОРС	— тяжелый острый респираторный синдром
ЖДА	— железодефицитная анемия	УП	— узелковый периартериит
ЖЕЛ	— жизненная емкость легких	ФЖЭЛ	— форсированная жизненная емкость легких
ЖПТ	— желудочковая пароксизмальная тахикардия	ХАГ	— хронический активный гепатит
ИБС	— ишемическая болезнь сердца	ХАИГ	— хронический аутоиммунный гепатит
ИГСС	— идиопатический (изолированный) гипертрофический субаортальный стеноз	ХБ	— хронический бронхит
ИМ	— инфаркт миокарда	ХБП	— хронический болевой панкреатит
ИЭ	— инфекционный эндокардит	ХБХ	— хронический бескаменный холецистит
КОС	— кислотно-основное состояние	ХГ	— хронический гастрит
КОФК	— креатинфосфокиназа	ХГН	— хронический гломерулонефрит
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа	ХЛЛ	— хронический лимфолейкоз
ЛС	— легочное сердце	ХЛП	— хронический латентный (безболевого) панкреатит
ЛФК	— лечебная физкультура	ХМЛ	— хронический миелолейкоз
МА	— мерцательная аритмия	ХНЗЛ	— хронические неспецифические заболевания легких
МВЛ	— максимальная вентиляция легких	ХСН	— хроническая недостаточность
НАА	— неспецифический аортоартериит	ХП	— хроническая пневмония
НПВП	— нестероидные противовоспалительные препараты	ХПГ	— хронический персистирующий гепатит
НЦД	— нейроциркуляторная дистония	ХПН	— хроническая почечная недостаточность
НЯК	— неспецифический язвенный колит	ХрИБС	— хроническая ишемическая болезнь сердца
		ХРП	— хронический рецидивирующий панкреатит
		ХХГ	— хронический холестатический гепатит
		ХЭ	— хронический энтерит
		ЦП	— цирроз печени
		ЧПЭСС	— чрезпищеводная электростимуляция сердца
		ЧТКА	— чрескожная транслуминая коронарная ангиография
		ЭГДС	— эзофагогастродуоденоскопия
		ЭИТ	— электроимпульсная терапия
		ЭРХПГ	— эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография
		ЭФИ	— электрофизиологическое исследование
		ЯБ	— язвенная болезнь

Все предыдущие издания учебника (1-е — в 1987 г., 2-е — в 1989 г., 3-е — в 1994 г., 4-е — в 1999 г.) были положительно встречены медицинской общественностью и студентами медицинских вузов и расходились сразу же после выхода в свет. Кроме того, 4-е издание получило высокую оценку — учебнику была присуждена премия Правительства РФ в области образования за 2002 г. Это лишний раз убедило авторов в правомерности избранного подхода к изложению фактического материала, направленного на скорейшее формирование у студентов клинического мышления. Авторы убеждены, что учебник для медицинских вузов не должен представлять собой лишь чисто информационное издание, задача учебника — научить студента пользоваться этой информацией у постели больного человека.

За период, прошедший после выхода в свет 4-го издания, были закончены многие международные многоцентровые исследования во многих областях внутренней медицины, что обусловило появление большого числа международных и отечественных рекомендаций по диагностике и лечению самых различных заболеваний. Кроме того, произошло значительное обновление фармацевтических препаратов — появление новых, прошедших всестороннюю апробацию лекарственных средств и методов терапии согласно принципам доказательной медицины. Все это потребовало коррекции практически всех разделов учебника, особенно диагностических подходов и методов лечения. Кроме того, коррекции подверглись и существовавшие ранее представления о патогенезе ряда заболеваний. Нашли свое отражение в учебнике и некоторые вновь принятые классификации. В данном издании расширены некоторые главы, посвященные болезням легких, системным васкулитам. Вновь включена глава, посвященная нарушениям ритма сердца. В переработке некоторых глав учебника принимали участие сотрудники кафедры факультетской терапии № 1 Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова профессора В.М. Махов, А.В. Недоступ, В.А. Сулимов, ассистент О.В. Благова, за что авторы выражают им искреннюю благодарность.

С учетом современных требований к тестовому контролю переработаны контрольные вопросы и задачи.

Авторы выражают признательность читателям за ценные замечания и советы. Большинство предложений, сделанных преподавателями медицинских вузов, практическими врачами и студентами, учтены при подготовке 5-го издания учебника.

Член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области образования профессор В.И. Маколкин

Лауреат премии Правительства РФ в области образования профессор СИ. Овчаренко

Главное условие эффективного лечения заболевшего человека — правильное распознавание его болезни. Следует иметь в виду, что у разных людей одна и та же болезнь протекает по-разному. Это обусловлено индивидуальными особенностями организма. В связи с этим правильное распознавание болезни возможно лишь на основе строго научных фактов, которыми располагает врач. Эти факты, характеризующие отклонения от нормального функционирования различных органов и систем, врач устанавливает при систематическом обследовании больного.

Информацию о таких отклонениях можно получить из трех источников.

1. Беседа с больным (изучение жалоб, анамнеза болезни, анамнеза жизни).
2. Непосредственное (физическое) обследование больного: осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация.
3. Данные лабораторно-инструментальных методов исследования (так называемые рутинные методы, производимые всем больным, и исследования по специальным показаниям, обусловленным особенностями клинической картины болезни у больного).

По мере сбора информации дают предварительные диагностические заключения, а затем формируют окончательный развернутый клинический диагноз. Следовательно, каждый источник информации необходим для построения диагностической концепции.

Таким образом, три источника получения информации и выводы, которые делает врач после получения информации, можно условно рассматривать как три этапа диагностического поиска.

Первый этап диагностического поиска — выяснение жалоб, анамнеза болезни и жизни больного — является весьма существенным этапом для диагностики, так как квалифицированно проведенный расспрос, глубокий анализ полученной информации, группировка фактов, а затем логичное изложение материала, свободное от ненужной детализации или краткости, — есть залог грамотной и точной диагностики. История настоящего заболевания описывается с момента появления первых симптомов («дебют» болезни). Следует особо подчеркнуть, что анамнез болезни — отнюдь не хронологическое перечисление посещений врача поликлиники либо этапов стационарного лечения. Главное в данном разделе — отражение динамики развития болезни от ее начальных проявлений до появления типичных клинических синдромов и симптомов, осложнений, частоты и длительности периодов обострения и ремиссий, ослабления или усиления симптоматики в процессе лекарственной или немедикаментозной терапии (физиопроцедуры, санаторное лечение, массаж, ЛФК), влияние на развитие и течение болезни условий труда и быта, характера питания, вредных привычек.

В процессе работы следует тщательно изучить имеющуюся у больного медицинскую документацию из других учреждений (выписки, справки, эпикризы), позволяющую конкретизировать полученную информацию (шумы в сердце, гепатомегалия, асцит и т.д.), выявить изменения при ла-бораторно-инструментальном исследовании (анемия, увеличение СОЭ), эффект терапии, дозы и количество ряда лекарственных препаратов (глю-кокортикостероиды и др.).

При заболеваниях, обострения которых протекают по единой схеме («стереотипно»), можно не перечислять аналогичную симптоматику несколько раз, а описать типичную картину, затем отметить, что подобные обострения отмечались в таком-то году (в весенне-осенний период, ежегодно и т.п.).

В ряде случаев в анамнезе настоящего заболевания имеются результаты, которые могут уточнить или отвергнуть предыдущую диагностическую концепцию (велозергометрия, коронароангиография, эхокардиография и т.п.). Следует также отразить влияние заболевания на трудоспособность больного (временная или стойкая утрата, группа инвалидности).

Таким образом, из беседы с пациентом выясняют не только жалобы, но и этапы развития болезни, изменение ее течения с годами и под влиянием проводившегося лечения. Часть сведений можно получить от родственников больного. Естественно, что сам больной не все может сообщить врачу о своем заболевании. Часто одни симптомы кажутся больному наиболее важными, тогда как для постановки диагноза важные совсем иные. В связи с этим необходимо выявлять диагностически значимую информацию; полученное сведения врач должен творчески осмыслить и сделать выводы следующего порядка:

а) выявленные жалобы и течение болезни полностью соответствуют таковым при такой-то нозологической форме; иначе говоря, после первого этапа диагностического поиска диагностическая концепция является вполне определенной и на последующих этапах ее надо лишь подтвердить, а также детализировать отдельные проявления болезни;

б) описанные больным симптомы встречаются при самых разных болезнях, в связи с чем после I этапа диагностического поиска можно лишь наметить круг болезней, в который входит заболевание данного пациента (речь идет о так называемом методе дифференциальной диагностики, о чем более подробно, с описанием конкретных ситуаций будет сказано далее). Диагноз в данном случае может быть поставлен лишь после получения информации на II или даже III этапе диагностического поиска;

в) жалобы больного и данные анамнеза характерны ни для какого определенного заболевания. Это так называемые общие симптомы (слабость, утомляемость, потеря массы тела, субфебрилитет и пр.). При такой ситуации сделать какие-либо диагностические заключения после I этапа не представляется возможным.

Второй этап диагностического поиска. При непосредственном обследовании выявляют симптомы, которые могут быть обусловлены самим заболеванием, реакцией органов и систем на имеющееся заболевание, проявлением осложнений болезни. Объем информации, получаемой на II этапе, колеблется в широких пределах: от почти патогномоничных признаков (например, данные аускультации при митральном или аортальном стенозе) до отсутствия патологических симптомов (например, у больного с язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии). В связи с этим обнаружение каких-либо изменений в органах и системах не означает, что все жалобы имеют неврогенное происхождение

или больной здоров. Вместе с тем отсутствие каких-либо патологических находок на II этапе диагностического поиска при вполне определенных диагностических выводах I этапа (типичные жалобы и анамнез болезни) может свидетельствовать о доброкачественном течении заболевания или о ремиссии.

После II этапа могут быть сделаны такие же выводы, как и после I этапа, однако их определенность будет значительно выше, так как заключение базируется на информации, полученной из двух источников. Таким образом, выводы после II этапа (с учетом выводов I этапа) могут быть следующими: а) диагноз можно сформулировать; б) круг заболеваний, очерченный после I этапа, существенно сужается; в) по-прежнему нет никакой определенной диагностической концепции, в связи с чем заключение о диагнозе будет отложено до III этапа. При получении сведений на I и II этапах диагностического поиска особенно важна роль личного контакта врача с больным.

Третий этап диагностического поиска. Завершив II этап диагностического поиска, врач должен спланировать проведение параклинических исследований (являющихся III этапом диагностического поиска). Конечно, целью III этапа диагностического поиска является верификация диагноза путем исключения синдромно сходных заболеваний и подтверждения (компьютерная томография, МР-томография, эндоскопические исследования и т.д.) приоритетной диагностической концепции.

При ряде заболеваний необходимы прижизненные морфологические исследования (биопсия почки, печени, стерильная пункция) для формулировки клинико-морфологического диагноза.

План обследования больного на III этапе диагностического поиска состоит из нескольких разделов.

- Обязательные исследования, проводимые всем без исключения больным.
- Исследования, необходимые для дифференциальной диагностики и уточнения диагноза (дополнительные исследования).

- Консультации специалистов (окулист, уролог и др.).
- К обязательным исследованиям относят следующие:

- 1) общий анализ крови,
- 2) общий анализ мочи,
- 3) общий анализ кала,
- 4) биохимический анализ крови (общий белок, сахар, холестерин, билирубин, креатинин),
- 5) реакция Вассермана,
- 6) ЭКГ,
- 7) рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

- Объем дополнительных исследований определяется в каждой конкретной диагностической ситуации. Так, у легочного больного к обязательным клиническим анализам добавляются общий анализ мокроты, при необходимости микробиологический анализ (посев) мокроты, исследование чувствительности микрофлоры к антибиотикам. Определяется перечень необходимых биохимических, ферментных, иммунологических и других исследований, инструментальные манипуляции (бронхоскопия, функция внешнего дыхания, компьютерная томография, бронхоальвеолярный лаваж).

Больным, у которых возможны кровотечения либо предстоит перевод в хирургический стационар для операции, определяют группу крови и резус-фактор, анализ на ВИЧ, изучают коагулограмму.

• Консультации специалистов проводят для исключения либо подтверждения тех или иных диагностических предположений. Всем женщинам, находящимся на обследовании в стационаре, необходима консультация гинеколога.

В трудных диагностических ситуациях приходится прибегать к повторным исследованиям (в динамике), к сложным исследованиям (МР-томография, радиоизотопные методы и т.д.).

План обследования является своеобразным «стержнем», на котором базируется этапность исследований, в ряде ситуаций составляется календарный план обследования.

После III этапа диагностического поиска могут быть сделаны следующие выводы:

а) диагноз, поставленный (или предполагаемый) на предыдущих этапах диагностического поиска, полностью подтверждается;

б) неопределенная диагностическая концепция двух предыдущих этапов реализуется в четкий диагноз;

в) диагноз остается неясным, в связи с чем требуется диагностическое хирургическое вмешательство (например, пробная лапаротомия) или для тельное динамическое наблюдение за больным с обязательным выполнением ряда лабораторно-инструментальных исследований.

Как же осуществляется сам процесс диагностики? Информация по мере ее получения «мысленно» обрабатывается уже с первого момента встречи с больным. Этот анализ информации осуществляется по определенным направлениям.

1. Насколько получаемые сведения, сообщаемые больным, являются свидетельством существования патологического процесса, т.е. отличаются от нормы.

2. Что означают полученные физикальные данные (например, смещение левой границы относительной тупости кнаружи от левой грудино-ключичной линии; сухие свистящие хрипы; приступы сжимающих болей за грудиной, возникающие при физической нагрузке и пр.).

3. Свидетельствуют ли полученные лабораторно-инструментальные данные о наличии какого-либо патологического процесса. Далее следует самое важное в диагностическом процессе: полученную информацию сравнивают с так называемыми эталонами болезней, их «образами», которые хранятся в памяти врача, учебнике и медицинской литературе.

Следовательно, процесс диагностики складывается из зримых действий врача и последовательного ряда интеллектуальных (мыслительных) действий. Эти мыслительные операции проводятся на каждом этапе получения информации.

Прежде чем полученная информация будет сравниваться с «эталонами» (образцами) болезней, ее следует соответствующим образом «препарировать», т.е. обработать. Как это делается?

1. Вначале выявляют доминирующие симптомы, т.е. любые признаки болезни, доступные определению. При этом не имеет значения, какой источник информации используется.

2. Далее осуществляется «сложение» выявленных симптомов в синдромы.

Напомним, что синдром — это совокупность симптомов, имеющих единый патогенез. Синдром следует отличать от симптомокомплекса, т.е. простой суммы симптомов, их неспецифической комбинации.

3. После того как выявлены симптомы и произошло объединение их в синдромы, оказывается возможным локализовать патологический процесс

в какой-либо системе организма или отдельно взятом органе (например, в печени, сердечно-сосудистой системе, почке, системе кроветворения и пр.), при этом симптом лишь «указывает», где локализован патологический процесс и крайне редко говорит о существовании патологического процесса; синдром позволяет определить (выяснить) патологоанатомическую и патофизиологическую сущность патологического процесса (например, воспаление на иммунной или бактериальной основе, расстройства кровообращения в той или иной сосудистой области, бронхиальную обструкцию и пр.). Нередко у одного больного имеется несколько синдромов (например, синдром дыхательной недостаточности, бронхиальной обструкции, легочной гипертензии). Выделение ведущего (ведущих) синдромов уже существенно приближает нас к нозологической диагностике, так как тот или иной синдром (или группа синдромов) свойствен весьма ограниченному кругу болезней.

Таким образом, выделяя симптомы и синдромы, мы постоянно (по мере получения информации) сравниваем их с «эталонами» болезней и смотрим, какому же заболеванию соответствует полученный при исследовании пациента «образ» болезни.

Все сказанное схематично можно представить следующим образом (схема 1).

В результате проведенного диагностического поиска могут возникнуть



две ситуации.

1. «Образ» болезни, выявленный у обследуемого пациента, полностью и совершенно безапелляционно соответствует какому-то определенному (одному) заболеванию. Это так называемый прямой диагноз, так бывает не слишком часто. Более характерна другая ситуация.

2. «Образ» болезни «похож» на два, три заболевания и более. Тогда очерчивается «круг» заболеваний, которые надо дифференцировать, т.е. в данной ситуации мы пользуемся методом дифференциальной диагностики (проводя анализ полученной информации, смотрим, какому из дифференцируемых заболеваний информация соответствует в наибольшей степени). Для постановки диагноза часто нужна дополнительная информация (получаемая с помощью использованных ранее методов исследования) или же необходимо динамическое наблюдение за больным, во время которого симптоматика становится более отчетливой. Длительность такого наблюдения различна — от нескольких дней до нескольких месяцев (реже — несколько лет). Так бывает обычно в начальном периоде («дебюте») болезни.

Следует помнить, что значение каждого этапа диагностического поиска при том или ином заболевании и у каждого конкретного больного' весьма различно. Например, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки после I этапа диагностическую концепцию в большинстве случаев уже можно сформулировать вполне определенно, и на последующих этапах она обычно не меняется. При ревматическом митральном пороке с резким преобладанием стеноза или при стенозе устья аорты диагностическая концепция становится четкой после II этапа диагностического поиска, который необходим, если даже на I этапе не удается получить сведения о ранее перенесенном полиартрите, не оставившем после себя никаких изменений в суставах. Наконец, в ряде случаев поставить диагноз можно лишь на

III этапе диагностического поиска (гемобластозы, латентная форма хронического нефрита и пр.). Однако заранее нельзя знать, какой из этапов будет определяющим. Поэтому при обследовании больного необходимо вести диагностический поиск на всех трех этапах.

Развернутый клинический диагноз при различных заболеваниях строится практически по единому образцу и отражает следующее:

- 1) этиологию (если она известна);
- 2) клинический (клинико-морфологический) вариант болезни;
- 3) фазу (ремиссия—обострение);
- 4) стадию течения (начальная, развернутая, терминальная);
- 5) отдельные наиболее выраженные синдромы (результат вовлечения в патологический процесс различных органов и систем);
- 6) осложнения.

На схеме 2 представлены все этапы диагностического поиска.

Далее в учебнике будет продемонстрировано значение различных этапов диагностического поиска в распознавании тех или иных заболеваний, а также представлены принципы современной терапии, предусматривающие выбор адекватных методов.

Лечение больного с любым заболеванием предполагает проведение ряда мероприятий.

1. Нелекарственные методы лечения (соблюдение режима труда и быта, питания, ограничение в пище некоторых продуктов).
2. Лекарственная терапия, которая подразделяется на терапию в «полной дозе» (когда имеется «дебют болезни, ее развернутая стадия или обострение) и поддерживающую терапию (лекарства можно давать в меньшей дозе, но это необязательное условие, так как в ряде случаев дозы лекарственных препаратов не уменьшаются при поддерживающей терапии).
3. Физиотерапевтическое лечение.
4. Санаторно-курортное лечение.

Естественно, у различных больных «набор» лечебных мероприятий может значительно различаться, но всегда надо помнить, что назначением одних только лекарств лечение не ограничивается.

Названия болезней, методов исследования и реакций приводятся сокращенно — в виде аббревиатур (см. *Список сокращений*).

Схема 2. ЭТАПЫ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА



Болезни органов дыхания

Содержание

Пневмонии.....	16
Бронхоэктатическая болезнь	40
Хронический бронхит.....	44
Хроническая обструктивная болезнь легких	56
Бронхиальная астма	66
Плеврит.....	85
Легочное сердце.....	94
Контрольные вопросы и задачи	102

Пневмонии

ПНЕВМОНИЯ (Пн) — острое инфекционное поражение нижних отделов дыхательных путей, подтвержденное рентгенологически, доминирующее в картине болезни и не связанное с другими известными причинами.

В определении Пн подчеркивается острый характер воспаления, поэтому нет необходимости употреблять термин «острая пневмония» (в Международной классификации болезней, принятой Всемирной организацией здравоохранения, рубрика «острая пневмония» отсутствует).

В зависимости от эпидемиологической обстановки заболеваемость Пн в России колеблется от 3—5 до 10—14 на 1000 населения.

Классификация. До последнего времени в нашей стране пользовались классификацией острой пневмонии (ОП), предложенной Е.В. Гембицким и соавт. (1983), являющейся модификацией классификации, разработанной Н.С. Молчановым (1962) и утвержденной XV Всесоюзным съездом терапевтов. В этой классификации выделяют следующие рубрики.

Этиология: 1) бактериальные (с указанием возбудителя); 2) вирусные (с указанием возбудителя); 3) орнитозные; 4) риккетсиозные; 5) микоплазменные; 6) грибковые (с указанием вида); 7) смешанные; 8) аллергические, инфекционно-аллергические; 9) неустановленной этиологии. Патогенез: 1) первичные; 2) вторичные.

Клинико-морфологическая характеристика: 1) паренхиматозные — крупные, очаговые; 2) интерстициальные.

Локализация и протяженность: 1) односторонние; 2) двусторонние (1 и 2 с указанием протяженности).

Тяжесть: 1) крайне тяжелые; 2) тяжелые; 3) средней тяжести; 4) легкие и abortивные.

Течение: 1) острые; 2) затяжные.

Первичная ОП — самостоятельный острый воспалительный процесс преимущественно инфекционной этиологии. Вторичные ОП возникают как осложнение других болезней (болезни сердечно-сосудистой системы с нарушением кровообращения в малом круге кровообращения, хронические болезни почек, системы крови, обмена веществ, инфекционные болезни и пр.) или развиваются на фоне хронических заболеваний органов дыхания (опухоль, бронхоэктазы и пр.) и т.п.

Деление ОП на очаговую и крупозную правомочно лишь в отношении пневмококковой пневмонии.

Затяжным следует считать такое течение ОП, при котором в сроки до 4 нед не происходит полного ее разрешения.

К постановке диагноза интерстициальной Пн необходимо подходить с большой ответственностью. Такая осторожность обусловлена тем, что интерстициальные процессы в легком сопровождают большую группу как легочных, так и внелегочных заболеваний, что может способствовать гипердиагностике интерстициальной Пн.

Современное определение Пн подчеркивает инфекционный характер воспалительного процесса и таким образом исключает из группы Пн легочные воспаления другого происхождения (иммунные, токсические, аллергические, эозинофильные и др.), для которых (во избежание терминологической путаницы) целесообразно использовать термин «пневмонит».

В связи с необходимостью проведения ранней этиотропной терапии Пн и невозможностью в большинстве случаев своевременно верифицировать ее возбудитель Европейским респираторным обществом (1993) предложена рабочая группировка Пн, основанная на клинико-патогенетическом принципе с учетом эпидемической ситуации и факторов риска. I. Внебольнично приобретенная пневмония.

II. Внутрибольнично приобретенная (госпитальная или нозокомиальная) пневмония.

III. Пневмония при иммунодефицитных состояниях.

IV. Аспирационная пневмония.

Такая группировка клинических форм Пн позволяет выделить определенный спектр возбудителей, характерный для каждой формы заболевания. Это дает возможность более целенаправленно осуществлять эмпирический выбор антибиотиков на начальном этапе лечения Пн.

Из рабочей группировки в последние годы в ранее существующем понимании исключена атипичная Пн как пневмония, вызванная атипичными возбудителями и имеющая атипичную клиническую картину заболевания. Этим термином (атипичная пневмония) в России в настоящее время обозначают «тяжелый острый респираторный синдром — ТОРС».

Внебольничная Пн — острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, относится к самым распространенным формам Пн и имеет наиболее характерную клиническую картину. По-прежнему Пн, которые возникают в замкнутых молодежных коллективах (школьники, студенты, солдаты) и часто носят характер эпидемической вспышки, протекают с атипичной симптоматикой.

К внутрибольничным (нозокомиальным) относят те Пн, которые развились в течение 48—72 ч и более после поступления больного в стационар по поводу другого заболевания.

на фоне измененного иммунного статуса, встречающихся у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию с системными заболеваниями, относятся к категории Пн при иммунодефицитных состояниях.

Аспирационная пневмония встречается наиболее часто у лиц, страдающих алкоголизмом и наркоманией, реже - после наркоза

Этиология. Подавляющее большинство Пн, вызванных микроорганизмами, - это самостоятельные заболевания; реже встречаются Пн как проявление острого инфекционного заболевания.

При внебольничных Пн в 80-90 % случаев возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*. Среди наиболее распространенных возбудителей Пн по-прежнему главным остается пневмококк. Реже возбудителем Пн являются *Chlamydia psittaci*, клебсиелла (палочка Фридендера).

Для внутрибольничных (нозокомиальных) Пн характерно большое разнообразие этиологических агентов, включающих грамотрицательную флору (энтеробактерии, синегнойная палочка, ацинетобактер), золотистый стафилококк и анаэробы.

Пн у больных с иммунодефицитом, помимо пневмококков и грамотрицательных палочек, часто вызывают *Pneumocystis carinii*, вирусы, в том числе цитомегаловирусы, считающиеся маркерами ВИЧ-инфекции, грибы, *Nocardia spp.*, микобактерии. Если у таких больных при исследовании крови отмечается нейтропения, то возбудителями чаще всего выступают *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, нередко приводящие к септическому течению заболевания.

Так как основной причиной аспирационной Пн является попадание в дыхательные пути микрофлоры ротоглотки или желудка, основными возбудителями являются анаэробные бактерии, грамотрицательная микрофлора и *Staphylococcus aureus*, находящиеся в носоглотке.

Основными возбудителями атипично протекающих Пн являются *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumophyla*, *Coxiella burnetti*.

SAO^BС^o?ГТ⁷^b ТОРС относится к группе Coronavirus, маркированный как SAKS-CoV. Источником его являются животные (кошки, собаки), заболевание передается от человека к человеку.

В период эпидемии гриппа возрастает роль вирусно-бактериальных ассоциаций (чаще всего встречаются стафилококки), а также условно-патогенных микроорганизмов. При вирусно-бактериальных Пн респираторные вирусы играют этиологическую роль лишь в начальном периоде болезни: основным этиологическим фактором, определяющим клиническую картину, тяжесть течения и исход Пн, остается бактериальная флора.

Патогенез. В патогенезе Пн основная роль принадлежит воздействию инфекционного возбудителя, попадающего в легкие извне. Чаще всего микрофлора попадает в респираторные отделы легких через бронхи: ингаляционно (вместе с вдыхаемым воздухом) и аспирационно (из носовой ротоглотки). Бронхогенный путь заражения является основным при первичных Пн.

Гематогенным путем возбудитель попадает в легкие преимущественно при вторичных Пн, развивающихся как осложнение при сепсисе и общеинфекционных заболеваниях, а также при тромботическом генезе Пн. Лимфогенное распространение инфекции с возникновением Пн наблюдается лишь при ранениях в грудную клетку.

Имеется также эндогенный механизм развития воспаления в легочной ткани, обусловленный активацией микрофлоры, находящейся в легких. Роль его велика особенно при внутрибольничных Пн.

Начальным звеном развития воспаления легких является адгезия микроорганизмов к поверхности эпителиальных клеток бронхиального дерева (схема 3), чему значительно способствуют предшествующая дисфункция реснитчатого мерцательного эпителия и нарушение мукоцилиарного клиренса. Следующим после адгезии этапом развития воспаления является колонизация микроорганизма в эпителиальных клетках. Повреждение мембраны этих клеток способствует интенсивной выработке биологически активных веществ—цитокинов (интерлейкины 1, 8, 12 и др.).



Под влиянием цитокинов осуществляется хемотаксис макрофагов, нейтрофилов и других эффекторных клеток, принимающих участие в местной воспалительной реакции. В развитии последующих этапов воспаления существенную роль играют инвазия и внутриклеточная персистенция микроорганизмов, выработка ими эндо- и экзотоксинов. Эти процессы приводят к воспалению альвеол и бронхиол и развитию клинических проявлений заболевания.

Важную роль в развитии Пн играют факторы риска. К ним относят возраст (пожилые люди и дети); курение; хронические заболевания легких, сердца, почек, желудочно-кишечного тракта; иммунодефицитные состояния; контакт с птицами, грызунами и другими животными; путешествия (поезда, вокзалы, самолеты, гостиницы); охлаждение; формирование замкнутых коллективов.

Кроме инфекции, развитию Пн могут способствовать неблагоприятные факторы внешней и внутренней среды, под влиянием которых происходят снижение общей неспецифической резистентности организма (подавление фагоцитоза, выработка бактериолизинов и пр.) и подавление местных защитных механизмов (нарушение мукоцилиарного клиренса, снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов и др.).

В патогенезе Пн определенное значение придается аллергическим и аутоаллергическим реакциям. Сапрофиты и патогенные микроорганизмы, становясь антигенами, способствуют выработке антител, которые фиксируются преимущественно на клетках слизистой оболочки дыхательных путей. Здесь происходит реакция антиген—антитело, которая приводит к повреждению тканей и развитию воспалительного процесса.

При наличии общих антигенных детерминант микроорганизмов и легочной ткани или при повреждении легочной ткани вирусами, микроорганизмами, токсинами, приводящем к проявлению ее антигенных свойств, развиваются аутоаллергические процессы. Эти процессы способствуют более длительному существованию патологических изменений и затяжному течению болезни. Кроме того, затяжное течение Пн часто бывает обусловлено ассоциациями микроорганизмов.

Клиническая картина. Для проявления Пн характерны основные синдромы:

- Интоксикационный (общая слабость, разбитость, головные и мышечные боли, одышка, сердцебиение, бледность, снижение аппетита).
- Синдром общих воспалительных изменений (чувство жара, озноб, повышение температуры тела, изменение острофазовых показателей крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, урвня фибриногена, α_2 -глобулинов, появление С-реактивного белка).
- Синдром воспалительных изменений легочной ткани (появление кашля и мокроты, укорочение перкуторного звука), усиление голосового дрожания и бронхофонии, изменение частоты и характера дыхания, появление влажных хрипов, характерные рентгенологические изменения.
- Синдром вовлечения других органов и систем — сердечно-сосудистой системы, пищеварительного тракта, почек, нервной системы.

Степень выраженности этих проявлений характеризует тяжесть течения Пн (табл. 1).

Таблица 1. Показатели тяжести течения пневмонии [Никулин Н.К., 1975]

Симптомы	Течение		
	легкое	средней тяжести	тяжелое
ЧД в 1 мин	Не более 25	Около 30 До 100 До 39	40 и более Более
Пульс	Менее 90 До	Нерезкая	100 40 и выше
Температура, °С	38 Нет	»	Выраженная
Гипоксемия	»	По 1—2 сегмента в обоих	Отчетливая
Недостаточность кровообращения	1—2 сегмента одной доли	легких или целая доля	Более одной доли или полисегментарно
Обширность поражения			

Клиническая картина Пн зависит от ряда причин и во многом определяется характером возбудителя и состоянием макроорганизма. Так, в клинической картине атипичных Пн превалируют проявления общей интоксикации, в то время как симптомы бронхолегочного синдрома отходят на второй план. Для аспирационных Пн характерно развитие гнойно-деструктивных процессов в легких. При вторичной пневмонии состояние больного и клиническая картина бывают обусловлены проявлениями основного заболевания. На различных этапах течения Пн клиническая картина может изменяться в зависимости от присоединения тех или иных осложнений.

Осложнения. Все осложнения Пн подразделяют на легочные и внелегочные. Основные легочные осложнения: 1) абсцедирование; 2) плеврит (пара- и метапневмонический), значительно реже — эмпиема плевры; 3) присоединение астматического компонента. При тяжелом течении Пн (вирусная или массивная сливная бактериальная) создаются условия для формирования отека легких и развития острой дыхательной недостаточности, дистресс-синдрома. Внелегочными осложнениями принято считать следующие: 1) инфекционно-токсический шок (с явлениями острой сосудистой, острой левожелудочковой и почечной недостаточности, изъязвлениями слизистой оболочки пищеварительного тракта и кровотечением, развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови на заключительной стадии шока); 2) инфекционно-аллергический миокардит; 3) инфекционный эндокардит; 4) перикардит; 5) менингит или менингоэнцефалит; 6) анемия; 7) гломерулонефрит; 8) гепатит. Кроме того, при тяжелом течении крупозной Пн возможно развитие интоксикационных психозов, а при сливных тотальных Пн — острого легочного сердца, ДВС-синдрома, сепсиса.

На I этапе диагностического поиска необходимо: 1) выявить основные жалобы, позволяющие предположить Пн; 2) оценить тяжесть состояния больного; 3) предположить этиологию болезни с учетом варианта начала и течения процесса.

Основные жалобы больного Пн: кашель, выделение мокроты, боли в грудной клетке, усиливающиеся при дыхании и кашле, одышка, нарушение общего самочувствия, повышение температуры тела.

Кашель может быть сухим (в начальном периоде крупозной Пн, в течение всего заболевания при интерстициальной Пн) или с выделением мокроты (слизистой, слизисто-гнойной, гнойно-слизистой, кровянистой).

«Ржавая» мокрота характерна для крупозной Пн, кровянистая тягучая мокрота — для Пн, вызванных клебсиеллой (палочка Фриденлера), гнойная кровянистая мокрота — один из признаков Пн стрептококкового гене-за. С выделением кровянистой мокроты может протекать вирусная Пн. Упорный, иногда приступообразный кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты наблюдается при микоплазменных Пн. Кроме того, для микоплазменных Пн характерно ощущение «саднения» в горле.

Кровохарканье — одна из характерных особенностей пневмоний при микозах легких; кровохарканье в сочетании с болями в боку — признак инфарктной Пн.

Боль в боку, усиливающаяся при глубоком дыхании и кашле, характерна для Пн с вовлечением в патологический процесс плевры (чаще всего для крупозной пневмококковой Пн). Развитие парапневмонических плевритов наблюдается у половины больных пневмонией, вызванной палочкой Пфейффера, и у 30—80 % больных Пн стрептококковой этиологии. При локализации Пн в нижних отделах легких и вовлечении в процесс диа-

фрагментальной плевры боль может иррадиировать в брюшную полость, симулируя картину острого живота. Если в процесс вовлечен верхний или нижний язычковый сегмент левого легкого, боли локализируются в области сердца.

У 25 % больных Пн жалоба на одышку является одной из основных. Она наиболее выражена при Пн, развившихся на фоне хронических заболеваний органов дыхания (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь) и сердечной недостаточности. Выраженность одышки нарастает одновременно с нарушением общего самочувствия (головная боль, вялость, бред, рвота и т.д.).

Симптомы выраженной интоксикации наиболее характерны для орнитозной и микоплазменной Пн, часто наблюдаются при стафилококковых, гриппозных и пневмококковых (крупозных) Пн, а также при пневмониях, вызванных вирусно-бактериальными ассоциациями.

Больного могут беспокоить озноб и повышение температуры тела. Острое начало с ознобом более характерно для бактериальных Пн, в первую очередь — для крупозной (пневмококковой). Болезнь, как правило, начинается внезапно с появления потрясающего озноба и повышения температуры тела до фебрильной. На общем фоне интоксикации и фебрильной температуры появляются местные симптомы.

При вирусных Пн в начале болезни пациент не производит впечатления тяжелого больного (кроме больных гриппом), так как клиническая картина еще не определяется симптомами Пн.

Для постановки этиологического диагноза имеет значение правильная оценка симптомов заболевания в самом его начале. Осиплость голоса или невозможность разговаривать характерна для Пн, вызванных вирусом парагриппа (у детей может развиваться даже ложный круп). Слезотечение, резь в глазах (симптомы конъюнктивита), боль в горле при глотании, обильные выделения из носа (симптомы ринофарингита) без изменения других отделов дыхательных путей встречаются при Пн, вызванных аденовирусом. Если у больных на фоне легких катаральных симптомов в верхних дыхательных путях развиваются бронхит, нередко с астматическим компонентом, и Пн, то более вероятным ее возбудителем является респираторно-синцитиальный вирус. Для этой Пн характерны невысокая температура и выраженные симптомы интоксикации.

При изучении анамнеза следует обращать внимание на сопутствующие заболевания других органов и систем, которые могут влиять на проявления и течение Пн. Так, больные с различными опухолевыми заболеваниями, гемобластомами, получающие химиотерапию, иммунодепрессанты, страдающие наркоманией, являются тем контингентом, у которого развитие Пн происходит на фоне резкого изменения иммунного статуса.

В возникновении Пн, протекающих с атипичной симптоматикой, придать значение эпидемиологическому анамнезу: контакту с птицами (домашними или декоративными) — источником *Chlamydia psittaci*, грызунами, путешествиям (например, местом обитания легионелл может быть вода в системах кондиционирования воздуха гостиниц). Обращают внимание на групповые вспышки острых респираторных заболеваний в тесно взаимодействующих коллективах.

Атипичное течение Пн характеризуется лихорадкой, головной болью и появлением непродуктивного кашля. Поражению нижних отделов дыхательных путей предшествуют симптомы поражения верхних: боль в горле, потеря голоса и кашель, который периодически носит пароксизмальный характер, нарушая сон.

Для аспирационной Пн характерны постепенное начало, повышение температуры тела, кашель с отхождением гнойной мокроты, наиболее частое поражение верхнего сегмента нижней доли (при аспирации в полусидячем положении) или задних отделов верхней доли правого легкого (при ягпиоации в положении лежа), затяжное течение с развитием поздних гнойных осложнений в виде абсцесса легкого или эмпиемы плевры.

При подозрении на развитие Пн у больного, находящегося в стационаре по поводу другого заболевания, следует помнить о факторах риска развития внутрибольничных (нозокомиальных) Пн. К ним относят пребывание больного в палатах интенсивной терапии или реанимационных отделениях, ИВЛ; трахеостомию; бронхоскопические исследования; послеоперационный период, предшествующую массивную антибиотикотерапию; септические состояния. У этой группы больных Пн протекает крайне тяжело; часто развиваются такие осложнения, как эмпиема плевры, ателектаз.

Аспирационные Пн возникают при тяжелом алкоголизме, эпилепсии у больных, находящихся в коматозных состояниях, при остром нарушении мозгового кровообращения и других неврологических заболеваниях, при нарушении глотания, рвоте и т.д.

Знание этих вариантов клинического течения Пн с учетом удельного веса различных возбудителей при каждом из них позволит с определенной долей вероятности проводить этиологическую диагностику Пн уже на этом этапе диагностического поиска.

На I этапе можно предположить Пн, но окончательно поставить диагноз нельзя, так как основной признак Пн — синдром воспалительных изменений легочной ткани — может быть выявлен на II этапе, а в ряде случаев только на III этапе диагностического поиска. Наряду с этим у больных пожилого возраста или с тяжелым сопутствующим заболеванием на первый план могут выступать внелегочные симптомы (спутанность сознания, дезориентация), которые должны побудить врача уже на I этапе диагностического поиска заподозрить у больного развитие Пн.

На II этапе диагностического поиска наиболее значимым для диагноза является наличие синдрома воспалительных изменений легочной ткани. Этот синдром составляют следующие симптомы:

- а) отставание при дыхании пораженной стороны грудной клетки;
- б) укорочение перкуторного звука в области проекции поражения на большем или меньшем протяжении;
- в) усиление голосового дрожания и бронхофонии в той же зоне;
- г) изменение характера дыхания (жесткое, бронхиальное, ослабленное и т.п.);
- д) появление патологических дыхательных шумов (влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы и крепитация).

Характер дыхания может изменяться по-разному. В начальной стадии крупозной Пн дыхание может быть ослабленным, с удлиненным выдохом; в фазе опеченения наряду с нарастанием тупости перкуторного звука прослушивается бронхиальное дыхание; при разрешении пневмонического очага с уменьшением перкуторной тупости дыхание становится жестким. При очаговых Пн такой отчетливой динамики физикальных данных не отмечается. Наиболее постоянными симптомами при очаговой Пн являются жесткое дыхание и влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы. В некоторых случаях (например, при центральных прикорневых Пн) физикальные данные представлены очень скудно и распознавание пневмонии возможно лишь после рентгенологического исследования.

Скудностью физикальных данных отличаются микоплазменные Пн. Тяжелая интоксикация в сочетании с очень малым числом хрипов (обильный экссудат «забивает» бронхиолы и альвеолы) наблюдается при Пн, вызванной клебсиеллой. Очень скудны перкуторные и аускультативные данные при интерстициальных Пн любой этиологии.

В ряде случаев при аускультации на первый план может выступать большое количество базовых и дискантных сухих хрипов, не характерных для синдрома воспалительной инфильтрации: при Пн, развившихся на фоне хронических бронхитов; Пн, вызванных палочкой Пфейффера; в случае присоединения к Пн аллергического (астматического) компонента. Наиболее выраженное аллергизирующее действие оказывают плесневые грибы (крапивница, аллергический ринит, эозинофильный инфильтрат, отек Квинке).

Физикальное обследование помогает выявить и другие легочные осложнения Пн: плеврит (шум трения плевры или перкуторная тупость без дыхательных шумов), абсцесс легкого (тупость и резкое ослабление дыхания в 1-й фазе; притупленный тимпанит, амфорическое дыхание, влажные среднепузырчатые хрипы во 2-й фазе).

Можно выявить также содружественное вовлечение в процесс органов и систем или осложнения, обусловленные поражением других органов. При тяжелом течении Пн часто отмечается снижение артериального давления (проявление сосудистой и сердечной недостаточности).

Поставить этиологический диагноз могут помочь и другие симптомы: 1) обнаружение мелкопятнистой, как при краснухе, сыпи в сочетании с лимфаденопатией характерно для аденовирусной инфекции; 2) локальное увеличение лимфатических узлов (особенно подмышечных, надключичных) позволяет заподозрить опухоль легкого и перифокальную Пн; 3) грибковые Пн сочетаются с поражением слизистых оболочек, кожи и ногтей; 4) гепатолиенальный синдром и небольшая желтуха встречаются при орнитозных и Ку-рикетсиозных Пн; 5) для типичных крупозных (пневмококковых) Пн характерен вид больного: бледное лицо с лихорадочным румянцем на стороне поражения, герпетические высыпания, раздувание крыльев носа при дыхании.

На III этапе диагностического поиска наиболее важно выяснение признаков, подтверждающих или отвергающих Пн, уточняющих характер и специфичность возбудителя, указывающих на остроту воспалительного процесса, состояние иммунологической реактивности организма и степень вовлечения в процесс других органов и систем и развитие осложнений.

Наиболее важным методом, позволяющим уточнить наличие Пн и степень вовлечения в процесс легочной ткани, является *рентгенологическое исследование* органов грудной клетки. *Крупнокадровая флюорография и рентгенография в двух проекциях*, производимая в динамике, помогают (с учетом клинической картины) поставить диагноз Пн.

Иногда по характеру рентгенологических изменений можно с определенной долей вероятности судить о возбудителе, вызвавшем Пн. Четкой сегментарностью поражения легких с вовлечением в процесс нескольких сегментов (в 60 % случаев двустороннее поражение) отличаются стафилококковые Пн. Характерным рентгенологическим признаком их является образование на 5—7-й день от начала болезни множественных полостей в легких типа пневмоцеле, а в дальнейшем — некротических полостей с наличием жидкости. В отличие от истинных абсцессов конфигурация и количество полостей быстро меняются.

Долевое поражение чаще всего бывает проявлением крупозной пневмококковой Пн. Однако гомогенное затемнение всей доли или большей ее части, обычно не соответствующее сегментарному делению легкого, встречается также при Пн, вызванной клебсиеллой. Чаще поражается верхняя доля, преимущественно правого легкого.

Рентгенологическое исследование позволяет выявить выпот в плевральной полости, иногда не определяемый физикальными методами. Часто такой выпот встречается при стрептококковых Пн, а также при Пн, вызванной палочкой Пфейффера, которая локализуется в нижней доле и у $2/3$ пациентов захватывает более одной доли.

Очаговая Пн нередко отличается несовпадением клинических и рентгенологических данных.

Особенно важны данные рентгенологического обследования при выявлении Пн со слабовыраженными аускультативными изменениями, что характерно для интерстициальных и прикорневых Пн. В таких случаях для уточнения диагноза показано проведение компьютерной томографии. Она производится также для выявления Пн, протекающих с выраженными клиническими признаками, но без четких рентгенологических данных. *Компьютерная томография* легких позволяет выявить инфильтрацию легочной ткани.

Бронхография выявляет полости распада в легочной ткани, а также бронхоэктазы, вокруг которых при обострении возможны инфильтративные изменения (так называемая перифокальная Пн).

При необходимости проведения дифференциальной диагностики Пн с туберкулезом и раком легкого проводят бронхоскопию, а также *плевроскопию*.

В диагностике инфарктной Пн определенную роль играет *радионуклидное исследование легочного кровотока*, выявляющее его нарушения.

Бактериологическое исследование мокроты (или бронхиальных смывов) до назначения антибиотиков помогает обнаружить возбудитель и определить его чувствительность к антибиотикам.

Особенно важно исследование бронхиального смыва в диагностике Пн пневмоцистной этиологии.

Не всегда выявленный микроорганизм является возбудителем Пн. Уточненный этиологический диагноз может быть поставлен с помощью *иммунологических исследований*, реакции связывания комплемента (РСК) и реакции торможения гематглютинации (РТГА) с вирусными и бактериальными антигенами.

В диагностике вирусных и вирусно-бактериальных Пн имеют значение *вирусологические и серологические исследования* (результаты культурального исследования мокроты, включая биологическую пробу на мышах, метод культивирования вирусов в развивающемся курином эмбрионе, метод иммунофлюоресценции, серологический метод с использованием парных сывороток против вирусов и *Mycoplasma pneumoniae*, причем придают значение лишь 4-кратному нарастанию титра антител).

Все эти сложные иммунологические, вирусологические и серологические методы обязательно применяют при обследовании больных, не поддающихся общепринятой терапии, в случае атипичного течения Пн или развития тяжелых осложнений.

Исследование мокроты помогает уточнить природу Пн. Большое число эозинофилов свидетельствует об аллергических процессах, наличие атипичных клеток — о Пн ракового генеза, эластические волокна — о распаде легочной ткани (рак, туберкулез, абсцесс); микобактерии туберкулеза обнаруживают при туберкулезе. При микозных Пн наряду с обнаружением гри-

бов отмечается отсутствие гноеродной флоры вследствие угнетающего действия продуктов жизнедеятельности грибов.

По данным *бактериоскопии* (микроскопия мазков мокроты, окрашенных по Граму) можно говорить о грамотрицательных или грамположительных микроорганизмах, обитающих в бронхах уже в первые сутки пребывания больного в стационаре (важно учитывать при выборе антибиотиков).

Об остроте воспалительного процесса можно судить по выраженности *острофазовых показателей крови* и их динамике (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы, увеличение СОЭ, повышенное содержание азглобулинов, фибриногена, появление СРБ, повышение уровня сиаловых кислот). Для бактериальных Пн более характерен нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; СОЭ увеличена, степень этого увеличения определяется распространенностью и тяжестью процесса. Вирусные Пн отличает лейкопения. При микоплазменных и орнитозных Пн лейкопения сочетается с очень высокой СОЭ. Как правило, отмечается тенденция к лейкопении при парагриппозных и аденовирусных Пн, но СОЭ в этих случаях нормальная.

При затяжном течении Пн и развитии осложнений необходимо *изучение иммунологической реактивности организма*. Снижение показателей гуморального (IgM) и клеточного (задержка миграции лейкоцитов, изменение тестов, характеризующих систему Т-лимфоцитов) иммунитета требует проведения иммуномодулирующей терапии.

Лабораторные и инструментальные методы имеют дополнительное значение для уточнения степени вовлечения в процесс других органов и систем, появления осложнений:

1) ЭКГ позволяет оценить состояние миокарда; иногда возникает необходимость использовать с этой целью и эхокардиографию;

2) эхокардиография помогает обнаружить выпот в перикарде или бактериальные колонии на клапанах сердца при развитии инфекционного эндокардита;

3) показатели функции внешнего дыхания позволяют оценить состояние бронхиальной проходимость.

Диагностика. Распознавание Пн основывается на выявлении основного и дополнительных диагностических критериев. Основным критерием является синдром локальной воспалительной инфильтрации. К дополнительным критериям относятся: 1) синдром общих воспалительных изменений; 2) интоксикационный синдром; 3) синдром вовлечения других органов и систем.

Для постановки этиологического диагноза Пн в большинстве случаев достаточно правильно оценить с учетом эпидемиологической обстановки (вне или во время эпидемии гриппа протекает Пн): клиническую картину, данные рентгенограммы и результаты бактериоскопии. Этиологическая принадлежность Пн, при которой свойства возбудителя проявляются не в полной мере и нет характерной клинико-рентгенологической картины, устанавливается по данным бактериологического, вирусологического и серологического исследований в процессе лечения.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает классификацию Пн, основные клинические особенности и отражает этиологический фактор (если точно известен), клинико-морфологическую форму Пн, локализацию процесса, вариант течения (затяжная), тяжесть течения и осложнения.

Лечение. Принципы лечения больного, страдающего Пн, представлены в табл. 2.

Таблица 2. Принципы лечения больного пневмонией

Лечение	Лечебные средства и мероприятия
Этиотропное	Антибактериальные препараты: антибиотики, нитрофураны. Устранение причин, приведших к развитию Пн, а также воздействие на факторы риска, способствующие возникновению внутрибольничной Пн
Патогенетическое	Повышение иммунной реактивности организма. Общеукрепляющее лечение. Противовоспалительные, десенсибилизирующие средства. Улучшение легочной вентиляции и кровообращения. Восстановление нарушенной бронхиальной
Симптоматическое	проходимости Устранение сосудистой и сердечной недостаточности. Устранение гипоксии (оксигенотерапия). Противокашлевые, отхаркивающие, жаропонижающие средства. Лечение всех развивающихся осложнений

Лечебные мероприятия, проводимые больным Пн, включают: I.

Лечебный режим и рациональное питание.

II. Лекарственную терапию: 1) этиотропную, 2) патогенетическую, 3) симптоматическую.

III. Физиотерапевтическое воздействие.

IV. Диспансерное наблюдение.

I. *Лечебный режим и рациональное питание.* Больные Пн подлежат госпитализации, можно организовать стационар на дому. Обязательно соблюдение постельного режима в течение всего периода лихорадки и интоксикации. В этот же период больному необходимо обильное питье, богатое витаминами и белками питания.

II. *Лекарственная терапия* комплексная; ее осуществляют лекарственными препаратами, воздействующими на инфекцию (этиотропная терапия), различные звенья патогенеза, отдельные проявления болезни (гипоксия, лихорадка, кашель и пр.) и на развившиеся осложнения. Основным методом лечения Пн является антибактериальная терапия, которую назначают эмпирически, до получения результатов бактериологического исследования (результаты его становятся известными спустя 2—3 сут после забора материала и в большинстве случаев не оказывают существенного влияния на тактику лечения) (табл. 3).

• Этиотропная терапия. Применяют антибактериальные препараты. При их назначении следует соблюдать три основных условия:

- лечение начинают как можно раньше, не ожидая выделения и идентификации возбудителя, ориентируясь в выборе лекарственного режима на особенности клинической картины и данные рентгенографии;
- препараты назначают в достаточных дозах и с такими интервалами, чтобы в крови и легочной ткани создавалась и поддерживалась лечебная концентрация препарата;
- эффективность лечения контролируют клиническим наблюдением и, если необходимо, бактериологически.

Из всех антибактериальных средств наиболее эффективны антибиотики, которые выбирают с учетом возможного возбудителя и переносимости препарата пациентом. При грамположительной микрофлоре предпочтительнее назначать полусинтетические пенициллины и цефалоспорины, при грамотрицательной — фторхинолоны, аминогликозиды, циластатин, тие-

Таблица 3. Режим дозирования антибактериальных препаратов при проведении эмпирической антибактериальной терапии (в сутки)

Лекарственное средство	Внутрь	Парентерально
Пенициллины		
Бензилпенициллин	—	2 млн ЕД 4—6 раз
Амоксициллин	0,5—1 г 3 раза	—
Ампициллин	Не рекомендуется	1 г 4 раза
Амоксициллин + клавулановая кислота	0,625 г 3 раза	1,2 г 3 раза
Тикарциллин + клавулановая кислота	—	3,2 г 3 раза
Пиперациллин + тазобактам	—	4,5 г 3 раза
Цефалоспорины		
Цефуроксим	—	0,75 г 3 раза
Цефотаксим	—	1—2 г 3—4 раза
Цефтриаксон	—	1—2 г 1 раз
Цефепим	—	2 г 2 раза
Цефоперазон + сульбактам	—	2—4 г 2 раза
Карбапенемы		
Имипенем	—	0,5 г 3 раза
Меропенем	—	0,5 г 3 раза
Эртапенем	—	1 г 1 раз
Макролиды		
Азитромицин	0,25 г 1 раз*	—
Кларитромицин	0,5 г 2 раза	0,5 г 2 раза
Мидекамицин	0,4 г 3 раза	—
Рокситромицин	0,15 г 2 раза	—
Спирамицин	3 млн МЕ 2 раза	1,5 млн МЕ 3 раза
Эритромицин	0,5 г 4 раза	0,6 г 3 раза
Линкозамыны		
Клиндамицин	0,3-0,45 г 4 раза	0,6 г 4 раза
Линкомицин	0,5 г 3 раза	0,3—0,6 г 3 раза
Тетрациклины		
Доксициклин	0,1 г 2 раза	0,1 г 2 раза
Фторхинолоны		
Ципрофлоксацин	Не рекомендуется	0,2-0,4 г 2 раза
Офлоксацин	»	0,4 г 2 раза
Гатифлоксацин	0,4 г 1 раз	—
Левифлоксацин	0,5 г 1 раз	0,5 г 1 раз
Моксифлоксацин	0,4 г 1 раз	0,4 г 1 раз
Аминогликозиды		
Гентамицин	—	3—5 мг/кг 1 раз
Амикацин	—	15 мг/кг 1 раз
Рифампицины		
Рифампицин	—	0,3-0,45 г 2 раза
Нитромидазолы		
Метронидазол	0,5 г 3 раза	0,5 г 3 раза

В первые сутки назначают двойную дозу — 0,5 г.

Больным с вирусно-бактериальной ассоциацией необходимо назначать антибиотики широкого спектра действия в комбинации с полусинтетическими и защищенными пенициллинами.

Субъективный ответ на антибиотики обычно наблюдается в течение 1—3 сут от начала терапии. Объективный ответ включает оценку лихорадки симптомов, лабораторных показателей и рентгенографических изменений. Средняя динамика этих параметров представлена в табл. 4.

Таблица 4. Средняя скорость разрешения клинических и лабораторных признаков при наиболее часто встречающейся внебольничной пневмонии

Признак	Время (дни)
Лихорадка	2-4
Кашель	4—9
Тахикардия	2-3
Тахипноэ	2—4
Гипоксемия	2-6
Крепитация	3-6
Лейкоцитоз	3-4
СРВ	1-3
Культура крови (положительный посев)	1-2

Эффективность антибиотиков оценивают по прошествии 2—3 дней. При отсутствии клинического эффекта от применения антибиотика в течение 3 дней его следует заменить другим, ориентируясь, если возможно, на чувствительность к антибиотикам выделенной микрофлоры. Несмотря на высокую эффективность препарата, при длительной антибактериальной терапии антибиотик заменяют другим через 10—12 дней.

Лечение внебольничной пневмонии. Больных с внебольничной Пн можно лечить как в амбулаторных условиях, так и в условиях стационара.

При проведении антибактериальной терапии в амбулаторных условиях выделяют две группы пациентов: 1-я группа — возраст менее 60 лет, сопутствующие заболевания отсутствуют; 2-я группа — возраст более 60 лет и/или имеются сопутствующие заболевания. Как правило, длительность антибактериальной терапии составляет 7—10 дней.

Антибактериальная терапия пациентов 1-й группы. Препаратами выбора являются амоксициллин по 0,5—1 г 3 раза в сутки внутрь или амоксициллин/клавуланат по 0,625 г 3 раза в сутки. Альтернативными препаратами могут быть макролиды (кларитромицин по 0,5 г 2 раза в сутки, или рокситромицин по 0,15 г 2 раза в сутки, или азитромицин по 0,5 г 1 раз в сутки, или спирамицин по 1,5 млн МЕ 3 раза в сутки внутрь). При подозрении на атипичного возбудителя препаратами выбора являются макролиды, а альтернативными препаратами могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин по 0,5 г 1 раз в сутки или моксифлоксацин по 0,4 г 1 раз в сутки внутрь).

Антибактериальная терапия пациентов 2-й группы. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат по 0,625 г 3 раза в сутки или по 1 г ^ раз в сутки внутрь, цефуроксим по 0,5 г 2 раза в сутки внутрь. Альтернативными препаратами являются левофлоксацин по 0,5 г 1 раз в сутки внутрь, или моксифлоксацин по 0,4 г 1 раз в сутки внутрь, или цефтриаксон внутримышечно по 1—2 г 1 раз в сутки.

Макролидам следует отдавать предпочтение при непереносимости бета-лактамовых антибиотиков и Пн, предположительно вызванной *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Показанием к применению парентеральных лекарственных средств является невозможность их приема внутрь.

Антибактериальная терапия в стационарных условиях зависит от тяжести течения Пн.

Лечение пневмонии *легкой и средней степени тяжести*: препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки, или ампициллин внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 4 раза в сутки, или бензилпенициллин внутривенно по 2 млн ЕД 4—6 раз в сутки, или цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки, или цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 1 раз в сутки, цефуроксим внутривенно или внутримышечно по 0,75 г 3 раза в сутки. Альтернативными препаратами могут быть левофлоксацин внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки или моксифлоксацин внутривенно по 0,4 г 1 раз в сутки.

Через 3—4 дня лечения по достижении клинического эффекта (нормализация температуры тела, уменьшение выраженности интоксикации и других симптомов заболевания) следует переходить с парентерального на пероральный способ применения этих лекарственных веществ. Продолжительность лечения составляет 7—10 сут.

Лечение Пн *тяжелого течения*: препаратами выбора является сочетание кларитромицина внутривенно по 0,5 г 2 раза в сутки, или спирамицина по 1,5 млн МЕ внутривенно 3 раза в сутки, или эритромицина по 0,5—1 г 4 раза в сутки внутрь со следующими антибиотиками: амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1—2 г 3 раза в сутки, или цефепим внутривенно по 1—2 г 2 раза в сутки, или цефотаксим внутривенно по 1—2 г 2—3 раза в сутки, или цефтриаксон внутривенно по 1—2 г 1 раз в сутки. Альтернативными лекарственными средствами являются такие препараты, как левофлоксацин внутривенно по 0,5 г 1—2 раза в сутки, или моксифлоксацин внутривенно по 0,4 г 1 раз в сутки, или офлоксацин внутривенно по 0,4 г 2 раза в сутки, или ципрофлоксацин внутривенно по 0,2—0,4 г 2 раза в сутки в сочетании с цефотаксимом внутривенно по 1—2 г 2—3 раза в сутки, или цефтриаксоном внутривенно по 1—2 г 1 раз в сутки.

Парентерально препараты вводят в течение 7—10 сут, продолжительность лечения составляет 14—21 сут.

Лечение внутрибольничной пневмонии. Схемы лечения внутрибольничной Пн антибактериальными средствами зависят от наличия или отсутствия сопутствующих факторов риска. Длительность применения антибактериальных средств определяется индивидуально. При лечении внутрибольничных (нозокомиальных) Пн с учетом наиболее частых ее возбудителей (синегнойная палочка, золотистый стафилококк) на первое место выходят цефалоспорины III—IV генерации, устойчивые к действию бета-лактамаз, фторхинолоны и имипенем.

Антибактериальная терапия внутрибольничной Пн, возникшей у пациентов без сопутствующих факторов риска. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки, цефотаксим внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 2—3 раза в сутки, или цефтриаксон внутривенно или внутримышечно по 1—2 г 1 раз в сутки, цефуроксим внутривенно или внутримышечно по 0,75 г 3 раза в сутки. Альтернативными лекарственными средствами являются левофлоксацин внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки, или моксифлоксацин внутривенно по 0,4 г 1 раз в сутки, или сочетание цефепима внутривенно по 1—2 г 2 раза в сутки с

амикацином внутривенно по 15—20 мг/кг 1 раз в сутки, или гентамицином внутривенно по 3—5 мг/кг 1 раз в сутки.

Антибактериальная терапия внутрибольничной Пн, возникшей у пациентов с сопутствующими факторами риска. Препаратами выбора являются имипенем внутривенно по 0,5 г 3—4 раза в сутки, или цефтазидим внутривенно по 1—2 г 2—3 раза в сутки или цефепим по 1—2 г 2 раза в сутки, или меропенем внутривенно по 0,5 г 3—4 раза в сутки в сочетании с ами-каином внутривенно по 15—20 мг/кг 1 раз в сутки или ванкомицином внутривенно по 1 г 2 раза в сутки. Альтернативными лечебными средствами являются азтреонам внутривенно или внутримышечно по 0,5—2 г 2—3 раза в сутки, или левофлоксацин внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки, или моксифлоксацин внутривенно по 0,4 г 1 раз в сутки, или сочетание амикацина внутривенно по 15—20 мг/кг 1 раз в сутки с пиперацил-лином/тазобактамом внутривенно по 4,5 г 3 раза в сутки или тикар-циллином/клавуланатом внутривенно по 3,2 г 3 раза в сутки (вместо амикацина можно использовать гентамицин внутривенно по 3—5 мг/кг 1 раз в сутки).

Лечение аспирационной пневмонии. Аспирационные Пн почти всегда связаны с анаэробной и/или грамотрицательной флорой, что требует назначения аминогликозидов, защищенных пенициллинов в сочетании с метронидазолом и карбапенемом. Препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат внутривенно по 1,2 г 3 раза в сутки или бензилпенициллин внутривенно по 2 млн ЕД 4—6 раз в сутки в сочетании с метронидазолом внутривенно по 0,5 г 3 раза в сутки. Альтернативными лекарственными средствами могут быть имипенем внутривенно по 0,5 г 3—4 раза в сутки или меропенем внутривенно по 0,5 г 3—4 раза в сутки, или сочетание линкомицина внутривенно по 0,3—0,6 г 2 раза в сутки, или клиндами-цина внутривенно по 0,3—0,9 г 3 раза в сутки с амикацином внутривенно по 15—20 мг/кг 1 раз в сутки или гентамицином внутривенно по 3—5 мг/кг 1 раз в сутки. Длительность антибактериальной терапии при аспирационной Пн определяется индивидуально.

Лечение пневмонии при иммунодефицитных состояниях. Лечение Пн с тяжелыми дефектами иммунитета должно проводиться только в условиях стационара. У больных с иммунодефицитными состояниями выбор антибактериальной терапии в большей степени зависит от природы возбудителя. Наиболее распространенной схемой является назначение аминогликозидов в сочетании с современными цефалоспоридами. У больных СПИДом при развитии Пн, вызванной *Pneumocystis carinii*, принятой схемой лечения является парентеральное введение пентамидина и бак-трима, септрима. Лечение пневмоцистной Пн производится триметопримом/сульфаметоксазолом внутривенно по 20 мг/(кгсут), 3—4 введения. Длительность терапии 21 сут.

При плохой переносимости антибиотиков и высокой чувствительности выделенной микрофлоры к нитрофуранам назначают фуразолин внутрь по 0,1 г 4 раза в день, фурагин — внутривенно 300—500 мл 0,1 % раствора в день капельно, на курс 3—5 вливаний. При неэффективности антибиотиков можно с успехом использовать производные хиноксалина (диоксидин).

Для профилактики кандидоза, особенно при массивной и длительной антибактериальной терапии, показаны нистатин и леворин (по 500 000 ЕД внутрь 4 раза в день).

При Пн грибковой этиологии назначают противогрибковые средства: амфотерицин В, итраконазол, кетоконазол, флуконазол и др.

• Патогенетическая терапия. При тяжелых и затяжных Пн используют препараты иммуномодулирующего действия (интерферон, ле-вамизол, зимозан, диуцифон, Т-активин, тималин).

Больным вирусной Пн показано введение противогриппозного у-глобулина, противовирусных препаратов (рибоварин, интерферон), ингаляции фитонцидов [сок чеснока и/или лука, приготовленный ex tempore, в изотоническом растворе хлорида натрия].

При стафилококковой Пн проводят пассивную иммунизацию гипериммунной антистафилококковой плазмой или стафилококковым антитоксином.

Для восстановления неспецифической резистентности организма назначают витамины А, С, Е, группы В, используют биогенные стимуляторы и адаптогенные средства (алоэ, настойки женьшеня и лимонника, жидкий экстракт элеутерококка).

Для восстановления бронхиальной проходимости применяют бронхолитические средства и средства, разжижающие бронхиальный секрет (внутрь N-ацетилцистеин, амбраксол, бромгексин, горячее щелочное питье). Бронхолитические препараты предпочтительно вводить ингаляционно: адреномиметические средства — фенотерол (беротек), сальбутамол; антихолинергические средства — ипратропия бромид (атровент), внутрь — пролонгированные теофиллины (теопек, теотард).

При затяжном течении Пн иногда решающую роль играет восстановление бронхиального дренажа с помощью бронхоскопической санации.

• Симптоматическая терапия. При непродуктивном сухом кашле назначают противокашлевые средства (кодеин, либексин, тусупрекс, глауцина гидрохлорид, стоптуссин, синекод и пр.); при затрудненном отхождении мокроты — отхаркивающие (настой травы термопсиса, корень алтея и пр.) и муколитические препараты (мукалтин, лазолван, флуимуцил, халиксол). В случае плохой переносимости высокой температуры тела показаны жаропонижающие средства (анальгин, ацетилсалициловая кислота). Больным с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы, особенно пожилым, а также при тяжелом течении Пн назначают инъекции камфоры, сульфокамфокаина, кордиамина, при сердечной недостаточности — сердечные гликозиды.

Наличие одышки и цианоза служит показанием к проведению кислородной терапии. При выраженной интоксикации и деструкции легочного инфильтрата проводят дезинтоксикационную терапию (внутривенное введение реополиглобина, гемодеза и других растворов).

Больным с тяжелой формой Пн и выраженной интоксикацией, инфекционно-токсическим шоком показано внутривенное введение кортикостероидов. Небольшие дозы кортикостероидов (10—15 мг в день) внутрь назначают при вялом рассасывании инфильтрата или сопутствующем аллергическом бронхоспазме.

III. Физиотерапевтическое воздействие. При лечении больных Пн используют отвлекающие процедуры: банки, горчичники, горчичные обертывания, которые при невысокой температуре тела показаны с первых дней болезни. После снижения температуры тела для ликвидации воспалительных изменений назначают диатермию, индуктотермию, СВЧ, УВЧ и т.д. Рассасыванию очага Пн способствуют массаж грудной клетки и ЛФК.

Аэрозольная терапия с использованием бронхолитических смесей отдельно или в комбинации с различными антибактериальными препаратами применяется в стадии разрешения Пн.

32

IV. Диспансерное наблюдение. Критерии выздоровления: 1) хорошие самочувствие и общее состояние больного; 2) стойкая нормализация температуры тела; 3) ликвидация клинических, лабораторных и рентгенологических признаков Пн.

Прогноз. Исход Пн во многом зависит от распространенности воспалительного процесса, наличия или отсутствия осложнений, срока начала и адекватности антибиотикотерапии, состояния организма и других причин.

Пн легкого и среднетяжелого течения с нераспространенным воспалительным процессом заканчивается полным выздоровлением при проведении рациональной терапии в течение 3—4 нед.

Всех больных с распространенным воспалительным процессом, затяжным течением Пн, с нарушением функции внешнего дыхания, иммунной системы, осложненной Пн необходимо направлять в реабилитационные отделения для долечивания и восстановления как морфологических, так и функциональных показателей.

Период диспансеризации больных, перенесших Пн без осложнений, может составлять 6 мес, для всех остальных больных Пн — не менее года.

Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на проведение общих санитарно-гигиенических мероприятий (режим труда, борьба с пыленностью, загазованностью, перегреванием и переохлаждением, проветривание помещений и изоляция заболевших и т.д.). Личная профилактика включает закаливание организма, занятия физкультурой и туризмом, полноценное питание, санацию очагов инфекции. Большое значение имеют своевременное и правильное лечение острых респираторных заболеваний и проведение других противоэпидемических мероприятий.

Особенно важна профилактика Пн у больных, страдающих хроническими легочными заболеваниями.

Необходимо строгое соблюдение режима и других предписаний врача при заболеваниях, которые могут осложниться Пн (инфаркт миокарда, инсульт, состояние после хирургического вмешательства и т.д.).

Хроническая пневмония (ХП) — хроническое поражение паренхимы и интерстициальной ткани легкого, развивающееся на месте неразрешившейся пневмонии, ограниченное сегментом (сегментами) или долей (долями) и проявляющееся клинически повторными вспышками воспалительного процесса в пораженной части легкого. Морфологическим субстратом ХП являются пневмосклероз и/или карнификация легочной ткани, а также необратимые изменения в бронхиальном дереве по типу локального бронхита, часто с деформацией. В 3 % случаев остро протекающий инфекционный процесс в легких переходит в хроническое воспаление. Однако в связи с широким и успешным применением антибактериальных препаратов в лечении инфекционных процессов нижних дыхательных путей ХП в настоящее время встречается еще реже.

Существование ХП признают не все исследователи, однако патологоанатомы и ряд клиницистов [Путов Н.В., 1995; Сильвестров В.П., 1997] выделяют эту форму Пн.

Классификация. В настоящее время нет классификации ХП, которая удовлетворяла бы всем требованиям клиницистов. Официально принята в 1972 г. классификация ХП привела к гипердиагностике этого заболевания и практически подменила собой все другие формы так называемых хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), в частности хронический бронхит, бронхоэктатическую болезнь, острую затяжную Пн.

В настоящее время отвергнут основной критерий перехода затяжной Пн в хроническую — длительность Пн 8 нед [Сильвестров В.П., 1974].

33

юлько отсутствие положительной рентгенологической динамики, несмотря на длительное и интенсивное лечение, а главное наличие повторных вспышек воспалительного процесса в том же участке легкого позволяют говорить о переходе затянувшейся Пн в хроническую форму.

Этиология. ХП является воспалительным заболеванием инфекционной природы, поэтому ее этиология соответствует этиологии Пн. Хотя нет микроорганизма, обуславливающего хроническое течение Пн, доказана различная степень значимости разнообразных возбудителей в переходе острого воспалительного процесса в хронический.

- Наиболее часто возбудителями воспалительного процесса при ХП являются ассоциации небактериальных агентов (вирусов, микоплазм) с бактериальными агентами (преимущественно пневмококком и гемофильной палочкой).

Особенно велика роль вирусной инфекции в переходе острого воспалительного процесса в хронический:

- 1) вирусные Пн, приводящие к деструктивным процессам, заканчиваются формированием фиброзных изменений в легких;

- 2) вирус гриппа повреждает бронхиальную стенку с развитием дренажных и вентиляционных нарушений, вызывает воспалительные изменения в интерстициальной ткани, которые отличаются относительной стойкостью и склонностью к медленному обратному развитию;

- 3) вирус гриппа является проводником аутоинфекции, создает благоприятный фон для проявления патогенных свойств многообразной условно-патогенной и сапрофитной микрофлоры.

Патогенез. Непосредственные причины, обуславливающие переход острого воспалительного процесса в хронический, недостаточно изучены. Несомненными представляются следующие факты.

- В происхождении повторных вспышек инфекции в участке легкого, пораженного в прошлом, играют роль оставшиеся изменения, обуславливающие местное нарушение дренажной функции бронхов. В ряде случаев определяющим фактором в генезе ХП является сопутствующий хронический бронхит, резко затрудняющий дренажную и аэрационную функцию бронхов в зоне острого воспаления.

- Очаговая инфекция, имеющаяся в организме больного, может служить постоянным источником аутоинфицирования и сенсibilизации организма, проявляющихся повышенной чувствительностью бронхолегочной системы к различным микроорганизмам, вирусам и продуктам их жизнедеятельности.

Предпосылками формирования ХП являются все состояния (интоксикации, в том числе вирусная, алкоголь, курение, переохлаждение, переутомление, старческий возраст и пр.), подавляющие общую реактивность, способствующие изменению иммунного статуса организма и местного иммунитета бронхолегочной системы. (Эти изменения выражаются в понижении активности альвеолярных макрофагов и лейкоцитов, снижении фагоцитоза, дефиците секреторных IgA и уменьшении концентрации бактериолизинов.)

- При ХП отмечено развитие аутоиммунных процессов. Противологические антитела обладают пульмоноцитотоксическим свойством, что проявляется воспалением интерстициальной ткани.

В результате всех этих факторов воспалительный процесс (схема 4) полностью не ликвидируется. Остаются участки карнификации, являющиеся в дальнейшем местом рецидивов воспалительного процесса.

Процесс не ограничивается паренхимой легких, а переходит на интерстициальную ткань, бронхи, сосуды. В связи с этим морфологическим суб-34



стратом ХП является воспалительно-склеротический процесс (пневмосклероз), ведущий к уменьшению объема и рубцовому сморщиванию пораженной части легкого. В участках бронхиального дерева, соответствующих области поражения, развивается локальный бронхит, который в дальнейшем может приобрести характер деформирующего с последующим развитием бронхоэктазов.

Процесс никогда не становится диффузным, поэтому выраженность функциональных нарушений системы дыхания и кровообращения малого круга незначительна. В связи с этим развитие дыхательной (легочной) недостаточности и легочного сердца даже при обширных очагах ХП наблюдается нечасто (оно более типично для хронического бронхита).

Клиническая картина. Для ХП характерны следующие основные синдромы: 1) воспалительная инфильтрация; 2) локальный пневмосклероз. Бронхообструктивный синдром и синдром легочной недостаточности — необязательные признаки и могут появляться на разных стадиях развития болезни.

Выделяют три степени активности воспалительного процесса: I степень — минимальные признаки; II степень — умеренные проявления обострения; III степень — клинические, рентгенологические, лабораторные показатели обострения ярко выражены.

В зависимости от преобладания того или иного синдрома ХП выделяют две основные формы — интерстициальную и бронхоэктатическую.

Для интерстициальной формы ХП характерно преобладание изменений в виде очагового пневмосклероза [Путов Н.В., 1984]. Это наиболее частая форма ХП. При бронхоэктатической форме ХП наряду с очаговым пневмосклерозом имеются и бронхоэктазы (ХП с бронхоэктазами) [Пале-ев Н.Р., 1985]. Эту форму признают не все клиницисты.

Н.В. Путов (1984), помимо интерстициальной, выделяет еще и карнифицирующую форму ХП (с преобладанием карнификации альвеол). При этой форме ХП больные, как правило, жалоб не предъявляют, а рентгенологически могут определяться интенсивные, достаточно четко очерченные тени, которые необходимо дифференцировать от периферической опухоли.

Интерстициальная форма ХП. На I этапе диагностического поиска можно выявить следующие жалобы: а) кашель, в подавляющем большинстве случаев с выделением небольшого количества мокроты, изредка кровохарканье; б) боли в груди на стороне поражения; в) одышка при физической нагрузке; г) повышение температуры тела; д) астенизация (слабость, головная боль, потливость, снижение аппетита и массы тела).

Жалобы наиболее яркие и многочисленны при выраженном обострении. Количество мокроты увеличивается, она становится гнойной. С присоединением бронхообструктивного синдрома наряду с продуктивным возникает надсадный приступообразный кашель с затрудненным выделением мокроты.

При ХП без бронхоэктазов появление кровохарканья всегда свидетельствует об активности процесса и, как правило, выражено незначительно. Кровохарканье отмечается обычно при бронхоэктатической форме ХП, являясь одним из основных симптомов бронхоэктазии вообще.

В случае обострения процесса нередко возникает или усиливается боль в груди на стороне воспалительного процесса: беспокоит постоянное ощущение тяжести, чаще всего под углом лопатки; тянущая колющая боль может усиливаться при дыхании (вовлечение в процесс плевры). Температура тела чаще субфебрильная, редко фебрильная. Резкая потливость, выраженная слабость, потеря аппетита сопровождают обострение.

В стадии ремиссии жалобы малочисленны. Наиболее часто в этом периоде отмечается кашель со скудной слизисто-гнойной мокротой.

На I этапе диагностического поиска важным для постановки правильного диагноза является выявление связи возникновения указанных жалоб с перенесенной ранее Пн, часто затяжного течения, с несвоевременно начатым и недостаточно полно проведенным лечением. При отсутствии четких указаний на перенесенную Пн необходимо установить, были ли ранее часто повторяющиеся острые респираторные заболевания. Могут отмечаться повторные воспаления одного и того же участка легочной ткани.

В анамнезе у больных ХП отсутствуют указания на пневмоконииоз, туберкулез, саркоидоз и другие заболевания, сопровождающиеся аналогичными клиническими проявлениями (наличие их в анамнезе требует пересмотра диагностической концепции).

На II этапе диагностического поиска необходимо выявить синдромы локального пневмосклероза и воспалительной инфильтрации, которые могут характеризоваться следующими клиническими симптомами:

1) отставанием при дыхании и/или западением пораженной стороны грудной клетки (выражено при значительном вовлечении в процесс легочной ткани);

- 2) усилением голосового дрожания и бронхофонии;
- 3) притуплением или укорочением перкуторного звука;
- 4) влажными звонкими мелкопузырчатыми хрипами (различной стойкости) над очагом поражения.

Если в процесс вовлечена плевра, то выслушивается шум трения плевры. При наличии бронхообструктивного синдрома отмечают усиление выдоха и сухие свистящие хрипы.

Сухие свистящие хрипы появляются также в случае присоединения к ХП астматического (аллергического) компонента, развитие которого является одним из главных (и серьезных) осложнений ХП в настоящее время. Развитие легочной недостаточности сопровождается одышкой в покое, цианозом, тахикардией. Вне обострения ХП клинические проявления скудны: на ограниченном участке прослушиваются влажные незвонкие мелкопузырчатые хрипы.

На III этапе диагностического поиска производят инструментальные и лабораторные исследования, которые позволяют:

- 1) поставить окончательный диагноз ХП на основании: а) рентгенологических признаков локального (сегментарного или долевого) пневмосклероза; б) эндоскопических признаков локального бронхита; в) исключения заболеваний, имеющих сходную клиническую картину;
- 2) определить степень активности воспалительного процесса;
- 3) выявить и/или уточнить выраженность осложнений.

Решающее значение в диагностике ХП и ее обострений имеет *рентгенологическое исследование*. При выраженном обострении процесса отмечается воспаление инфильтративного и/или перибронхиального типов. Для инфильтративного типа характерны очаговые затемнения на фоне различно выраженных интерстициальных изменений (пневмосклероз) и адгезивного плеврита (междольевые, парамедиастинальные спайки, заращение реберно-диафрагмальных синусов). Перибронхиальный тип отличается изменениями вокруг сегментарных бронхов в виде концентрических муфт или параллельных бронху тяжей в сочетании с признаками очагового пневмосклероза (тягистость и деформация легочного рисунка, уменьшение объема пораженного участка легкого). Характерной локализации воспалительного процесса при ХП нет.

Поскольку сходную с ХП клиническую симптоматику имеют хроническая очаговая форма туберкулеза легких, хронический абсцесс и бронхогенные опухоли, рентгенологические методы приобретают решающее значение для дифференциальной диагностики. Рентгенологическое обследование в сочетании с данными I и II этапов диагностического поиска позволяет также исключить саркоидоз органов грудной полости и синдром Хаммена—Рича.

Бронхография проводится при подозрении на развитие бронхоэктазов или рака бронха. Данные бронхоскопического исследования существенно помогают: 1) в постановке окончательного диагноза ХП, так как локальный гнойный или катаральный эндобронхит является «бронхоскопическим маркером» ХП; 2) в исключении (или выявлении) бронхогенного рака, проявляющегося сходной с ХП клинической картиной; 3) в оценке степени активности воспалительного процесса (по выраженности гиперемии и отека слизистой оболочки, характеру и количеству секрета в бронхах).

Всем больным ХП проводится *исследование функции внешнего дыхания* (спирография и пневмотахография). Данные исследования помогают выявить и оценить степень выраженности бронхообструктивного синдрома и

легочной (дыхательной) недостаточности. При неосложненной форме ХП находят, как правило, рестриктивные нарушения.

Выявление большого количества нейтрофильных лейкоцитов при *микроскопии мокроты* свидетельствует об активности воспалительного процесса: обнаружение эозинофилов характерно для развития аллергического (астматического) компонента, осложняющего течение ХП; выявление микобактерий туберкулеза и эластических волокон заставляет пересмотреть предполагаемый ранее диагноз ХП.

Бактериологическое исследование мокроты помогает определить характер микрофлоры. Высокая концентрация микроорганизмов (более 10^6 в 1 мкл) достоверно указывает на его патогенность. При посеве мокроты устанавливается также чувствительность микрофлоры к антибиотикам.

Роль *клинического и биохимического анализов крови* в оценке активности воспалительного процесса незначительна. Полученные результаты недостаточно отражают степень воспаления; изменения острофазовых показателей (повышение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение содержания фибриногена, α_2 -глобулинов, появление СРВ) отмечаются лишь при выраженном воспалении; при меньшей степени активности процесса все указанные показатели могут быть нормальными. При постановке диагноза обострения процесса в этих случаях учитывают клиническую рентгенологическую, бронхоскопическую картину и данные анализа мокроты.

Бронхокататическая форма ХП выделяется на основании ряда особенностей клинической картины.

На I этапе диагностического поиска отмечают ряд диагностических клинических признаков.

- Своеобразие жалоб и степень их выраженности:
 - а) количество выделяемой мокроты велико (за сутки 200—300 мл), она отходит «полным ртом», иногда приобретает гнилостный характер; час то наблюдается кровохарканье;
 - б) при задержке выделения мокроты температура тела становится фебрильной;
 - в) больших беспокоят резкое похудение (нередко развивается канцерофобия), отсутствие аппетита; значительно выражены симптомы интоксикации.
- Активный воспалительный процесс протекает непрерывно или с частыми обострениями. Объясняется это более резкой выраженностью морфологических изменений в очаге хронического воспаления со значительным нарушением дренажной функции регионарных бронхов, а также более выраженными нарушениями общей и иммунологической реактивности.
- Меньшая эффективность консервативной терапии.

На II этапе диагностического поиска наблюдают типичную клиническую картину.

1. Отчетливая выраженность клинической симптоматики: снижение массы тела, изменение ногтей (приобретают вид часовых стекол) и развитие пальцев в виде барабанных палочек; физикальные изменения, выявляемые при обследовании органов дыхания, также отличаются большей выраженностью и постоянством; могут прослушиваться не только мелкопузырчатые, но и среднепузырчатые хрипы; при перкуссии выявляется локальное укорочение перкуторного звука.

2. Обнаруживаются осложнения: легочное кровотечение, спонтанный пневмоторакс, признаки легочного сердца.

На III этапе диагностического поиска наиболее важную информацию диагностики дает рентгенологическое обследование больных. 1 На обзорных рентгенограммах видны грубая очаговая деформация легочного рисунка, кистевидные просветления, возможно объемное уменьшение доли или сегмента легкого со смещением средостения в сторону поражения.

2. При компьютерной томографии могут определяться участки карнификации, тонкостенные полости, цилиндрическое расширение дренирующего бронха.

3. На бронхограммах выявляют патологию регионарных бронхов, уточняют сегментарную локализацию процесса и вид бронхоэктазов (цилиндрические, веретенообразные, мешотчатые).

Осложнения ХП: а) бронхообструктивный синдром; б) дыхательная недостаточность; в) хроническое легочное сердце; г) аллергический (астматический) компонент; д) легочное кровотечение; е) спонтанный пневмоторакс.

Диагностика. При постановке диагноза ХП учитывают:

- Отчетливую связь начала болезни с перенесенной ОП (реже с острой респираторной инфекцией, в том числе гриппозной).
- Повторные воспаления одного и того же участка легочной ткани в пределах одного сегмента или доли легкого (очаговый характер легочного процесса), физикальные признаки очагового воспаления и пневмосклероза (в зависимости от фазы процесса) и неспецифические проявления воспаления (по данным лабораторных методов исследования).
- Рентгенологические (включая компьютерную томографию и бронхографию) признаки очагового пневмосклероза, деформирующий бронхит, плевральные сращения, локальные бронхоэктазы.
- Бронхоскопическую картину локального гнойного или катарального бронхита.
- Отсутствие других ХНЗЛ, а также туберкулеза, пневмокониоза, саркоидоза, синдрома Хаммена—Рича, обуславливающих длительное существование синдрома уплотнения легочной ткани.

При формулировке диагноза «хроническая пневмония» должны быть отражены: 1) клиникo-морфологическая форма пневмонии (интерстициальная ХП или ХП с бронхоэктазами); 2) локализация процесса (доли и сегменты); 3) фаза процесса (обострение, ремиссия); при обострении указывают степень активности процесса; 4) осложнения.

Лечение. В фазе обострения лечение включает: 1) мероприятия, направленные на ликвидацию обострения воспалительного процесса (антибиотики, сульфаниламиды, антисептики, бактрим и пр.); 2) патогенетическую терапию (восстановление бронхиальной проходимости; назначение средств, повышающих сопротивляемость организма); 3) лечение осложнений.

Принципиально лечение такое же, как и острого процесса, но имеет некоторые особенности.

• Антибактериальную терапию следует проводить антибиотиками с учетом характера возбудителя. Курс лечения антибиотиками при ХП удлиняется, предпочтение отдают парентеральному пути введения.

При развитии бронхоэктазов антибиотики желателно вводить местно через бронхоскоп, при необходимости (выраженные общие проявления воспаления, высокая степень активности гнойного эндобронхита) те же антибиотики дополнительно вводят парентерально.

• „При тяжелом течении рецидива, вызванного стафилококковой, синегнойной палочкой и другой суперинфекцией, следует проводить пассив-

ную специфическую иммунотерапию гипериммунной плазмой и у-глобулином.

При обострении болезни и на этапе выздоровления показаны иммуномодулирующие препараты: тималин, продигозан, липоид. Необходимо применение витаминных препаратов внутрь и парентерально, полноценное, богатое белками и витаминами питание. При снижении массы тела, длительной интоксикации назначают анаболические стероиды (ретаболил по 2 мл 1 раз в неделю внутримышечно).

Важной частью терапии является проведение мероприятий, направленных на восстановление или улучшение бронхиальной проходимости.

Для улучшения дренажной функции бронхов назначают отхаркивающие, муколитические средства, проводят санационные бронхоскопии, используют постуральный дренаж, специальные упражнения в комплексе дыхательной гимнастики.

- С целью ликвидации бронхоспазма назначают препараты пролонгированного теофиллина, ингаляционные бронходилататоры (β_2 -агонисты и м-холинолитики). При недостаточном эффекте лечебных мероприятий в комплексное лечение включают глюкокортикоидные препараты (предпочтительно интратрахеальное введение).

В фазе стихающего обострения рекомендуются ингаляции фитонцидов (чеснок, лук), прием противовоспалительных (бутадон, реопирин) и десенсибилизирующих средств (кальция глюконат внутрь или парентерально, антигистаминные препараты), биогенных стимуляторов (инъекции алоэ, китайский лимонник и пр.). Применение антибиотиков ограничивается местным их введением (через бронхоскоп, ингаляционно) при активном эндобронхите. В этот период приобретают значение дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки и физиотерапевтические процедуры (УВЧ-терапия, диатермия, индуктотермия, электрофорез хлорида кальция, йодида калия и др.).

Лечение ХП в фазе ремиссии предполагает совокупность мер, направленных на предупреждение обострения, т.е. мер вторичной профилактики. Больной должен прекратить курение, постоянно заниматься дыхательной гимнастикой; он нуждается в рациональном трудоустройстве, санаторно-курортном лечении и наблюдении в пульмонологическом кабинете поликлиники. Показана курсовая терапия ослабленными вакцинами: бронхомунал, бронховаксон.

Прогноз. В большинстве случаев прогноз ХП благоприятный для жизни, однако больные требуют продолжительного диспансерного наблюдения и периодического лечения.

Профилактика. Основными мерами профилактики являются предупреждение, раннее выявление, своевременное и рациональное лечение ОП.

Бронхоэктатическая болезнь

БРОНХОЭКТАТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ - приобретенное (в ряде случаев врожденное) заболевание, характеризующееся хроническим нагноительным процессом в необратимо измененных (расширенных, деформированных) и функционально неполноценных бронхах, преимущественно нижних отделов легких.

Основным морфологическим субстратом патологического процесса являются **первичные бронхоэктазии** (бронхоэктазы), которые и обуславливают возникновение характерного симптомокомплекса. Так назы-

ваемые первичные бронхоэктазии по существу первичными не являются и обычно развиваются как следствие перенесенных в детском возрасте инфекций бронхолегочной системы, преимущественно вирусной этиологии. I Вместе с тем при первичных бронхоэктазиях имеются признаки, позволяющие выделить самостоятельную нозологическую форму — бронхоэкта-ическую болезнь, так как существенного вовлечения в патологический процесс легочной ткани при них не отмечают, а обострения бронхоэктати-ческой болезни протекают преимущественно по типу обострения гнойного бронхита без инфильтрации паренхимы легких.

Выделяют также **вторичные бронхоэктазии**, возникающие как осложнение или проявление другого заболевания, чаще всего хронической пневмонии (ХП); их не относят к бронхоэктатической болезни. При вторичных бронхоэктазиях выявляются выраженные изменения респираторного отдела, соответствующие локализации бронхоэктазов, что качественно отличает их от первичных бронхоэктазии [Путов Н.В., 1978] и позволяет отнести к бронхоэктатической форме ХП [Палеев Н.Р., 1985].

Самостоятельность бронхоэктатической болезни как отдельной нозологической формы до последних лет оспаривается [Углов Ф.Г., 1977]. Дискуссия эта имеет практическое значение: дело в том, что постановка диагноза «хроническая пневмония» у больных с наличием бронхоэктазии нередко успокаивает и врача, и больного, в результате чего консультация специалиста-хирурга и бронхологическое исследование вовремя не проводятся и оптимальные сроки для операции оказываются упущенными. С 70-х годов ХХ в. отмечается снижение частоты бронхоэктатической болезни. Это объясняется выраженным уменьшением числа детских инфекций (коклюш, корь) и детского туберкулеза, успехами лекарственной терапии.

Этиология. Причины развития бронхоэктазии до настоящего времени нельзя считать достаточно выясненными. Вероятно, решающую роль в их возникновении играет сочетание воздействия возбудителя и генетической неполноценности бронхиального дерева.

- Микроорганизмы, вызывающие острые респираторные процессы (пневмонии, корь, коклюш и т.д.) у детей, можно расценивать лишь как условно этиологические факторы, так как у подавляющего большинства больных эти процессы полностью купируются.

- Инфекционные возбудители, вызывающие нагноительный процесс в уже измененных бронхах (пневмококк, стафилококк, гемофильная палочка и др.), могут рассматриваться как причина обострений, но не развития бронхоэктазии.

- Существенную роль в формировании бронхоэктазии играет генетически детерминированная неполноценность бронхиального дерева, приводящая к нарушению механических свойств стенок бронхов при их инфицировании, особенно в раннем детском возрасте.

- Имеется связь между развитием бронхоэктазов и заболеваниями верхних дыхательных путей: а) возможно, в их патогенезе имеет значение недостаточность одних и тех же защитных механизмов респираторного тракта; б) происходит постоянное взаимное инфицирование верхних и нижних дыхательных путей.

Патогенез. Важнейшая роль в патогенезе бронхоэктатической болезни отводится бронхоэктазиям и их нагноению.

К образованию бронхоэктазов приводит возникающий при нарушении Проходимости бронхов обтурационный ателектаз. Развитию ателектаза может способствовать снижение активности сурфактанта (врожденное или Приобретенное, обусловленное местными воспалительными процессами).

У детей причинами нарушения проходимости крупных бронхов (и, таким образом, формирования ателектаза) могут быть: а) сдавление податливых, а возможно, и врожденно неполноценных бронхов гиперплазированными прикорневыми лимфатическими узлами (гиперплазия их наблюдается в случаях прикорневой пневмонии, при туберкулезном бронхоадените); б) длительная закупорка бронхов плотной слизистой пробкой при острых респираторных инфекциях.

Снижение (врожденное? приобретенное?) устойчивости стенок бронхов к действию так называемых бронходилатирующих сил (повышение внутрибронхиального давления при кашле, растяжение бронхов скапливающимся секретом, увеличение отрицательного внутриплеврального давления вследствие уменьшения объема ателектазированной части легкого) способствует стойкому расширению просвета бронхов.

Расширение бронхов и задержка бронхиального секрета способствуют развитию воспаления. В дальнейшем при прогрессировании последнего происходят необратимые изменения в стенках бронхов (перестройка слизистой оболочки с полной или частичной гибелью мерцательного эпителия и нарушением очистительной функции бронхов; дегенерация хрящевых пластинок, гладкой мышечной ткани с заменой фиброзной тканью и снижением устойчивости, способности выполнять основные функции) и развиваются бронхоэктазии.

Бронхоэктазия приводит к нарушению механизма откашливания, застою и инфицированию секрета в расширенных бронхах, развитию хронически текущего, периодически обостряющегося нагноительного процесса, что является вторым важнейшим фактором патогенеза бронхоэктатической болезни. Нагноение сформировавшихся бронхоэктазов представляет собой сущность бронхоэктатической болезни.

Измененный секрет скапливается обычно в нижних отделах бронхиального дерева (из верхних стекает свободно вследствие тяжести). Этим объясняется преимущественно нижнедолевая локализация процесса.

Классификация. В зависимости от характера расширения бронхов выделяют цилиндрические, мешотчатые, веретенообразные и смешанные бронхоэктазии.

По распространенности процесса целесообразно различать одно- и двусторонние бронхоэктазии (с указанием точной локализации по сегментам).

По клиническому течению В.Ф. Зеленин и Э.М. Гельштейн (1952) выделяют три стадии бронхоэктатической болезни: I — бронхитическую; II — стадию выраженных клинических проявлений; III — стадию осложнений.

Клиническая картина. Проявления бронхоэктатической болезни чрезвычайно схожи с таковыми при бронхоэктатической форме ХП. Следует выделить лишь ряд особенностей бронхоэктатической болезни на каждом этапе обследования.

На I этапе диагностического поиска отмечают появление кашля с мокротой в детстве после перенесенных Пн, кори, коклюша или тяжелой формы гриппа и частые повторные Пн на протяжении последующего периода жизни.

На II этапе диагностического поиска практически всегда (и в период ремиссии) при аускультации легких выявляют очаги стойко удерживающихся влажных звонких мелкопузырчатых хрипов.

Часто встречаются осложнения бронхоэктатической болезни: 1) кровохарканье; 2) астматический компонент; 3) очаговая (перифокальная) Пн; 4) абсцесс легкого; 5) плеврит (эмпиема плевры); 6) амилоидоз почек, реже

42

селезенки и печени (учитывая эффективное лечение основного заболевания амилоидоз в настоящее время развивается на поздних этапах болезни и крайне редко); 7) вторичный хронический бронхит. Последний является самым частым и обычно прогрессирующим осложнением, ведущим к дыхательной и легочно-сердечной недостаточности, нередко оказывающейся непосредственной причиной смерти больных. Причиной смерти может быть легочное кровотечение или хроническая почечная недостаточность как следствие вторичного амилоидоза почек.

На III этапе диагностического поиска при анализе рентгенологических данных необходимо учитывать, что для бронхоэктатической болезни в отличие от бронхоэктатической формы ХП характерна определенная локализация процесса; чаще всего поражаются базальные сегменты левого легкого и средняя доля правого легкого.

Помимо описанных ранее методов лабораторной и инструментальной диагностики (см. «Хроническая пневмония»), в ряде случаев требуется проведение дополнительных исследований.

Бронхокинематография позволяет выделить бронхоэктазы с подвижными и «ригидными» стенками, отличить деформирующий бронхит от бронхоэктазии.

Серийная ангиопульмонография помогает определить анатомические изменения сосудов легких и выявить гемодинамические нарушения в малом круге кровообращения при различных формах бронхоэктатической болезни.

Бронхиальная ангиография позволяет выявить шунтирование крови через патологически расширенные бронхиально-легочные анастомозы.

При **сканировании легких** обнаруживают выраженные нарушения капиллярного кровотока при бронхоэктатической болезни.

Все эти методы обследования проводят по показаниям в предоперационный период, так как они помогают точно установить объем операции.

Диагностика. Диагноз бронхоэктатической болезни ставят при наличии определенных признаков:

- отчетливые указания на появление кашля с мокротой в детстве после перенесенного острого респираторного заболевания;
- частые вспышки пневмоний одной и той же локализации;
- обнаружение стойко удерживающихся очагов влажных хрипов при физикальном обследовании в период ремиссии болезни;
- рентгенологические признаки грубой деформации легочного рисунка, как правило, в области нижних сегментов или средней доли правого легкого, томо- и бронхографические признаки бронхоэктазии.

Формулировка развернутого клинического диагноза, помимо указания нозологии, включает: 1) локализацию процесса (с указанием пораженных сегментов); 2) стадию процесса; 3) фазу течения (обострение или ремиссия); 4) осложнения.

Лечение. Возможно консервативное и оперативное лечение.

Консервативное лечение показано больным с незначительными или клинически мало проявляющимися изменениями в бронхах; с распространенным и недостаточно четко локализованным процессом (когда невозможно оперативное лечение); при подготовке к бронхографии и радикальной операции.

Главным звеном консервативного лечения является санация бронхиального дерева: а) воздействие на гноеродную микрофлору (инстиляция антимикробных средств через трансназальный катетер, бронхоскоп); б) выведение гнойного бронхиального содержимого и мокроты (дыхательная

43

гимнастика, массаж грудной клетки, постуральный и бронхоскопический дренаж, применение муколитических средств). (Более подробно о лекарственной терапии см. лечение в разделе «Пневмония».) Следует санировать верхние дыхательные пути, проводить общеукрепляющие мероприятия; необходимо обеспечить полноценное питание.

Оперативное лечение лучше проводить в молодом возрасте. Лиц старше 45 лет оперируют реже, так как к этому периоду жизни у них уже имеются осложнения, препятствующие операции. Резекция доли легкого или отдельных сегментов проводится при односторонних бронхоэктазах. При двусторонних бронхоэктазах удаляют наиболее пораженную часть легкого (с одной стороны).

Прогноз. Исход заболевания зависит от распространенности процесса и наличия осложнений. Умеренное поражение при условии систематического лечения обеспечивает длительный период компенсации и сохранение трудоспособности.

Профилактика. Первичная профилактика болезни заключается в правильном лечении ОП, особенно в детском возрасте, часто развивающихся на фоне инфекций (корь, коклюш, грипп). Вторичная профилактика заключается в рациональном образе жизни, лечении интеркуррентных инфекций, борьбе с очаговой инфекцией верхних дыхательных путей.

Хронический бронхит

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ (ХБ) - диффузное воспалительное поражение бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением воздухоносных путей летучими поллютантами и/или (реже) повреждением вирусно-бактериальными агентами, сопровождающееся гиперсекрецией слизи, нарушением очистительной функции бронхов, что проявляется постоянным или периодически возникающим кашлем и выделением мокроты.

Согласно рекомендации ВОЗ, бронхит может считаться хроническим, если больной откашливает мокроту на протяжении большинства дней не менее 3 мес подряд в течение более 2 лет подряд. ХБ подразделяются на первичный и вторичный.

Первичный ХБ является самостоятельным заболеванием, не связанным с какими-то иными бронхолегочными процессами или поражением других органов и систем. При первичном ХБ наблюдается диффузное поражение бронхиального дерева.

Вторичный ХБ развивается на фоне других заболеваний, как легочных (туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, ХП и т.д.), так и внелегочных (уремия, застойная сердечная недостаточность и т.д.). Чаще всего вторичный ХБ сегментарный, т.е. носит локальный характер.

В данном разделе рассматривается только первичный ХБ, составляющий около 30 % в структуре неспецифических заболеваний легких среди городского населения.

Классификация. Общепринятой классификации ХБ в настоящее время нет.

Выделяют следующие формы ХБ с учетом характера воспалительного процесса: катаральный, катарально-гнойный и гнойный. В классификацию также включены редко встречающиеся формы — геморрагический и фибринозный ХБ.

По характеру течения ХБ можно разделить на протекающий без обструкции и с обструкцией дыхательных путей. По уровню поражения бронхов — с

44

преимущественным поражением крупных (проксимальный бронхит) или мелких бронхов (дистальный бронхит) [Палеев Н.Р. и др., 1985].

Этиология. В возникновении и развитии ХБ тесно взаимодействуют экзогенные и эндогенные факторы. Среди экзогенных факторов существенную роль играют раздражающие и повреждающие поллютанты (бытового и профессионального характера), а также неиндифферентные пыли, которые оказывают вредное (химическое и механическое) действие на слизистую оболочку бронхов. На первое место по значению среди экзогенных факторов следует поставить ингаляцию табачного дыма. Велико значение загрязнения воздушного бассейна и неблагоприятных климатических факторов (переохлаждение и перегревание). Меньшую роль среди этиологических факторов играет вирусная (вирусы гриппа, аденовирусы), микоплазменная и бактериальная инфекция (пневмококк, гемофильная палочка, мораксел-ла), но ее значение резко возрастает при обострении ХБ.

В связи с тем что заболевание возникает не у всех лиц, подвергающихся одинаково неблагоприятным воздействиям, выделяют также внутренние причины (эндогенные факторы), обуславливающие развитие ХБ: патология носоглотки, изменение дыхания через нос с нарушением очищения, увлажнения и согревания вдыхаемого воздуха; повторные острые респираторные заболевания (ОРЗ), острые бронхиты и очаговая инфекция верхних дыхательных путей, нарушение местного иммунитета и обмена веществ (ожирение).

Патогенез. В патогенезе ХБ основную роль играет нарушение секреторной, очистительной и защитной функции слизистой оболочки бронхов, приводящее к изменению мукоцилиарного транспорта.

Под воздействием экзогенных и эндогенных факторов возникает ряд патологических процессов в трахеобронхиальном дереве (схема 5).

- Изменяются структурно-функциональные свойства слизистой оболочки и под слизистого слоя.

Изменения структурно-функциональных свойств слизистой оболочки и подслизистого слоя выражаются в гиперплазии и гиперфункции бокаловидных клеток, бронхиальных желез, гиперсекреции слизи и изменении ее свойств (слизистый секрет становится густым, вязким и засасывает реснички мерцательного эпителия), что приводит к нарушению в системе мукоцилиарного транспорта. Эффективность мукоцилиарного транспорта бронхов зависит от двух основных факторов: мукоцилиарного эскалатора, определяемого функцией реснитчатого эпителия слизистой, и реологических свойств бронхиального секрета (его вязкости и эластичности), и обуславливается оптимальным соотношением двух его слоев — наружного (геля) и внутреннего (золя).

Усилению слизееобразования и изменению состава слизистого секрета способствуют также наследственная предрасположенность (дефицит протеолитических ферментов, отчетливо проявляющийся в условиях повышенной потребности в них) и воздействие бактериальной и вирусной инфекции.

- Развивается воспаление слизистой оболочки.

Воспаление слизистой оболочки вызывают различные раздражающие вещества в сочетании с инфекцией (вирусной и бактериальной). Снижается выработка секреторного IgA, уменьшается содержание в слизи лизоцима и лактоферрина. Развиваются отек слизистой оболочки, а затем атрофия и метаплазия эпителия.

Химические вещества, содержащиеся в воздухе, вызывают повреждение в дыхательных путях, сопровождающееся отеком слизистой оболочки и бронхоспазмом. Это приводит к нарушению эвакуаторной и снижению

Схема 5. ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА



барьерной функции слизистой оболочки бронхов. Катаральное содержимое сменяется катарально-гнойным, а затем гнойным.

Распространение воспалительного процесса на дистальные отделы бронхиального дерева нарушает выработку сурфактанта и снижает активность альвеолярных макрофагов, которые осуществляют фагоцитоз бактерий и других чужеродных частиц.

- Нарушается дренажная функция бронхов.

Нарушение дренажной функции бронхов развивается как следствие сочетания ряда факторов:

- > спазма гладких мышц бронхов, возникающего в результате непосредственного раздражающего воздействия экзогенных факторов и воспалительных изменений слизистой оболочки;

- > гиперсекреции слизи, изменения ее реологических свойств, приводящих к нарушению мукопилиарного транспорта и закупорке бронхов вязким секретом;

- > метаплазии эпителия из цилиндрического в многослойный плоский и его гиперплазии;

- > нарушения выработки сурфактанта;

- > воспалительного отека и инфильтрации слизистой оболочки;
- > аллергических изменений слизистой оболочки.

Если бронхоспазм (как проявление воспаления) выражен резко, то говорят о развитии бронхоспастического (неаллергического) компонента. Вместе с тем инфекция при обострении воспаления может способствовать присоединению астматического (аллергического) компонента, позволяющего отнести такой ХБ к астме (предастме).

Различные соотношения изменений слизистой оболочки, проявляющиеся в ее воспалении, обуславливают формирование той или иной клинической формы болезни. При катаральном бронхите преобладают поверхностные изменения структурно-функциональных свойств слизистой оболочки; при слизисто-гнойном (или гнойном) бронхите преобладают процессы инфекционного воспаления. Возможен переход одной клинической формы бронхита в другую. Так, катаральный бронхит, длительно протекая, может вследствие присоединения инфекции стать слизисто-гнойным и т.п.

При вовлечении в процесс бронхов преимущественно крупного калибра (проксимальный бронхит) нарушения бронхиальной проходимости не выражены.

Поражение мелких бронхов и бронхов среднего калибра протекает часто с нарушением бронхиальной проходимости, которое, как правило, бывает выражено при обострении ХБ.

Вентиляционные нарушения при ХБ выражены, как правило, незначительно. Вместе с тем у части больных нарушения дренажной функции бронхов бывают настолько выражены, что по характеру течения ХБ его можно трактовать как обструктивный. Обструктивные нарушения при ХБ, как правило, появляются только на фоне обострения заболевания и могут быть обусловлены воспалительными изменениями бронхов, гипер- и дискринией, бронхоспазмом (обратимыми компонентами обструкции). При тяжелом течении ХБ и персистирующем воспалительном процессе обструктивные изменения могут сохраняться постоянно. Развившаяся обструкция мелких бронхов приводит к эмфиземе легких. Прямой зависимости между выраженностью бронхиальной обструкции и эмфиземы не существует, так как в отличие от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) эмфизема является не симптомом ХБ, а его осложнением. В дальнейшем эмфизема может приводить к развитию дыхательной недостаточности с появлением одышки, затем к формированию легочной гипертензии.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска выявляют основные симптомы ХБ: кашель и выделение мокроты. Кроме того, выявляют симптомы общего характера (потливость, слабость, повышение температуры тела, быстрая утомляемость, снижение трудоспособности и т.д.), которые могут появляться при обострении болезни либо быть результатом длительной хронической интоксикации (гнойный бронхит) или же возникать как проявления гипоксии при развитии дыхательной недостаточности и других осложнений.

В начале болезни кашель может быть малопродуктивным, часто сухим, отхождение мокроты обычно утром (при умывании). В фазе стойкой клинической ремиссии эти больные жалоб не предъявляют, их работоспособность в течение многих лет может быть полностью сохранена. Пациенты не считают себя больными.

Обострения болезни нечасты, у большинства больных не чаще 2 раз в год. Типична сезонность обострений — в период так называемого межсезонья, т.е. ранней весной или поздней осенью, когда перепады погодных факторов наиболее выражены.

Кашель является наиболее типичным проявлением болезни. По характеру кашля и мокроты можно предположить тот или иной вариант течения заболевания.

При *катаральном бронхите* кашель сопровождается выделением небольшого количества слизистой водянистой мокроты, чаще по утрам, после физических упражнений. В начале болезни кашель не беспокоит больного. Если в дальнейшем он становится приступообразным, это указывает на нарушение бронхиальной проходимости. Кашель приобретает оттенок лающего и носит пароксизмальный характер при выраженном экспираторном коллапсе (пролапсе) трахеи и крупных бронхов.

Количество мокроты может увеличиваться при обострении бронхита. При гнойном и слизисто-гнойном бронхите больных больше беспокоит не кашель, а выделение мокроты, так как иногда они не замечают, что она выделяется при кашле.

В фазе обострения самочувствие больного определяется соотношением двух основных синдромов: кашлевого и интоксикационного. Для интоксикационного синдрома характерны симптомы общего характера: повышение температуры тела, потливость, слабость, головная боль, снижение работоспособности. Отмечаются изменения со стороны верхних дыхательных путей: ринит, боли в горле при глотании и др. В это же время обостряются и хронические болезни носоглотки (воспаление придаточных пазух носа, тонзиллит), которые нередко существуют у больного с ХБ.

В случае обострения болезни мокрота приобретает гнойный характер, количество ее может увеличиваться, появляется одышка вследствие присоединения обструктивных нарушений. В этой ситуации кашель становится малопродуктивным и надсадным, мокрота (даже гнойная) выделяется в небольшом количестве. У части больных обычно в фазе обострения присоединяется умеренно выраженный бронхоспазм, клиническим признаком которого является затруднение дыхания, возникающее при физической нагрузке, переходе в холодное помещение, в момент сильного кашля, иногда в ночное время.

В типичных случаях ХБ прогрессирует медленно, одышка появляется обычно через 20—30 лет от начала болезни, что свидетельствует о развитии осложнений (эмфиземы легких, дыхательной недостаточности). Такие больные начало болезни почти никогда не фиксируют (утренний кашель с мокротой связывают с курением и не считают проявлением болезни). Они считают началом болезни период, когда появляются осложнения или частые обострения.

Появление одышки при физической нагрузке в дебюте заболевания, как правило, говорит о том, что она связана с сопутствующими заболеваниями (ожирение, ИБС и др.), а также с детренированностью и гиподинамией.

В анамнезе можно выявить повышенную чувствительность к охлаждению и у подавляющего числа больных — указание на длительное курение. У ряда больных заболевание связано с профессиональными вредностями на производстве. Мужчины болеют в 6 раз чаще, чем женщины.

При анализе кашлевого анамнеза необходимо убедиться в отсутствии у больного другой патологии бронхолегочного аппарата (туберкулез, опухоль, бронхоэктазы, пневмокоптозы, системные заболевания соединительной ткани и т.д.), сопровождающейся теми же симптомами. Это непереносимое условие для отнесения указанных жалоб к проявлениям ХБ.

У части больных в анамнезе имеются указания на кровохарканье, что связано, как правило, с легкой ранимостью слизистой оболочки бронхов.

рецидивирующее кровохарканье свидетельствует о геморрагической форме бонохита. Кроме того, кровохарканье при хроническом, длительно протекающем бронхите может быть первым симптомом рака легкого, развивающегося у мужчин, длительно и много куривших. Кровохарканьем могут проявляться и бронхоэктазы.

На II этапе диагностического поиска в начальном периоде болезни патологические симптомы могут отсутствовать. В дальнейшем появляются изменения при аускультации: жесткое дыхание (при развитии эмфиземы может стать ослабленным) и сухие хрипы рассеянного характера, тембр которых зависит от калибра пораженных бронхов. Как правило, слышны грубые жужжащие сухие хрипы, что свидетельствует о вовлечении в процесс крупных и средних бронхов. Свистящие хрипы, особенно хорошо слышимые на выдохе, характерны для поражения мелких бронхов, что является свидетельством присоединения бронхоспастического синдрома. Если при обычном дыхании хрипы не выслушиваются, то следует проводить аускультацию обязательно при форсированном дыхании, а также в положении больного лежа.

Изменения данных аускультации будут минимальными при ХБ в стадии ремиссии и наиболее выражены при обострении процесса, когда можно прослушать даже влажные хрипы, которые могут исчезать после хорошего откашливания и выделения мокроты. Нередко при обострении ХБ может присоединиться обструктивный компонент, сопровождающийся появлением одышки. При обследовании больного выявляются признаки бронхиальной обструкции: 1) удлинение фазы выдоха при спокойном и особенно при форсированном дыхании; 2) свистящие хрипы на выдохе, которые хорошо слышны при форсированном дыхании и в положении лежа.

Эволюция бронхита, а также присоединяющиеся осложнения изменяют данные, получаемые при непосредственном обследовании больного. В далеко зашедших случаях имеются признаки эмфиземы легких, дыхательной недостаточности. Развитие легочного сердца при необструктивном ХБ происходит крайне редко.

Присоединение астматического (аллергического) компонента существенно изменяет картину ХБ, которая становится похожа на таковую при бронхиальной астме, что дает основание изменить диагноз ХБ.

III этап диагностического поиска имеет различную степень значимости в диагностике ХБ в зависимости от стадии течения процесса.

В начальном периоде болезни или в фазе ремиссии изменений лабораторно-инструментальных показателей может не быть. Однако на определенных стадиях течения ХБ данные лабораторных и инструментальных методов исследования приобретают существенное значение. Они используются для выявления активности воспалительного процесса, уточнения клинической формы заболевания, выявления осложнений, дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходные клинические симптомы.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки проводится всем больным ХБ. У большинства из них на обзорных рентгенограммах изменения в легких отсутствуют. В ряде случаев наблюдается сетчатая деформация легочного рисунка, обусловленная развитием пневмосклероза. При длительном течении процесса выявляются признаки эмфиземы легких.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывает ^{ЦВВ}лечебно-диагностическое значение при выявлении осложнений (острая пневмония, бронхоэктазы) и в дифференциальной диагностике с заболеваниями, при которых симптомы ронхита могут сопутствовать основному процессу (туберкулез, опухоль

Бронхография чаще используется не для подтверждения ХБ, а для диагностики бронхоэктазов.

Бронхоскопия имеет большое значение в диагностике ХБ и дифференциации его от заболеваний, проявляющихся сходной клинической картиной.

Бронхоскопическое исследование преследует различные цели.

1. Подтверждает наличие воспалительного процесса и оценивает степень его активности.

2. Уточняет характер воспаления (диагноз геморрагического или фибринозного бронхита ставят только после бронхоскопического исследования).

3. Выявляет функциональные нарушения трахеобронхиального дерева (бронхоскопическое исследование играет ведущую роль в выявлении экспираторного коллапса — дискинезии трахеи и крупных бронхов).

4. Помогает в выявлении органических поражений бронхиального дерева (стриктуры, опухоли и т.д.).

Кроме того, с помощью бронхоскопического исследования можно получить содержимое бронхов или промывание воды для микробиологического, паразитологического и цитологического исследований.

Исследование функции внешнего дыхания проводят с целью выявления рестриктивных и обструктивных нарушений легочной вентиляции. Используют методы спирографического, пневмотахометрического и пневмотахографического исследований. Схематическое изображение спирограммы и структуры общей емкости легких приведено на рис. 1.

По спирограмме рассчитывают два относительных показателя: индекс Тиффно (отношение объема форсированного выдоха в 1 с — ОФВ₁ к жизненной емкости легких — ЖЕЛ; это же отношение, выраженное в процентах, составляет коэффициент Тиффно) и показатель скорости движения воздуха — ПСДВ (отношение максимальной вентиляции легких — МВЛ к ЖЕЛ). Помимо этого, рассчитывают модифицированный коэффициент Тиффно — ОФВ₁/ФЖЕЛ — с целью дифференциальной диагно-

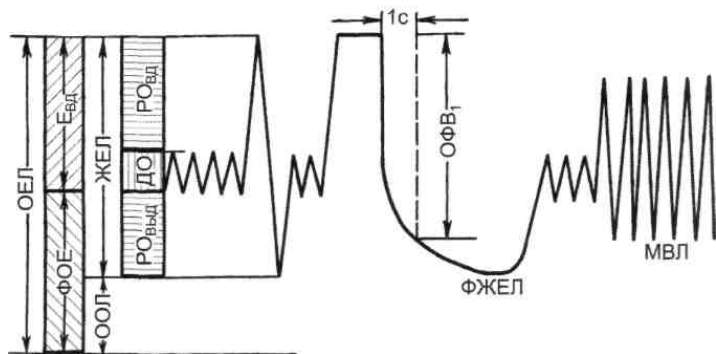
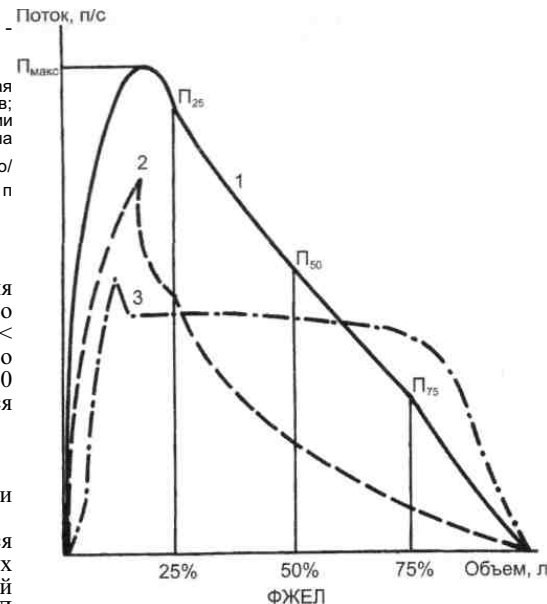


Рис. 1. Спирограмма и структура общей емкости легких.

ОЕЛ — общая емкость легких; ФОЕ — функциональная остаточная емкость; ООЛ — остаточный объем легких; ЖЕЛ — жизненная емкость легких; Р0_{вд} — резервный объем вдоха; Р0_{вд} — резервный объем выдоха; ДО — дыхательный объем; ФЖЕЛ — кривая форсированной жизненной емкости легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду; МВЛ — максимальная вентиляция легких.

Рис. 2. Кривые поток - объем форсированного выдоха. 1 — нормальная кривая, 2 — 1^{ая} при обструкции мел-их бронхов; 3 — кривая при обструкции крупных бронхов, п — L-поток на участке 25% поток на участке ФЖ, 0 о/ФЖЕЛ; П₇₅ — поток S — участок 75% ФЖЕЛ; п — максимальный поток 1 макс выдоха.



сти с ХОБЛ. Для ХОБЛ характерно значение ОФВ¹/ФЖЕЛ < 70 %, а при ХБ это значение всегда выше 70 %, даже если имеется выраженный бронхообструктивный синдром.

При развитии обструктивного синдрома отмечается снижение абсолютных скоростных показателей внешней вентиляции (МВЛ и ОФВ₁), превышающее степень уменьшения ЖЕЛ; снижается индекс Тиффно и увеличивается бронхиальное сопротивление на выдохе.

Ранним признаком бронхиальной обструкции является преобладание мощности вдоха над мощностью выдоха по данным пневмотахометрии. В домашних условиях для мониторинга функции легких рекомендуется определять пиковую скорость выдоха с использованием карманного прибора — пикфлоуметра.

Выявление нарушений бронхиальной проходимости на различных уровнях бронхиального дерева (в крупных, средних или мелких бронхах) возможно лишь с помощью специальных пневмотахографов, оснащенных интегратором и двухкоординаторным самописцем, позволяющим получить кривую поток—объем (рис. 2).

Изучая экспираторный поток при легочном объеме, равном 75, 50 и 25 % ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких), можно уточнить уровень бронхиальной обструкции периферических отделов бронхиального дерева: для периферической обструкции характерно значительное снижение кривой «поток—объем» на участке малого объема, а для проксимальной обструкции — на участке большого объема.

Определить уровень обструкции помогает также совместная оценка величины бронхиального сопротивления и легочных объемов. В случае пре-

обладания обструкции на уровне крупных бронхов отмечается увеличение остаточного объема легких (ООЛ), а общая емкость легких (ОЕЛ) не возрастает. Если преобладает периферическая обструкция, то наблюдаются более значительный рост ООЛ (при тех же значениях бронхиального сопротивления) и увеличение ОЕЛ.

Для выявления удельного веса бронхоспазма в общей доле бронхиальной обструкции изучают показатели вентилиации и механики дыхания после проведения ряда фармакологических проб. После вдыхания аэрозолей бронхолитических препаратов показатели вентилиации улучшаются при наличии обратимого компонента обструкции дыхательных путей.

Исследование газов крови и кислотно-основного состояния важно для диагностики различных степеней дыхательной недостаточности. Оценка степени дыхательной недостаточности проводится с учетом уровня P_{aO_2} и P_{aCO_2} и данных вентилиационных показателей (МОД, МВЛ и ЖЕЛ). Разделение дыхательной недостаточности по степеням см. «Легочное сердце».

Электрокардиография необходима для выявления развивающейся при легочной гипертензии гипертрофии правого желудочка и правого предсердия. Наиболее значимыми являются следующие признаки: выраженное отклонение оси *QRS* вправо; смещение переходной зоны влево ($R/S < 1$ в $V_4 - V_6$); *S*-тип ЭКГ; высокий острый зубец *P* в отведениях aVF , III, II.

Проба с физической нагрузкой рекомендуется в тех случаях, когда степень одышки не коррелирует с изменениями ОФВ₂. Обычно используют шестиминутную пробу с ходьбой (отмечают расстройство в метрах, которое может пройти больной).

Клинический анализ крови в период стабильного течения заболевания не изменен. При хроническом бронхите иногда выявляется вторичный эритроцитоз, возникший вследствие хронической гипоксии при выраженной дыхательной недостаточности. Активность воспалительного процесса общий анализ крови отражает в меньшей степени, чем при других заболеваниях. «Острофазовые» показатели часто выражены умеренно: СОЭ может быть нормальная или увеличена умеренно (вследствие эритроцитоза иногда отмечается уменьшение СОЭ); лейкоцитоз обычно небольшой, так же как и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В крови возможна эозинофилия, что, как правило, свидетельствует об аллергических проявлениях болезни.

Биохимическое исследование крови проводят для уточнения активности воспалительного процесса. Определяют содержание общего белка и его фракций, а также СРВ, сиаловых кислот и серомукоида в сыворотке крови. Повышение их уровня характерно для воспалительного процесса любой локализации. Решающая роль в оценке степени активности воспаления в бронхах принадлежит данным *бронхоскопической картины*, исследованию содержимого бронхов и мокроты.

При неконтролируемом прогрессировании процесса следует проводить иммунологическое исследование крови и/или бронхиального содержимого.

Исследование мокроты и бронхиального содержимого помогает установить характер и выраженность воспаления. При выраженном воспалении содержимое преимущественно гнойное или гнойно-слизистое, много нейтрофилов, единичные макрофаги, скудно представлены дистрофически измененные клетки мерцательного и плоского эпителия.

Для умеренно выраженного воспаления характерно содержимое ближе к слизисто-гнойному; количество нейтрофилов увеличено незначительно. Увеличивается количество макрофагов, слизи и клеток бронхиального эпителия.

При слабо выраженном воспалении бронхиальное содержимое преимущественно слизистое, преобладают слущенные клетки эпителия бронхов; \uparrow Гемофагов и нейтрофилов мало.

^М обнаружение эозинофилов свидетельствует о местных аллергических тгях. Наличие в мокроте атипичных клеток, микобактерий туберкулеза^{реас} и атипичных волокон играет значительную роль в пересмотре существовавшей ранее диагностической концепции соответственно в пользу Хронического рака, туберкулеза, абсцесса легкого.

Микробиологическое исследование мокроты и содержимого бронхов важно для выявления этиологии обострения ХБ и выбора антимикробной

Терап. Критерием этиологической значимости возбудителя при количественном микробиологическом исследовании служат:

а) выявление возбудителя (пневмококк или гемофильная палочка) в мокроте в концентрации 10^6 в 1 мкл и более при отсутствии антибактериальной терапии;

б) обнаружение в 2—3 исследованиях с интервалом в 3—5 дней условно-патогенных микроорганизмов в концентрации 10^6 в 1 мкл и более;

в) исчезновение или значительное уменьшение количества микроорганизмов при динамическом исследовании на фоне клинически эффективной антибактериальной терапии.

Осложнения. Все осложнения ХБ можно разделить на две группы:

1) непосредственно обусловленные инфекцией: а) пневмония; б) бронхоэктазы; в) бронхоспастический (бронхообструктивный) компонент; г) аллергический (астматический) компонент;

2) обусловленные эволюцией бронхита: а) кровохарканье; б) эмфизема легких; в) диффузный пневмосклероз; г) дыхательная недостаточность; д) легочное сердце (редко).

Диагностика. Распознать ХБ на первоначальном этапе исследования несложно по данным анамнеза и наличию основных симптомов — кашля и мокроты. Учитывают также характер дыхания и наличие хрипов.

Необходимо исключить другие болезни, которые могут протекать с теми же симптомами (ХОБЛ, туберкулез, рак бронха, бронхоэктазы, бронхиальная астма и др.).

Результаты лабораторно-инструментальных исследований используют в основном для уточнения формы заболевания, фазы активности воспалительного процесса и дифференциальной диагностики.

Диагностическая значимость различных симптомов позволяет выделить диагностические критерии первичного ХБ.

- «Кашлевой анамнез» (не менее 2 лет по 3 мес подряд; кашель сухой или с выделением мокроты).

- Отсутствие другой патологии бронхолегочного аппарата (туберкулез, бронхоэктагическая болезнь, хроническая пневмония, бронхиальная астма, рак легкого и др.), обуславливающей «кашлевой анамнез».

- Воспалительные изменения в бронхах (при отсутствии бронхоэктазов) по данным исследования мокроты, содержимого бронхов, бронхоскопической картины.

- Выявление обструкции дыхательных путей в фазу обострения процесса.

Формулировка развернутого клинического диагноза ХБ осуществляется с учетом следующих компонентов: 1) форма ХБ; 2) фаза процесса (обострение—ремиссия); 3) осложнения. Оценку характера течения при формулировке диагноза ХБ указывают только в случае выраженных проявлений бронхиальной обструкции.

Лечение. Цель лечения — снижение темпов прогрессирования диффузного повреждения бронхов, уменьшение частоты обострений, удлинение ремиссии, повышение толерантности к физической нагрузке, улучшение качества жизни.

Основным направлением лечения и профилактики прогрессирования ХБ является устранение воздействия вредных примесей во вдыхаемом воздухе (запрещение курения, устранение воздействия пассивного курения, рациональное трудоустройство). Само же лечение ХБ должно быть дифференцированным и зависеть от формы болезни и тех или иных осложнений.

Лечение ХБ состоит из комплекса мероприятий, несколько различающихся в периодах обострения и ремиссии болезни.

Выделяют два основных направления лечения в период обострения: этиотропное и патогенетическое.

Этиотропное лечение направлено на ликвидацию воспалительного процесса в бронхах и включает терапию антибиотиками, антисептиками, фитонцидами и пр. Антибиотики назначают с учетом чувствительности флоры, высеванной из мокроты или бронхиального содержимого. Если чувствительность определить невозможно, то следует начинать лечение с полусинтетических и защищенных пенициллинов, макролидов. Преимущество отдается пероральным антибактериальным средствам. Ампициллин внутрь по 0,5 г 4 раза в сутки, или амоксициллин внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки, или амоксициллин/клавуланат по 0,625 г 3 раз в сутки, или кларитромицин по 0,5 г 2 раза в сутки, или азитромицин по 0,5 г 1 раз в сутки. Лечение проводится на протяжении 7—10 дней.

В случаях гнойного бронхита преимущество отдается фторхинолонам (так как они лучше всего проникают в мокроту) и цефалоспорином III—IV поколения: левофлоксацин внутрь по 0,5 г 1 раз в сутки, или моксифлоксацин внутрь по 0,4 г 1 раз в сутки, или цефаклор внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки. При недостаточной эффективности такого лечения переходят на парентеральное введение: цефепим внутримышечно и внутривенно по 2 г 2 раза в сутки, или цефатоксим внутримышечно или внутривенно по 2 г 3 раза в сутки.

При простом (катаральном) ХБ противовоспалительная терапия проводится фенспиридом (эреспалом). Препарат назначают внутрь по 80 мг 2 раза в сутки в течение 2—3 нед.

Патогенетическое лечение направлено на улучшение легочной вентиляции, восстановление бронхиальной проходимости.

Улучшению (восстановлению) нарушенной легочной вентиляции, помимо ликвидации воспалительного процесса в бронхах, способствуют оксигенотерапия и занятия ЛФК.

Основное в терапии ХБ — восстановление проходимости бронхов, что достигается путем улучшения их дренажа и ликвидации бронхоспазма.

В лечении ХБ важным является применение муколитических и отхаркивающих препаратов: амброксол внутрь по 30 мг 3 раза в сутки, ацетилцистеин внутрь по 200 мг 3—4 раза в сутки, карбоцистеин по 750 мг 3 раза в сутки, бромгексин внутрь по 8—16 мг 3 раза в сутки. Терапия проводится в течение 2 нед. В качестве альтернативных лекарственных средств применяют растительные препараты (термопсис, ипекакуана, мукалтин). В случае гнойной мокроты предпочтение отдается комбинации N-ацетилцистеина (флуимуцил) с антибиотиком.

Недопустимо практиковавшееся ранее применение в качестве муколитиков протеолитических ферментов. С успехом используют лечебную брон-

хиолию. Перспективно применение низкочастотной ультразвуковой оксигеноскопической санации [Овчаренко СИ. и др., 1985].

С целью ликвидации бронхоспазма применяют бронхорасширяющие препараты. Используют антихолинергические препараты (ипратропий бромид — атровент, отечественный препарат — тровентол); комбинация атрента и фенотерола (беродуал) и метилксантины (эуфиллин и его производные). Наиболее предпочтителен и безопасен ингаляционный путь введения лекарственных веществ. Эффективны также препараты пролонгированного эуфиллина (теопэк, теотард, теобиолонг и пр.), которые назначают внутрь всего 2 раза в сутки.

В качестве дополнительной терапии назначают:

1) лекарственные средства, подавляющие кашлевой рефлекс: при малопродуктивном кашле — либексин, тусупрек, бромгексин, при надсадном кашле — кодеин, дионин, стоптуссин;

2) лекарственные средства, повышающие сопротивляемость организма: витамины А, С, группы В, биогенные стимуляторы.

В настоящее время при лечении ХБ (особенно затяжных обострений, часто рецидивирующих и гнойных форм) все шире применяют иммунокорригирующие препараты: Т-активин или тималин (по 100 мг подкожно в течение 3 дней); внутрь с успехом применяют бактериальные иммунокорректоры: рибомунил (рибосомально-протеогликановый комплекс из четырех наиболее распространенных возбудителей), бронхомунал (лиофилизированный лизат восьми основных возбудителей), бронховаксон.

Назначают физиотерапевтическое лечение: диатермию, электрофорез хлорида кальция, кварц на область грудной клетки, массаж грудной клетки и занятия дыхательной гимнастикой.

Вне периода обострения при бронхите легкого течения ликвидируют очаги инфекции (тонзилэктомия и пр.); начинают проводить закаливание организма. Занятия ЛФК (дыхательная гимнастика) проводятся постоянно.

При бронхите средней тяжести и тяжелом наряду с противорецидивным и санаторно-курортным лечением (Южный берег Крыма, сухая степная полоса) многие больные вынуждены постоянно получать поддерживающее медикаментозное лечение. В среднетяжелых случаях течения ХБ обязательны постоянные занятия дыхательной гимнастикой.

Поддерживающая терапия направлена на улучшение проходимости бронхов, снижение легочной гипертензии и борьбу с правожелудочковой недостаточностью. Назначают те же препараты, что и в период обострения, только в меньших дозах, курсами.

Прогноз. Прогноз в отношении полного выздоровления неблагоприятен. Наименее благоприятен прогноз при обструктивных ХБ и ХБ с преимущественным поражением дистальных отделов бронхов, которое быстро приводит к развитию легочной недостаточности и формированию легочного сердца. Наиболее благоприятный прогноз при поверхностном (катаральном) ХБ без обструкции.

Профилактика. К мероприятиям первичной профилактики относятся запрещение курения в учреждениях и на предприятиях, оздоровление внешней среды, запрещение работы в загрязненной (запыленной и загазованной) атмосфере, постоянная профилактика ОРЗ, лечение патологии носоглотки и др.

Мероприятиями вторичной профилактики являются все действия, направленные на предотвращение развития обострений заболевания.

Хроническая обструктивная болезнь легких

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ (ХОБЛ) - первично хроническое воспалительное заболевание легких с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей и паренхимы, формированием эмфиземы, нарушением бронхиальной проходимости с развитием не полностью обратимой или необратимой бронхиальной обструкции, вызванной патологической воспалительной реакцией. Болезнь развивается у предрасположенных лиц и проявляется кашлем, отделением мокроты и нарастающей одышкой, имеет неуклонно прогрессирующий характер с исходом в хроническую дыхательную недостаточность и легочное сердце.

ХОБЛ относится к часто встречающимся заболеваниям.

По данным ВОЗ, распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 9,34:1000, среди женщин — 7,33:1000. Преобладают лица старше 40 лет.

В России насчитывается около 1 млн больных ХОБЛ (официальные данные МЗ РФ), но в действительности их количество может превышать 11 млн человек (данные эпидемиологических исследований).

Классификация ХОБЛ производится по степени тяжести (стадиям) заболевания. Выделяют 4 стадии ХОБЛ.

Согласно международным рекомендациям [Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких — Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2003], определяющим и объединяющим признаком всех стадий ХОБЛ является снижение соотношения ОФВ¹/ФЖЕЛ < 70 %, характеризующее ограничение экспираторного воздушного потока. Разделяющим признаком, позволяющим оценить степень тяжести (стадию) ХОБЛ — легкое (I стадия), среднетяжелое (II стадия), тяжелое (III стадия) и крайне тяжелое (IV стадия) течение, — служит значение показателя ОФВ₁ (определяемого после назначения бронхолитических препаратов).

Стадия I: легкое течение ХОБЛ. ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %. На этой стадии больной может не замечать, что функция легких у него нарушена. Обструктивные нарушения выражены незначительно — значение ОФВ₁ > 80% от должных величин. Обычно, но не всегда, ХОБЛ проявляется хроническим кашлем и продукцией мокроты. Поэтому только в 25 % случаев заболевание диагностируется своевременно (данные Европейского Респираторного Общества), т.е. на этой стадии развития ХОБЛ.

Стадия II: среднетяжелое течение ХОБЛ. ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %. Это стадия, при которой пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой или обострением заболевания, характеризуется увеличением обструктивных нарушений (50 % < ОФВ₁ < 80 % от должных величин). Отмечается усиление симптомов заболевания и одышки, появляющейся при физической нагрузке.

Стадия III: тяжелое течение ХОБЛ. ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %. Характеризуется дальнейшим увеличением ограничения воздушного потока (30 % < ОФВ₁ < 50 % от должных величин), нарастающим одышкой, частыми обострениями.

Стадия IV: крайне тяжелое течение ХОБЛ. ОФВ₁/ФЖЕЛ < 70%. На этой стадии качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь приобретает инвалидизирующее течение. Характеризуется крайне тяжелой бронхиальной обструкцией (ОФВ₁ < 30 % от должных величин или ОФВ₁ < 50 % от должных величин при наличии дыхательной недостаточности). На этой стадии возможно развитие легочного сердца.

Этиология. Основными факторами риска развития ХОБЛ являются:

- 1) курение (как активное, так и пассивное);
- 2) воздействие профессиональных вредностей (пыль, химические поллютанты, пары кислот и щелочей) и промышленных поллютантов (SO₂, KO₂, черный дым и т.п.);
- 3) атмосферное и домашнее (дым от приготовления пищи и органического топлива) загрязнение воздуха;
- 4) наследственная предрасположенность (чаще всего дефицит α₁-антитрипсина);
- 5) болезни органов дыхания в раннем детском возрасте, малая масса тела при рождении.

Эпидемиологические исследования подтверждают, что активное курение сигарет является наиболее важным фактором риска развития ХОБЛ. Лишь 10 % случаев ХОБЛ связаны исключительно с другими факторами риска.

Каждый из перечисленных факторов может действовать самостоятельно или в комбинации друг с другом.

Патогенез. Воздействие табачного дыма и токсичных газов оказывает раздражающий эффект на ирритативные рецепторы блуждающего нерва, расположенные в эпителии бронхов, что приводит к активации холинэргических механизмов вегетативной нервной системы, реализующихся бронхоспастическими реакциями.

Под влиянием факторов риска на первом этапе развития заболевания нарушается движение ресничек мерцательного эпителия бронхов вплоть до полной их остановки. Развивается метаплазия эпителия с утратой клеток реснитчатого эпителия и увеличением числа бокаловидных клеток. Изменяется состав бронхиального секрета (увеличиваются его вязкость и адгезия), что нарушает движение значительно поредевших ресничек. Происходит нарушение мукоцилиарного транспорта в бронхах, что способствует возникновению мукостаза, вызывающего блокаду мелких воздухоносных путей и в дальнейшем создает оптимальные условия для колонизации микроорганизмов.

Главным следствием воздействия этиологических факторов (факторов риска) является развитие особого хронического воспаления, биомаркером которого является нейтрофил. Наряду с нейтрофилами в формировании и реализации воспаления принимают участие макрофаги и Т-лимфоциты. Под влиянием пусковых факторов нейтрофилы, циркулирующие в крови, в большом количестве концентрируются в легких и являются основным источником свободных радикалов, биологически активных веществ и ферментов. Нейтрофилы выделяют большое количество миелопероксидазы, нейтрофильной эластазы, металлопротеаз, которые наряду с интерлейкинами и фактором некроза опухоли являются основными медиаторами воспаления при ХОБЛ. В условиях высокой концентрации нейтрофилов в дыхательных путях нарушается баланс системы «протеолиз—антипротеолиз» и «оксиданты—антиоксиданты». Развивается «оксидативный стресс», способствующий в свою очередь выделению большого количества свободных радикалов в воздухоносных путях. Вследствие «оксидативного стресса» происходит истощение местных ингибиторов протеаз, что наряду с выделением большого количества протеаз нейтрофилами приводит к нарушению эластической стромы альвеол, вовлечению в патологический процесс легочной паренхимы и развитию эмфиземы.

Весь комплекс механизмов воспаления ведет к формированию двух основных процессов, характерных для ХОБЛ: нарушению бронхиальной про-

ходимости и развитию центрилобулярной, панлобулярной эмфиземы. Нарушение бронхиальной проходимости у больных ХОБЛ формируется за счет обратимого (спазм гладкой мускулатуры, отек слизистой оболочки и гиперсекреция слизи) и необратимого (формирование экспираторного коллапса мелких бронхов и бронхиол, перибронхиальный фиброз и эмфизема с изменением механики дыхания) компонентов. На первых этапах развития ХОБЛ бронхиальная обструкция формируется преимущественно за счет обратимого компонента. По мере прогрессирования заболевания ведущим в нарушении бронхиальной проходимости становится необратимый компонент.

Основным отличием развития ХОБЛ от ХБ является то, что эмфизема — это не осложнение, а проявление заболевания, формирующееся параллельно с изменениями, происходящими в дыхательных путях.

Развитие эмфиземы приводит к редукции сосудистой сети в участках легочной ткани, не способных к газообмену, в результате чего возникают выраженные вентиляционно-перфузионные нарушения. Создаются условия для повышения давления в бассейне легочной артерии. В этой стадии формируется легочная гипертензия с дальнейшим развитием легочного сердца.

Патологические изменения, характерные для ХОБЛ, обнаруживаются в хрящевых (более 2 мм в диаметре) и дистальных бронхах (менее 2 мм) 9—17-й генерации и ацинусах, включающих респираторные бронхиолы, альвеолярные ходы, мешочки, альвеолярную стенку, а также в легочных артериолах, венах и капиллярах. Таким образом, ХОБЛ характеризуется развитием хронического воспалительного процесса дыхательных путей, легочной паренхимы и сосудов, при котором в различных анатомических образованиях органов дыхания выявляется повышенное количество нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска выявляют основные симптомы ХОБЛ: хронический кашель, выделение мокроты и/или одышку. Изучая анамнез, большое внимание уделяют выявлению факторов риска развития ХОБЛ (курение и табачный дым, промышленная пыль и химикаты, дым домашних отопительных приборов и гарь от приготовления пищи) в связи с тем, что болезнь начинает развиваться задолго до появления выраженной симптоматики и длительное время протекает без ярких клинических симптомов. По мере развития заболевания ХОБЛ характеризуется выраженностью клинических проявлений и неуклонно прогрессирующим течением.

Выраженность основных симптомов зависит от степени тяжести заболевания и фазы течения — стабильное или обострение. Стабильным считается состояние, когда прогрессирование заболевания можно обнаружить при длительном динамическом наблюдении за больным (6—12 мес), а выраженность симптомов существенно не меняется в течение недель и даже месяцев. Обострение характеризуется ухудшением состояния больного, проявляющимся нарастанием симптоматики и функциональными расстройствами, возникающими внезапно или постепенно и длящимися не менее 5 дней.

На I этапе диагностического поиска проводится тщательный анализ жалоб, предъявляемых пациентом. В тех случаях, когда пациент недооценивает свое состояние и самостоятельно не предъявляет жалоб, врач при беседе с больным должен активно выявлять наличие кашля и выделение мокроты.

Кашель (необходимо установить частоту его возникновения и интенсивность) является наиболее ранним симптомом, проявляющимся к 40—50 го-

дам жизни. Он отмечается ежедневно или носит характер перемежающегося (чаще наблюдается днем, редко ночью).

Мокрота (необходимо выяснить характер и ее количество), как правило, выделяется в небольшом количестве утром (редко > 50 мл в сутки), имеет слизистый характер. Появление гнойной мокроты и увеличение ее количества — признаки обострения заболевания. Появление крови в мокроте дает основание заподозрить иную причину кашля (рак легких, туберкулез или бронхоэктазы), хотя прожилки крови в мокроте могут появляться у больного ХОБЛ как результат упорного надсадного кашля.

Хронический кашель и избыточная продукция мокроты в большинстве случаев задолго предшествуют вентиляционным расстройствам, приводящим к развитию одышки.

Одышка (необходимо оценить ее выраженность, связь с физической нагрузкой) является кардинальным признаком ХОБЛ и служит тем поводом, по которому основная масса больных обращается к врачу, так как она — основной фактор, ограничивающий их физическую активность. Довольно часто диагноз ХОБЛ устанавливается именно на этой стадии заболевания. Одышка, ощущаемая при физической нагрузке, возникает в среднем на 10 лет позже кашля. Крайне редко дебют заболевания может начинаться с одышки. Это бывает при наличии эмфиземы, которая развивается в тех ситуациях, когда человек контактирует на производстве с мелкодисперсными (менее 5 мкм) поллютантами, а также при наследственном дефиците ос,-ан-титрипсина, приводящем к раннему развитию панлобулярной эмфиземы.

По мере снижения легочной функции одышка становится все более выраженной и может варьировать в очень широких пределах: от ощущения нехватки воздуха при привычных физических нагрузках до тяжелой дыхательной недостаточности. Одышку пациенты описывают по-разному: «нарастание усилий при дыхании», «тяжесть», «воздушное голодание», «затрудненное дыхание». Одышка при ХОБЛ характеризуется прогрессирующим (постоянное нарастание), постоянством (каждый день), усилением при физической нагрузке и при респираторных инфекциях.

Кроме того, больного могут беспокоить утренние головная боль, сонливость днем и бессонница ночью вследствие гипоксии и гиперкапнии, развивающихся на поздних стадиях заболевания.

При сборе анамнеза уделяется внимание изучению факторов, провоцирующих обострение заболевания (bronхолегочная инфекция, повышенное воздействие экзогенных повреждающих факторов, неадекватная физическая нагрузка и др.), частоте обострений и госпитализаций по поводу ХОБЛ. По мере прогрессирования заболевания промежутки между обострениями становятся короче, а при нарастании тяжести приобретают практически персистирующий характер.

Уточняется наличие сопутствующих заболеваний (патология сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта), встречающихся более чем у 90 % больных ХОБЛ и оказывающих влияние на тяжесть ХОБЛ и характер комплексной медикаментозной терапии. Выясняются эффективность и переносимость ранее назначавшейся терапии, регулярность ее выполнения пациентом.

На II этапе диагностического поиска наибольшую информацию можно получить на стадии развернутых клинических проявлений заболевания и развития осложнений. На ранних стадиях заболевания клинические симптомы могут отсутствовать. Патологические симптомы, которые могут выявляться по мере прогрессирования болезни, зависят от степени выраженности бронхиальной обструкции, эмфиземы и тяжести легочной гиперин-

фляции (перерастяжение легких), наличия таких осложнений, как дыхательная недостаточность и хроническое легочное сердце.

Осматривая пациента, оценивают его внешний вид, поведение, реакцию дыхательной системы на разговор, движение по кабинету. Губы собраны «трубочкой», вынужденное положение тела свидетельствует о тяжело протекающей ХОБЛ. Оценивается окраска кожных покровов: центральный серый цианоз обычно служит проявлением гипоксемии; выявляемый в это же время акроцианоз обычно является следствием сердечной недостаточности. Осматривая грудную клетку, обращают внимание на ее форму — деформированная, «бочкообразная», малоподвижная при дыхании, парадоксальное втягивание (западение) нижних межреберных промежутков на вдохе (признак Хувера) и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки, брюшного пресса, значительное расширение грудной клетки в нижних отделах — все это признаки тяжело протекающей ХОБЛ. При перкуссии грудной клетки определяются коробочный перкуторный звук и опущенные нижние границы легких (признаки эмфиземы). Аускультативная картина легких зависит от преобладания эмфиземы или бронхиальной обструкции. Так, при эмфиземе дыхание ослабленное везикулярное, а у больных с выраженной бронхиальной обструкцией, как правило, жесткое, а главным аускультативным симптомом являются сухие, преимущественно свистящие хрипы, усиливающиеся при форсированном выдохе, имитации кашля, в положении лежа на спине.

При необратимой бронхиальной обструкции преобладают признаки дыхательной недостаточности, нарастает легочная гипертензия, формируется хроническое легочное сердце. Выявить признаки компенсированного легочного сердца при физикальном обследовании затруднительно, тоны сердца прослушиваются с трудом, но возможно выявление акцента II тона над легочной артерией. Можно выявить пульсацию в эпигастральной области за счет правого желудочка. По мере прогрессирования заболевания определяется диффузный цианоз. В дальнейшем формируется декомпенсированное легочное сердце: увеличивается печень, появляются пастозность, а затем отечность голеней и стоп.

У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания выделяют две клинические формы ХОБЛ — эмфизематозную (панацинарная эмфизема, «розовые пыхтельчики») и бронхитическую (центроацинарная эмфизема, «синие одутловатки»). Основные их различия приведены в табл. 5. Однако на практике чаще всего встречается смешанная форма заболевания.

Чувствительность физикальных (объективных) методов обследования пациентов при диагностике ХОБЛ и определении степени ее тяжести невелика. Они дают ориентиры для дальнейшего направления диагностического исследования с применением инструментальных и лабораторных методов.

III этап диагностического поиска является определяющим этапом в постановке диагноза ХОБЛ.

Исследование ФВД служит важнейшим методом в диагностике ХОБЛ и дифференциации от ХБ. Ее выполнение необходимо всем пациентам с хроническим кашлем и продукцией мокроты, наличием в анамнезе факторов риска даже при отсутствии одышки с целью выявления ХОБЛ на ранних этапах развития заболевания. Это исследование проводится не только для постановки диагноза, но и для определения степени тяжести заболевания, подбора индивидуальной терапии, оценки ее эффективности, уточнения прогноза течения заболевания и при экспертизе трудоспособности.

а 5. Клиническая характеристика ХОБЛ при среднетяжелом и тяжелом

течении

Симптомы	Бронхитическая форма	Эмфизематозная форма
Соотношение основных симптомов Обструкция бронхов Гиперинфляция* легких Цвет кожи и видимых слизистых оболочек Кашель Изменения на рентгенограмме Легочное сердце Полицитемия, эритроцитоз Кахексия Масса тела больного Функциональные нарушения Нарушения газообмена Смерть	Кашель > одышки Выражена Слабо выражена Диффузный синий С гиперсекрецией мокроты Диффузный пневмосклероз В среднем и пожилом возрасте; более ранняя декомпенсация Часто выражена, вязкость крови повышена Нехарактерна Тучные больные Признаки прогрессирующей ДН и ЗСН PaO ₂ <60, PaCO ₂ >45 В среднем возрасте	Одышка > кашля Выражена Сильно выражена Розово-серый Малопродуктивный Эмфизема легких В пожилом возрасте, более поздняя декомпенсация Нехарактерны Часто имеется Снижение Уменьшение DLCO. Преобладание ДН PaO ₂ <60, PaCO ₂ <45 В пожилом возрасте

* Гиперинфляция — повышенная воздушность, выявляемая при рентгенографии.

Примечание. ДН — дыхательная недостаточность; ЗСН — застойная сердечная недостаточность; DLCO — диффузионная способность легких по СО; PaO₂ и PaCO₂ — парциальное напряжение газа в артериальной крови.

Оценивают следующие основные показатели: форсированный выдох за первую секунду (ОФВ₁); форсированную жизненную емкость легких (ФЖЕЛ); отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ (модифицированный индекс Тиффно).

Наиболее важным параметром в диагностике ограничения воздушного потока является отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ. *Этот показатель является определяющим, и его значение при всех степенях тяжести ХОБЛ всегда ниже 70 %, даже при сохранении ОФВ₁ > 80 % от должной величины (легкое течение ХОБЛ).* Величина ОФВ₁ в постбронходилатационной пробе отражает степень тяжести заболевания.

Обструкция считается хронической, если она регистрируется как минимум 3 раза в течение одного года, несмотря на проводимую терапию.

Пикфлоуметрия [определение объема пиковой скорости выдоха (ПСВ)] — самый простой и быстровыполнимый метод оценки состояния бронхиальной проходимости, но имеющий низкую чувствительность и специфичность при ХОБЛ. Пикфлоуметрия может быть использована для оценки эффективности проводимой терапии. Ее проведение также показано для исключения бронхиальной астмы, при которой отмечается высокая вариабельность значений ПСВ: более 20 %, в случае если диагноз остается до конца не ясным. Кроме того, пикфлоуметрию можно использовать как скрининговый метод для выявления группы риска развития ХОБЛ и установле-

ния негативного влияния различных поллютантов. При ХОБЛ определение ПСВ является методом контроля в период обострения заболевания.

Бронходилатационный тест проводится при первичном обследовании, а также при динамическом наблюдении. Тест проводится с короткодействующими ингаляционными бронхолитиками: (Z_2 -агонистами и М-холинолитиками. После назначения этих препаратов оценивается изменение величины ОФВ₁. Бронхиальная обструкция считается обратимой, если прирост ОФВ₁ > 15 % от должного.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки. При легкой степени ХОБЛ существенные рентгенологические изменения, как правило, не обнаруживаются.

Первичное рентгенологическое обследование органов грудной клетки помогает исключить другие заболевания (рак легких, туберкулез и др.), сопровождающиеся аналогичными с ХОБЛ клиническими симптомами. При установленном диагнозе ХОБЛ в период обострения заболевания *рентгенография* органов грудной клетки позволяет исключить пневмонию, спонтанный пневмоторакс, плевральный выпот и др. При развитии легочного сердца выявляются «выбухание» ствола легочной артерии на левом контуре тени сердца, расширение прикорневых артерий с последующим конусообразным их сужением и уменьшением диаметра периферических разветвлений. Рентгенография органов грудной клетки помогает выявить эмфизему, однако более уточненную ее характеристику может дать только *компьютерная томография*, особенно высокого разрешения, которая имеет более высокую чувствительность и специфичность для диагностики эмфиземы. Компьютерная томография может идентифицировать специфический анатомический тип эмфиземы (панацинарный, центриацинарный или парасептальный) и выявить ее в тех случаях, когда при обычном рентгенологическом обследовании она не выявляется.

При бронхитическом варианте ХОБЛ благодаря компьютерной томографии можно диагностировать бронхоэктазы и четко установить их локализацию.

Бронхоскопия позволяет оценить состояние слизистой оболочки бронхов, а также помогает в дифференциальной диагностике ХОБЛ с другими бронхообструктивными заболеваниями, в первую очередь — с раком бронхов.

Электрокардиография обнаруживает признаки гипертрофии правых отделов сердца, выявляет нарушения ритма и проводимости; при появлении иных изменений позволяет выявить кардиальный генез респираторной симптоматики.

Эхокардиография помогает оценить и выявить признаки легочной гипертензии, дисфункции правых (а при наличии изменений — и левых) отделов сердца и определить степень выраженности легочной гипертензии.

Особое место в диагностических исследованиях у больных с ХОБЛ отводится *пробе с физической нагрузкой*. Она проводится в следующих случаях: когда выраженность одышки не соответствует снижению значений ОФВ₁, для контроля за эффективностью проводимой терапии и для отбора больных на реабилитационные программы. Предпочтение отдается выполнению теста с шестиминутной ходьбой. Этот метод является наиболее простым средством для индивидуального наблюдения и мониторинга течения заболевания и может быть выполнен в условиях амбулаторной практики.

Лабораторные исследования помогают оценить активность воспалительного процесса и уточнить степень дыхательной недостаточности.

В *клиническом анализе крови* при обострении заболевания обычно выявляют нейтрофильный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом и увеличение

9 *Q* развитием гипоксемии формируется полицитемический синдром; ^{^И} тщается число эритроцитов, растет уровень НЬ, снижается СОЭ, повышается гематокрит > 47 % у женщин и > 52 % у мужчин, повышается вяз-^{шас}к крови. Обнаруженная анемия может быть причиной одышки на ран-^{ко}х стадиях ХОБЛ или фактором, усиливающим ее на более поздних стадиях заболевания.

У больных с дефицитом α_1 -антитрипсина обнаруживается отсутствие -глобулинового пика при электрофорезе белков сыворотки крови. ^{ат} *Исследование мокроты (цитологический анализ)* дает информацию о характере воспалительного процесса и его выраженности, а также позволяет выявить атипичные клетки (учитывая пожилой возраст большинства больных ХОБЛ, всегда должна быть онкологическая настороженность). Окраска по Граму дает возможность для ориентировочного выявления групповой принадлежности (грамположительной, грамотрицательной) возбудителя. Более детальную информацию о характере возбудителя получают по результатам посева мокроты.

Пульс-оксиметрия позволяет измерить и мониторировать насыщение крови кислородом (SaO_2), однако дает возможность регистрировать лишь уровень оксигенации и не позволяет следить за изменениями PaCO_2 . Если показатель SaO_2 составляет менее 94 %, необходимо *исследование газов крови*. Оно проводится пациентам при нарастании одышки, снижении значений ОФВ₁, менее 50 % от должного или появлении клинических признаков дыхательной недостаточности или недостаточности правых отделов сердца. $\text{PaO}_2 < 8$ кПа (60 мм рт. ст.) или SatO_2 менее 90 % в сочетании (или без) $\text{PaCO}_2 > 6$ кПа (45 мм рт. ст.) является объективным критерием дыхательной недостаточности.

Осложнения: острая или хроническая дыхательная недостаточность, вторичная полицитемия, хроническое легочное сердце, застойная сердечная недостаточность, пневмония, спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум.

Диагностика ХОБЛ можно предполагать у каждого человека, у которого имеются кашель, избыточная продукция мокроты и/или одышка при условии существования в анамнезе факторов риска развития болезни (курение и табачный дым, промышленная пыль и химикаты, дым домашних отопительных приборов и гарь от приготовления пищи). При клиническом обследовании определяются удлиненная фаза выдоха в дыхательном цикле, при перкуссии над легкими — легочный звук с коробочным оттенком, при аускультации легких — ослабленное везикулярное дыхание или жесткое, рассеянные сухие хрипы. Приведенные признаки не являются диагностически значимыми в отдельности, но наличие нескольких из них повышает вероятность заболевания.

В установлении диагноза ХОБЛ наиболее важными и определяю-^Иются результаты ФВД. Обязательный признак — снижение иФВ₁/ФЖЕЛ < 70 %. Этот показатель постоянен для всех стадий заболевания и служит наиболее ранним признаком ограничения скорости воздушного потока даже при сохранении ОФВ₁ > 80 %. В процессе обследования ольного необходимо исключить другие заболевания — бронхиальную аст-^И, недостаточность левого желудочка (отек легкого), ТЭЛА, обструкцию рхних дыхательных путей, рак легкого, туберкулез, пневмоторакс, прояв-^Яются бронхообструктивным синдромом.

^И образом, диагностика ХОБЛ осуществляется на основании ^И данных: 1) наличия факторов риска; 2) клинических признаков,

вными из которых являются кашель и экспираторная одышка; 3) неук-

лонно прогрессирующего нарушения бронхиальной проходимости по данным ФВД; 4) исключения других заболеваний, которые могут привести к появлению аналогичных ХОБЛ симптомов.

Формулировка развернутого клинического диагноза ХОБЛ включает *тяжесть течения* заболевания: легкое (I стадия), среднетяжелое (II стадия), тяжелое (III стадия) и крайне тяжелое (IV стадия); *фазу процесса* — *обострение или ремиссия*; *наличие осложнений* (дыхательная недостаточность, легочное сердце, недостаточность кровообращения). При тяжелом течении заболевания рекомендуется указывать *клиническую форму* ХОБЛ (эмфизематозная, бронхитическая, смешанная).

Лечение. Направлено на предупреждение прогрессирования болезни, повышение толерантности к физическим нагрузкам, уменьшение симптоматики, улучшение качества жизни, профилактику и лечение обострений и осложнений.

Первый и самый важный шаг в программе лечения ХОБЛ — снижение влияния факторов риска и в первую очередь — прекращение курения. Это единственный и пока наиболее эффективный метод, позволяющий уменьшить риск развития и прогрессирования ХОБЛ. Разработаны специальные программы лечения табачной зависимости.

Выбор терапии зависит от степени тяжести (стадии) заболевания и его фазы (стабильное состояние или обострение), а также наличия или отсутствия осложнений.

Главное место в комплексной терапии больных ХОБЛ занимают бронхолитические препараты. Показано, что все виды бронхолитиков повышают толерантность к физической нагрузке даже при отсутствии изменений ОФВ₁. Предпочтение отдается ингаляционной терапии.

Лечение ХОБЛ при стабильном состоянии. При легком течении ХОБЛ применяют ингаляционные бронходилататоры короткого действия «по требованию» (р₂-агонисты и м-холинолитики). Ипратропия бромид (атровент) назначают по 40 мкг (2 дозы) 4 раза в день, сальбутамол (вентолин) по 100—200 мкг до 4 раз в сутки, фенотерол (беротек) по 100—200 мкг до 4 раз в сутки. При применении короткодействующих бронходилататоров предпочтение отдается их бесфреоновой форме. М-холинолитические препараты являются препаратами первого ряда в лечении ХОБЛ, их назначение обязательно при всех степенях тяжести болезни. При среднетяжелом, тяжелом и крайне тяжелом течении приоритетным является длительное и регулярное лечение бронхолитиками. Преимущество отдается бронхолитикам длительного действия: тиотропия бромид (спирива) 1 раз в сутки по 18 мкг через хендихалер, сальметерол по 25—50 мкг 2 раза в сутки, формотерол (оксис) по 4,5—9 мкг 2 раза в сутки, формотерол (форадил) по 12 мкг 2 раза в сутки.

У больных с тяжелым и крайне тяжелым течением ХОБЛ бронходилатационная терапия осуществляется специальными растворами (атровент, беротек, беродуал) через небулайзер. Небулайзерная терапия предпочтительнее, как и применение дозированного аэрозоля со спейсером у пожилых людей и больных с ментальными нарушениями.

Из препаратов ксантинового ряда применяют только пролонгированные теофиллины (теопек, теотард и т.п.), но с учетом их потенциальной токсичности они могут быть только препаратами «второй линии».

У пациентов с ОФВ₁ < 50 % от должной величины (тяжелая и крайне тяжелая стадии ХОБЛ) и повторяющимися обострениями (3 раза и более за последние 3 года) наряду с бронходилатационной терапией применяют ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) [производные беклометазо-

м — беклазон (так называемое легкое дыхание), производные (р₂-ин>»»-на — фликсотид, производные будесонида — пульмикорт, бенакорт]. Наиболее эффективна комбинация ИГКС с (3₂-агонистами длительного действия (сальметерол/флутиказон — серетид и формотерол/будесонид — симбикорт).

Муколитики (мукорегуляторы, мукокинетики) показаны очень ограниченному контингенту больных стабильной ХОБЛ и применяются при наличии вязкой мокроты; они существенно не влияют на течение заболевания.

Для профилактики обострения ХОБЛ перспективно длительное применение муколитика N-ацетилцистеина (флуимуцила), обладающего одновременно и антиоксидантной активностью.

Антибактериальные препараты для профилактики обострения ХОБЛ использовать не рекомендуется. С этой целью показана ежегодная вакцинация во время эпидемических вспышек гриппа (однократно в октябре — первой половине ноября).

Помимо лекарственных средств, при стабильном течении ХОБЛ применяется немедикаментозное лечение. Больным с хронической дыхательной недостаточностью проводят постоянную многочасовую малопоточную (> 15 ч в сутки) кислородотерапию, которая пока остается единственным методом, способным снизить летальность при крайне тяжелой стадии ХОБЛ. На всех стадиях течения процесса высокой эффективностью обладают физические тренирующие программы, повышающие толерантность к физической нагрузке и уменьшающие одышку и усталость.

В последние годы стали применяться хирургические методы лечения, в первую очередь — буллэктомия, которая приводит к снижению одышки и улучшению легочной функции. Однако оперативная коррекция легочного объема, достигаемая буллэктомией, считается паллиативной хирургической процедурой.

Лечение обострения заболевания. В связи с тем что все обострения ХОБЛ следует рассматривать как фактор прогрессирования, терапия должна быть более интенсивной. В первую очередь это относится к бронхитической терапии. При лечении обострения увеличивают дозы препаратов и модифицируют способы их применения. Предпочтение отдают небулайзерной терапии. В зависимости от тяжести течения и тяжести обострения ХОБЛ лечение можно проводить как в амбулаторных условиях (легкое или среднетяжелое обострение у больных с легким течением ХОБЛ) или в стационарных условиях.

Для купирования обострения наряду с бронхитической терапией применяют антибиотики, глюкокортикостероиды (ГКС), а в условиях стационара — контролируемую оксигенотерапию и неинвазивную вентиляцию легких.

При обострении ХОБЛ, сопровождающемся снижением ОФВ₁ < 50 % должного, отдают предпочтение системным ГКС: по 30—40 мг преднизолона на протяжении 10—14 дней. В дальнейшем при достижении клинического эффекта переводят больных на ингаляционное введение ГКС.

При усилении одышки, увеличении количества мокроты и ее гнойном характере назначают антибактериальную терапию. В большинстве случаев обострения ХОБЛ антибиотики можно назначать внутрь. Продолжительность антибактериальной терапии — от 7 до 14 дней. При неосложненном обострении препаратом выбора является амоксициллин (в качестве альтернативы можно использовать респираторные фторхинолоны или амоксициллин/клавуланат, а также «новые» макролиды — азитромицин, кларитромицин). При осложненных обострениях препаратами выбора являются респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин) или це-

фалоспорины II—III поколения, в том числе с антисинегнойной активностью.

Показанием для парентерального введения антибиотиков являются тяжелое обострение; нахождение больного на ИВЛ; отсутствие формы антибиотика для приема внутрь; нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта.

Для лечения тяжелого инфекционного обострения ХОБЛ показано применение через небулайзер раствора, содержащего муколитик (N-ацетилцистеин) и антибиотик (тиамфеникол глицинат) — препарат флуиму-цил — антибиотик ИТ.

Обязательным методом лечения ХОБЛ при обострении является оксигенотерапия. При неосложненных обострениях быстро достигается адекватный уровень оксигенации — $PaO_2 > 8$ кПа (> 60 мм рт. ст.) или $CO_2 > 90$ %. После начала оксигенотерапии через назальные катетеры (скорость потока — от 1 до 2 л/мин) или маску Вентури (содержание кислорода во вдыхаемой кислородно-воздушной смеси — от 24 до 28 %) газовый состав крови должен контролироваться через 30—45 мин (адекватность оксигенации, исключение ацидоза, гиперкапнии).

При отсутствии эффекта после 30—45 мин ингаляции кислорода необходимо решать вопрос о применении неинвазивной вентиляции легких с положительным давлением. Если у больного с тяжелым обострением ХОБЛ неинвазивная вентиляция легких оказывается неэффективной (или недостаточной), проводят инвазивную вентиляцию легких.

Прогноз. Прогноз в отношении выздоровления неблагоприятен. Болезнь характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, приводящим к инвалидизации. Для оценки прогноза определяющую роль играют следующие параметры: возможность устранения провоцирующих факторов, приверженность больного к лечению, социально-экономические условия. Неблагоприятные прогностические признаки: тяжелые сопутствующие заболевания, сердечная и дыхательная недостаточность, пожилой возраст больных.

Применение длительно действующего холинолитика (тиотропия бромид) и комбинации ИГКС с длительно действующими (β_2 -агонистами) открывает перспективу для улучшения прогноза заболевания.

Профилактика. Главное условие для профилактики — ранняя диагностика заболевания, а также устранение факторов риска. Особое место занимают отказ от курения и профилактика инфекционных заболеваний дыхательных путей.

Бронхиальная астма

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА (БА) — «хроническое заболевание, основой которого является воспалительный процесс в дыхательных путях с участием разнообразных клеточных элементов, включая тучные клетки, эозинофилы и Т-лимфоциты. У предрасположенных лиц этот процесс приводит к развитию генерализованной бронхиальной обструкции разной степени выраженности, полностью или частично обратимой спонтанно или под влиянием лечения. Воспалительный процесс вызывает также содружественное усиление ответа дыхательных путей в виде бронхиальной обструкции на различные внешние и внутренние стимулы» (определение экспертов ВОЗ, 1993).

Данное определение БА (в отличие от предшествующих) стало возможным в связи с тем, что за последние 10 лет существенно изменилось пред-

ставление о существе БА, ее этиологии, патогенезе, клинике, лечении и профилактике.

В основе БА (независимо от степени ее тяжести) лежит хронический неинфекционный воспалительный процесс в дыхательных путях. Гиперактивность бронхов, изменяющаяся со временем бронхиальная обструкция и связанные с ними клинические симптомы болезни являются следствием персистирующего воспаления в бронхах.

Этиология. БА является часто встречающимся заболеванием (распространенность БА колеблется от 3 до 8 %).

В возникновении БА имеет значение наследственная предрасположенность. Выявлена связь некоторых антигенов гистосовместимости (HLA) с тяжестью течения БА; нарастание тяжести заболевания особенно часто отмечается у носителей антигенов A2, B7, B12, B13, B27, B35, DR2, DR5 и их комбинации.

В развитии болезни играют роль внутренние и внешние факторы. Внутренние факторы — это 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, включают: 1) аллергены (пыльцевые, пылевые, пищевые, лекарственные, производственные, аллергены клещей, насекомых, животных и пр.); 2) инфекцию (вирусы, грибы; некоторые виды бактерий); 3) механические и химические раздражители (металлическая, древесная, силикатная, хлопковая пыль; пары кислот, щелочей; дымы и пр.); 4) метеорологические и физико-химические факторы (изменение температуры и влажности воздуха, колебания барометрического давления, магнитного поля земли, физические усилия и пр.); 5) стрессовые нервно-психические воздействия и физическую нагрузку; 6) фармакологические воздействия ф-адреноблокаторы, нестероидные противовоспалительные препараты и т.д.).

Инфекционные агенты, помимо их аллергизирующего действия, могут также: а) снижать порог чувствительности организма к неинфекционным (атопическим) аллергенам, повышать проницаемость для них слизистой оболочки дыхательных путей; б) формировать неиммунологическим путем изменение реактивности клеток-мишеней (тучные клетки, базофилы, моноциты и др.) и эффекторных систем. Известно, что некоторые вирусы и бактерии оказывают р-адреноблокирующее действие и способны воздействовать на эфферентные зоны вагусного бронхоконстриктивного механизма. Как правило, при БА у одного и того же больного можно заподозрить или выявить сочетание нескольких этиологических факторов. Вместе с тем важнейшим идентифицируемым предрасполагающим фактором развития БА является атопия, т.е. выработка избыточного количества антител IgE как реакция на воздействие аллергенов окружающей среды.

При продолжительном течении болезни значение приобретают различные неспецифические раздражения и психогенные факторы. Первоначально вызвавший БА аллерген может со временем утратить свое значение, исчезнув из зоны окружения больного, сами же обострения болезни обуславливаются иными причинами.

Патогенез. Центральным звеном патогенеза БА является неинфекционный воспалительный процесс в бронхах, который вызывается воздействием различных воспалительных клеток и выделяемых ими биологически активных веществ — медиаторов. В свою очередь воспаление бронхов ведет к

Схема 6. ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ



развитию их гиперчувствительности и гиперреактивности, предрасполагая таким образом бронхиальное дерево к сужению в ответ на различные стимулы (схема 6).

Иммунные механизмы. В подавляющем большинстве случаев БА является аллергической болезнью, поэтому главным механизмом формирования патологического процесса является иммунный. У значительной части больных БА нарушения иммунокомпетентной системы протекают по I, III и IV типам реакций гиперчувствительности (согласно классификации R. Coombs и P.Gell). Развитие реакций II типа (цитотоксического) при БА пока не описано.

Чаще других главную роль играют механизмы гиперчувствительности I типа (анафилактического, или атопического). К этому типу аллергии относят немедленные реакции, развивающиеся вследствие взаимодействия аллергена (антигена) со специфическим IgE. Реакция антигена с IgE происходит преимущественно на поверхности субмукозных тучных клеток дыхательных путей и циркулирующих в крови базофилов. В результате наблюдается их дегрануляция с высвобождением биологически активных молекул, среди которых преобладают медиаторы воспаления. Уже через несколько секунд после реакции дегрануляции клетки секретируют ранее синтезированные vasoактивные амины: гистамин, серотонин. Более отдаленным последствием активизации тучных клеток является запуск продукции метаболитов арахидоновой кислоты (простагландинов, лейкотриенов), тромбоксанов и цитокинов, которые участвуют в поддержании воспалительной реакции в тканях (интерлейкины 3, 4, 5, 8; нейтрофильный хемо-68

таксический фактор, фактор агрегации тромбоцитов, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и др.).

Секретируемые тучными клетками медиаторы и цитокины вызывают интенсивный приток эозинофилов и других клеток воспаления (гранулоцитов, моноцитов, Т-лимфоцитов) к месту проникновения аллергена. Через 6—12 ч развивается поздняя стадия аллергической реакции, при которой доминирует клеточная инфильтрация. Эозинофил рассматривается как «ключевая» клетка в повреждении эпителия дыхательных путей вследствие продукции и секреции им эозинофильного катионного белка, а также выделения фактора активации тромбоцитов и так называемого большого основного протеина. В свою очередь повреждение эпителия бронхов эозинофильным «большим основным протеином» приводит к развитию неспецифической гиперреактивности и гиперчувствительности.

Медиаторы тучных клеток привлекают в зону воспаления нейтрофилы и способствуют выделению ими активных форм кислорода. Активированные нейтрофилы в свою очередь стимулируют дегрануляцию тучных клеток, что замыкает «порочный круг».

В развитии хронического воспаления в бронхах велика роль лимфоцитов, выделяющих интерлейкины с последующей активацией тучных клеток и эозинофилов. Кроме того, вещества, обладающие мощным бронхоспастическим действием и потенцирующие воспаление, вырабатываются макрофагами и моноцитами.

Под влиянием всех вышеописанных изменений повышается проницаемость микроциркуляторного русла, развиваются отек, гипер- и дискриния, бронхоспазм и прочие проявления неинфекционного воспаления дыхательных путей. Клинически это выражается острым нарушением проходимости бронхов и развитием приступа БА.

В возникновении реакции I типа большая роль отводится избыточному синтезу реагинов, дефициту секреторного IgA и, главное, снижению Т-супрессорной функции лимфоцитов.

Реакция III типа (иммунокомплексный тип, или феномен Артюса) происходит в зоне избытка антигена с участием преципитирующих антител. Реакция развивается под воздействием экзоаллергенов (микроорганизмы, ферменты, пыль, антибиотики и др.) и эндоаллергенов (инфекционное и/или аллергическое воспаление, различные раздражители и другие факторы могут приводить к денатурации белков бронхиол и альвеол с последующим формированием эндоаллергенов — аутоаллергенов).

При иммунокомплексных реакциях III типа образуются антитела, принадлежащие преимущественно к иммуноглобулинам классов G и M. Повреждающее действие образованного комплекса антиген—антитело реализуется главным образом через активацию комплемента, освобождение лизосомных ферментов. Происходят повреждение базальных мембран, спазм гладких мышц бронхов, расширение сосудов, повышается проницаемость микроциркуляторного русла.

Тип IV (клеточный), при котором повреждающее действие оказывают сенсibilизированные лимфоциты, относится к гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).

Основными медиаторами аллергической реакции IV типа являются интерлейкины — лимфокины (действующие на макрофаги, эпителиальные клетки) и лизосомные ферменты; не исключена роль активации кинино-вой системы. Под влиянием этих веществ происходят развитие отека, набухание слизистой оболочки, бронхоспазм, гиперпродукция вязкого бронхиального секрета. Выделяющиеся лимфоцитами интерлейкины спо-

способствуют также привлечению к месту аллергической реакции других клеток воспаления с развитием персистирующей воспалительной реакции. Все это приводит к длительному нарушению бронхиальной проходимости.

В патогенезе БА определенная роль принадлежит местной «поломке» иммунной защиты: отмечается уменьшение секреторного IgA, нарушается система фагоцитоза, которая в органах дыхания обеспечивается в основном альвеолярными макрофагами. При нарушении их функции (воздействие лимфокинов и др.) резко снижается противовирусная защита организма (вследствие снижения продукции интерферона). Воспаление приобретает персистирующий характер.

В целом основные этапы развития аллергической реакции включают:

- нарушение соотношения субпопуляций лимфоцитов (Th₁—Th₂-клеток), приводящее к поляризации Th₂-клеток;
- синтез Th-клетками цитокинов (интерлейкины IL-4, IL-5, IL-10);
- стимулирование интерлейкинами внутриклеточной продукции IgE, индукция под их влиянием активности и пролиферации эозинофилов и созревания тучных клеток;

- вовлечение в аллергическую реакцию других клеток (базофилы, макрофаги, эпителиальные клетки, фибробласты);

- высвобождение активированными клетками провоспалительных медиаторов: гистамина, цистенилиновых лейкотриенов, эйкозаноидов, активных форм кислорода и др.;

- высвобождение нейротрансмиттеров и активация афферентных нервов.

Воспалительный процесс, возникший в результате аллергической реакции, приводит к целому ряду патоморфологических изменений:

- спазму гладких мышц (острая бронхоконстрикция);
- гипертрофии слизистых желез, гиперсекреции слизи и образованию слизистых пробок в просвете бронхов;
- отеку слизистой оболочки, ее инфильтрации активированными клетками;
- дилатации и пролиферации сосудов, повышению их проницаемости;
- перестройке (ремоделированию) морфологических структур легочной ткани: гибели эпителиального покрова, утолщению стенок бронхов, изменению размеров базальной мембраны, васкуляризации слизистых оболочек дыхательных путей.

Неиммунные механизмы. Известно, что, помимо антигензависимой дегрануляции тучных клеток, существует большое количество неспецифических факторов (токсины, ферменты, лекарства, различные макромолекулы и др.), вызывающих дегрануляцию тучных клеток неиммунным путем. Различные физические, механические и химические раздражители (например, дым, двуокись серы, пыль, холодный воздух и др.), инфекционные агенты (без сенсибилизации и алергизации) провоцируют рефлекторный бронхоспазм путем стимуляции рецепторов в дыхательных путях. Ранее считалось, что такая реакция осуществляется путем повышенной активности парасимпатической нервной системы. Однако в настоящее время этот механизм не считается основным. Обнаружена распространенная сеть нервных волокон неадренергической холинергической регуляции бронхов, содержащих мощные нейропептиды (нейрокин А и В, субстанцию Р, вазоактивный интестинальный пептид и др.), которые имеют отношение к развитию большинства признаков обострения бронхиальной астмы.

Предполагают участие глюкокортикостероидной (ГКС) недостаточности, дисовариальных расстройств (гиперэстрогенемия и гипопрогестероне-

мия) и нервно-психических нарушений в формировании «нестабильного метаболизма» тучных клеток.

Недостаточность ГКС способствует развитию гиперреактивности тучных клеток, снижению синтеза катехоламинов, активации простагландинов F₂ и др., а также нарушению иммунокомпетентной системы (комплексное участие в патогенезе БА и иммунологических и неиммунологических механизмов).

Гиперэстрогенемия и гипопрогестеронемия воздействуют главным образом на α- и р-адренорецепторы, повышая активность α-рецепторов и снижая активность р-рецепторов.

При нарушении бронхиальной проходимости, обусловленной любыми другими механизмами, также отмечается адренергический дисбаланс, выражающийся в преобладании системы гуанилатциклазы над системой аденилатциклазы. Кроме того, изменяется содержание внутриклеточного фермента фосфодиэстеразы, усиливается поступление ионов кальция в клетку, нарушается обмен простагландинов.

Преобладание того или иного механизма в патогенезе БА позволяет выделить ее различные патогенетические варианты [Федосеев Г.Б., 1982; Чуралин А.Г., 1985].

Классификация. Единой классификации БА до настоящего времени не существует. В 1982 г. Г.Б. Федосеев предложил классификацию, подчеркивающую многообразие патогенетических механизмов в развитии БА. Она не отменяет классификацию, разработанную А.Д. Адо и П.К. Булатовым (1969), но развивает ее с учетом результатов новых исследований.

Классификация бронхиальной астмы [по Федосееву Г.Б., 1982]:

- Этапы развития БА: 1) состояние предастмы, 2) клинически оформленная БА.

К предастме относят все состояния, представляющие угрозу возникновения БА (острый и хронический бронхит, а также пневмония с элементами бронхоспазма в сочетании с вазомоторным ринитом, крапивницей и другими состояниями, при которых выявляются эозинофилия крови и увеличенное содержание эозинофилов в мокроте). После первого приступа или сразу возникшего астматического статуса БА считается клинически оформленной.

- Формы БА: 1) иммунологическая; 2) неиммунологическая (в формулировку клинического диагноза не включается).

- Патогенетические механизмы (клинико-патогенетические варианты) БА: 1) атопический; 2) инфекционно-зависимый; 3) аутоиммунный; 4) дисгормональный; 5) нервно-психический дисбаланс; 6) адренергический дисбаланс; 7) первично измененная реактивность бронхов.

Разделение БА по патогенетическим механизмам и выделение основного из них представляют трудную и часто неразрешимую задачу, особенно для врачей поликлиник. Однако во всех случаях такая попытка оправдана, так как каждый из патогенетических механизмов предполагает определенный, свойственный только ему характер лекарственной терапии.

У одного больного возможно сочетание нескольких клинико-патогенетических вариантов. В такой ситуации необходимо на момент обследования выделить основной для данного больного, так как это важно для проведения адекватной терапии. В процессе длительного течения БА возможна смена патогенетического механизма.

- Тяжесть течения БА: 1) легкое течение; 2) течение средней тяжести; 3) тяжелое течение.

При легком течении БА обострения не длительные, возникают 2—3 раза в год. Приступы удушья купируются, как правило, приемом различных

бронхолитических препаратов внутрь. В межприступный период признаки бронхоспазма, как правило, не выявляются.

Среднетяжелое течение характеризуется более частыми обострениями 3—4 раза в год. Приступы удушья протекают тяжелее и купируются инъекциями лекарственных препаратов.

При тяжелом течении БА обострения возникают часто (5 раз в год и более), отличаются длительностью. Приступы тяжелые, нередко переходят в астматическое состояние.

В ряде случаев деление БА по тяжести течения бывает условным. Так, при легком течении БА больной может погибнуть от внезапно развившегося астматического статуса. В то же время возможна «спонтанная» ремиссия при довольно тяжелом течении болезни.

• Фазы течения БА: 1) обострение; 2) стихающее обострение; 3) ремиссия.

Фаза обострения характеризуется выраженными признаками заболевания, прежде всего повторно возникающими приступами БА или астматического состояния.

В фазе стихающего обострения приступы становятся более редкими и нетяжелыми. Физикальные и функциональные признаки заболевания выражены меньше, чем в фазу обострения.

В фазе ремиссии исчезают типичные проявления БА: приступы удушья не возникают; полностью или частично восстанавливается проходимость бронхов.

• Осложнения: 1) легочные: эмфизема легких, дыхательная недостаточность, ателектаз, пневмоторакс, астматический статус и пр.; 2) внелегочные: легочное сердце (компенсированное и декомпенсированное с развитием правожелудочковой недостаточности), дистрофия миокарда и др.

Примечания к классификации:

1. Первично измененная реактивность бронхов может быть врожденной и приобретенной, проявляется приступами удушья при физической нагрузке, воздействии холодного воздуха, лекарств, инфекции и др.

2. При инфекционно-зависимом варианте БА необходимо указывать характер этой зависимости: стимуляция атопической реакции; инфекционная аллергия; формирование первично измененной реактивности бронхов. В тех случаях, когда инфекция является аллергеном, БА определяется как инфекционно-аллергическая.

Предлагаемая классификация, как и все остальные, не лишена недостатков, но более прогрессивна по сравнению с существующей. Приведенная классификация хотя и не является утвержденной, однако она позволяет более эффективно проводить патогенетическую терапию больных БА.

Экспертами ВОЗ (1993) даны новые критерии тяжести БА, определяемой выраженностью клинических симптомов, объемом форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) и пиковой скоростью выдоха (ПСВ, л/мин) — наиболее значимыми показателями выраженности обструкции дыхательных путей. Оценка по этим степеням тяжести БА позволяет осуществить так называемый ступенчатый подход к лечению больных: объем терапии должен повышаться при увеличении степени тяжести болезни.

Классификация БА, основанная на степени тяжести, наиболее важна, когда нужно принять решение о выборе терапии. Кроме того, предложение экспертов ВОЗ классифицировать БА по степени тяжести базируется на том, что нередко другие рубрики приведенной выше классификации невозможно с достоверностью определить у всех больных.

Классификация бронхиальной астмы по тяжести течения

- Легкая интермиттирующая (эпизодическая).
Кратковременные симптомы реже 1 раза в неделю.
Короткие обострения (от нескольких часов до нескольких дней).
Ночные симптомы < 2 раз в месяц.
Отсутствие симптомов и нормальная функция внешнего дыхания между обострениями. ПСВ и ОФВ₁; > 80 % от должных.
Вариабельность (суточный разброс) показателей ПСВ или ОФВ₁ < 20 %. Легкая персистирующая.
Симптомы от 1 раза в неделю до 1 раза в день.
Обострения могут снижать физическую активность и нарушать сон.
Ночные симптомы > 2 раз в месяц.
ПСВ и ОФВ₁; > 80 % от должных.
Вариабельность (суточный разброс) показателей ПСВ или ОФВ₁ = 20-30 %.
 - Среднетяжелая персистирующая.
Ежедневные симптомы.
Обострения могут приводить к ограничению физической активности и сна.
Ночные симптомы > 1 раза в неделю.
ПСВ и ОФВ₁; 60-80 % от должных.
Вариабельность (суточный разброс) показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.
 - Тяжелая персистирующая.
Постоянное наличие симптомов.
Частые ночные симптомы.
Ограничение физической активности из-за симптомов астмы.
ПСВ и ОФВ₁; < 60 % от должных.
Вариабельность (суточный разброс) показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30 %.
- Клиническая картина.** Наиболее характерный признак БА — приступы удушья. Однако клинический диагноз БА можно поставить с учетом оценки результатов всех трех этапов диагностического поиска, так как удушье возникает как симптом и при других заболеваниях. Кроме того, у ряда больных вместо приступа удушья БА может проявляться его эквивалентом — приступообразным надсадным кашлем, сопровождающимся острым нарушением бронхиальной проходимости. В связи с этим возникает необходимость на каждом из трех этапов диагностического поиска дифференциации БА от заболеваний, составной частью которых является бронхоспастический синдром с развитием приступов удушья или их эквивалентов. На I этапе диагностического поиска устанавливают: а) наличие приступов удушья (их эквивалентов), особенности и связь с определенными факторами; б) аллергический анамнез (наследственную предрасположенность, непереносимость пищевых и лекарственных веществ); в) предшествующие заболевания легких; г) влияние метеорологических факторов, физических Усилий, дисовариальных расстройств и других причин на возникновение приступов удушья; д) эффективность проводимой ранее терапии; е) течение болезни, появление осложнений.

Больные жалуются на приступы удушья (затрудненное дыхание, преимущественно на выдохе), одышку и кашель. Характер кашля может

быть разнообразным: чаще кашель сухой, надсадный, приступообразный или с выделением вязкой, трудноотделяемой мокроты. При развитии легочной недостаточности одышка беспокоит и в межприступный период. Повышение температуры тела может свидетельствовать об активности бронхолегочной инфекции. Затрудненное носовое дыхание, как правило, служит проявлением аллергической риносинусопатии (вазомоторный ринит, полипоз) — частого спутника или предшественника БА. При расспросе больного необходимо уточнить частоту возникновения симптомов БА в неделю, обратив особое внимание на ночные симптомы. Эти данные особенно важны для оценки тяжести течения болезни на момент обследования больного.

Данные анамнеза помогают установить связь развития приступов с воздействием определенных аллергенов и других факторов. Наиболее частой причиной развития БА является инфекция дыхательных путей, особенно при обострении болезни. Из анамнеза узнают о влиянии физического усилия (быстрая ходьба, смех и пр.), изменений метеорологических факторов (холод, повышенная влажность и др.), дизовариальных расстройств на возникновение приступов удушья. Знакомство с условиями труда помогает обнаружить профессиональную БА.

Изучение аллергологического анамнеза способствует диагностике атопического варианта БА. В подобных случаях можно получить сведения о поллинозе: обострения болезни имеют сезонный характер (чаще весной и летом), сопровождаются ринитом, конъюнктивитом. У таких больных бывают крапивница, отек Квинке, выявляется непереносимость пищевых продуктов, ряда лекарственных веществ, отмечается наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям.

Ориентируясь на данные анамнеза, можно предположительно, а в ряде случаев и с уверенностью высказать о так называемой аспириновой астме. Эти больные не страдают наследственной формой аллергических заболеваний. Их беспокоит нарушенное носовое дыхание (полипозные разрастания). Наиболее характерный симптом у таких больных — непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловая кислота, индометацин и пр.), вызывающих астматические приступы. На этом этапе уже можно предположить простагландиновый механизм БА. Указание в анамнезе на прием ГКС свидетельствует о тяжести болезни, а эффективность приема — об иммунной форме БА или кортикостероидо-зависимом ее варианте. Отсутствие эффекта от приема ГКС, особенно у больных с тяжелым течением БА, делает предположение об аллергическом генезе БА менее достоверным и практически исключает наличие у больного глюкокортикостероидной недостаточности. ГКС неэффективны также при астме физического усилия.

Данные о развитии в прошлом астматического статуса свидетельствуют о тяжести течения заболевания и указывают на необходимость проведения терапии ГКС. Наличие предшествующих заболеваний органов дыхания (ХБ, ХП) обычно предопределяет тяжесть течения БА, отсутствие «светлых» промежутков.

БА может протекать монотонно, с постоянно нарушенным дыханием и потребностью принимать ежедневно противоастматические средства.

Другой тип течения БА характеризуется периодическими обострениями с заметно усиливающимися признаками бронхиальной обструкции и ремиссиями, когда нарушения бронхиальной проходимости резко уменьшаются или исчезают. Такое течение БА наиболее характерно для атопического варианта заболевания.

74

Значение I этапа диагностического поиска особенно велико для диагностики БА в начальном периоде заболевания, когда все проявления астмы имеют эпизодический характер, а физикальное исследование не дает достаточной информации для постановки диагноза.

На II этапе диагностического поиска в развернутой стадии болезни выявляют: а) внелегочные проявления аллергии; б) признаки бронхообструктивного синдрома; в) осложнения БА; г) другие заболевания, сопровождающиеся приступами бронхоспазма.

При обследовании кожных покровов иногда можно выявить изменения, характерные для аллергических проявлений: крапивницу, папулезные и эритематозные высыпания. Эти изменения могут свидетельствовать об иммунологическом варианте БА. При аллергических формах БА могут быть конъюнктивиты (особенно часто у больных поллинозами). Сочетание БА с экземой, нейродермитом, псориазом предрасполагает к тяжелому течению астмы. Грибковое поражение кожи, ногтей, волос может сопровождаться гиперчувствительностью к грибковым аллергенам.

Часто можно выявить нарушение носового дыхания. Риниты и полипоз рассматриваются как преастма. Гаймориты и другие синуситы служат очагом инфекции, который может провоцировать удушье. При физикальном обследовании легких могут быть выявлены признаки эмфиземы.

Аускультация легких помогает обнаружить признаки бронхиальной обструкции, для которой характерны удлиненный выдох и сухие, преимущественно свистящие, хрипы. Иногда при обследовании вне приступа удушья сухих хрипов может быть немного или они не прослушиваются. Форсированный выдох позволяет выявить скрытый бронхоспазм (появление или нарастание сухих хрипов).

При аускультации легких в положении больного лежа количество сухих хрипов увеличивается (при «вагусном» их механизме).

Постоянно выслушиваемые на определенном участке влажные звонкие («трескучие») мелкопузырчатые хрипы могут свидетельствовать о развившемся пневмосклерозе.

В случае астматического статуса отмечается уменьшение количества сухих хрипов при аускультации вплоть до развития «немого» легкого, несмотря на резкое нарастание удушья и одышки.

Объективное обследование больного помогает выявить симптомы других заболеваний («бабочка» на коже лица, лимфаденопатия в сочетании с увеличением печени и селезенки, стойкое повышение артериального давления, упорная лихорадка и пр.), при которых возникают приступы бронхоспазма, проявляющиеся удушьем (системная красная волчанка, узелковый периартериит, реже другие диффузные заболевания соединительной ткани). В таких случаях предполагаемый диагноз БА становится маловероятным. На III этапе диагностического поиска выявляют:

- а) нарушение бронхиальной проходимости;
- б) измененную реактивность бронхов;
- в) характерные изменения при проведении аллергологического обследования;
- г) очаги инфекции и признаки воспаления;
- д) осложнения БА.

Спирография выявляет снижение объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), уменьшение коэффициента Тиффно (соотношения ОФВ₁ к ЖЕЛ в процентах) и процентного соотношения ОФВ₁ к ФЖЕЛ (модифицированный коэффициент Тиффно) — характерные признаки нарушения бронхиальной проходимости по обструктивному типу.

75

При обострении БА значительно возрастают (на 100 % и более превышают исходный уровень) остаточный объем легких (ООЛ) и функциональная остаточная емкость (ФОБ). Анализ спирограммы позволяет обнаружить признаки трахеобронхиальной дискинезии по наличию зазубрины в верхней части нисходящего колена спирограммы (симптом Колбета—Висса).

Пикфлоуметрия — определение пиковой объемной скорости выдоха — является непременным условием контроля за состоянием больного. Ее проводят утром (до приема лекарств) и вечером с помощью индивидуального карманного прибора — пикфлоуметра. Желательно, чтобы разброс утренних и вечерних значений ПСВ не превышал 20 %.

Пневмотахография с построением кривой «поток—объем» позволяет диагностировать нарушение бронхиальной проходимости отдельно на уровне крупных, средних и мелких бронхов по данным экспираторного потока при легочном объеме, равном 75, 50, 35 % ФЖЕЛ. Для периферической обструкции характерно значительное снижение кривой «поток—объем» на участке 50-75 % ФЖЕЛ (МОС₅₀, МОС₇₅).

По увеличению мощности выдоха и приросту показателей МОС₇₅, МОС₅₀, МОС₂₅ по данным пневмотахографии, проводимой после предварительного вдыхания большим бронхолитических (симпатомиметических и/или холинолитических) веществ, определяют роль бронхоспазма в нарушении бронхиальной проходимости и степень его выраженности.

С помощью этих же методов подбирают наиболее активный для данного больного ингаляционный бронхолитический (симпатомиметический или холинолитический) препарат.

Появление повышенного бронхиального сопротивления (зарегистрированного с помощью спирографии, пневмотахографии и пневмотахографии) в ответ на физическую нагрузку, вдыхание холодного воздуха, раздражающих газов, пылей и ацетилхолина, свидетельствует об измененной реактивности бронхов.

Аллергологическое тестирование осуществляется только вне обострения заболевания и проводится с помощью набора разнообразных неинфекционных и инфекционных аллергенов.

Проводят кожные аллергические пробы (аппликационный, скарификационный и внутрикожный способы нанесения аллергена). Выявленный аллерген можно наносить на конъюнктиву глаза, слизистую оболочку носа для оценки его провоцирующего действия. Наиболее достоверным методом специфической диагностики БА считают выявление специфической гиперреактивности бронхов с помощью ингаляционных провокационных тестов. Ингаляционно аллерген вводят с большой осторожностью, так как такой путь введения может спровоцировать тяжелый приступ БА или развитие астматического статуса. Установление аллергена и уточнение его провоцирующего действия — прямое доказательство аллергической природы БА.

Для специфической диагностики БА применяют также *радиоиммуносорбентный тест*, позволяющий количественно оценить уровень IgE-антител. Повышение уровня общего IgE подтверждает при соответствующих данных анамнеза атопический механизм развития БА (этот тест применяют при невозможности проведения аллергологического тестирования).

Лабораторные исследования помогают подтвердить предполагаемый диагноз, оценить эволюцию заболевания и эффективность проводимого лечения.

Наличие эозинофилов в мокроте является одним из основных диагностических критериев БА. Кроме того, диагностическое значение имеет обнаружение в мокроте спиралей Куршмана и кристаллов Шарко—Лейдена.

76

Эозинофильный лейкоцитоз представляет собой неспецифический признак Л может служить проявлением общей аллергической реакции организма.

Лабораторные исследования помогают решать вопрос о наличии активного воспалительного процесса и степени его выраженности (увеличение острофазовых показателей).

При обострении БА и астматическом статусе особое значение имеет исследование кислотно-основного состояния и газового состава крови (изменяющихся при увеличении дыхательной недостаточности).

Рентгенологическое исследование помогает выявить очаги инфекции (в придаточных пазухах, зубах, желчном пузыре) и установить наличие острого (пневмония) или обострения хронического воспалительного процесса в легких, эмфиземы легких и пневмосклероза.

По данным ЭКГ обнаруживают признаки развития компенсированного легочного сердца — гипертрофию правых отделов сердца (подробнее см. «Легочное сердце»). При подозрении на симпатомиметический характер бронхоспазма проводят дополнительное обследование по программе, определяемой предполагаемым заболеванием.

Астматический статус. Факторы, предрасполагающие к его развитию, почти всегда являются результатом неадекватной терапии. Чаще всего причинами его служат:

- 1) бесконтрольный прием симпатомиметических и ГКС;
- 2) резкое прерывание длительно проводимой глюкокортикостероидной терапии;
- 3) обострение хронического или возникновение неэффективно леченного острого воспалительного процесса в бронхолегочном аппарате;
- 4) неудачно проведенная специфическая гипосенсибилизация;
- 5) злоупотребление снотворными и седативными средствами.

Критерии астматического («метаболического») статуса:

- 1) прогрессирующее нарушение дренажной функции бронхов;
- 2) развернутая клиническая картина удушья, которая может осложняться легочной обструкцией, гипоксемической комой, острым легочным сердцем;
- 3) резистентность к симпатомиметическим и бронхолитическим препаратам;
- 4) гиперкапния;
- 5) гипоксия тканей.

Классификация астматического статуса: I стадия — затянувшийся приступ удушья, сформировавшаяся резистентность к симпатомиметикам; O стадия — нарастание дыхательной недостаточности по обструктивному типу; III стадия — гипоксемическая, гиперкапническая кома.

Стадия I клинически характеризуется затянувшимся приступом удушья, вынужденным положением больного, учащенным дыханием, приступообразным кашлем со скудной, трудноотделяемой мокротой, тахикардией, повышением АД.

Из физикальных симптомов отмечают несоответствие между интенсивностью дыхательных шумов, выслушиваемых на расстоянии, и данными непосредственной аускультации легких (скудность хрипов, участки ослабленного дыхания).

Стадия I характеризуется умеренной артериальной гипоксемией (Pa₀₂ составляет 60—70 мм рт. ст.) и нормо- или гипокapнией (показатели Pa_{c0}, нормальные или уменьшены в результате гипервентиляции и составляют менее 35 мм рт. ст.).

Для II стадии характерно очень тяжелое состояние больного: бледно-серые влажные кожные покровы, учащенное поверхностное дыхание, при

77

аускультации — «немое легкое» (хрипы почти не слышны), частый пульс малого наполнения, аритмия, снижение АД. Периоды безразличия у больного сменяются возбуждением.

Стадия II характеризуется более выраженной гипоксемией (P_{aO_2} , 50—60 мм рт. ст.) и нарастающей гиперкапнией вследствие снижения эффективной (альвеолярной) вентиляции (P_{aCO_2} , 50—70 мм рт. ст. и даже несколько выше).

В стадии III сознание отсутствует, тахипноэ, часто разлитой «красный» цианоз, нередко коллапс. Летальность на высоте астматического статуса достигает 5—20 %. Наиболее частые причины смерти — асфиксия вследствие позднего проведения реанимационных мероприятий, невозможность восстановления эффективной вентиляции легких.

Стадия III характеризуется тяжелой артериальной гипоксемией (P_{aO_2} 40—55 мм рт. ст.) и резко выраженной гиперкапнией (P_{aCO_2} на уровне 80—90 мм рт. ст. и выше) с некомпенсированным респираторным ацидозом.

При своевременной начатой интенсивной терапии прогноз астматического статуса может быть благоприятным.

Все изложенное выше касалось так называемого метаболического (медленно развивающегося) астматического статуса. Кроме того, существует немедленно развивающийся (анафилактический) астматический статус, обусловленный гиперергической анафилактической реакцией немедленного типа с мгновенным высвобождением медиаторов аллергии и воспаления, что приводит к тотальному бронхоспазму и асфиксии в момент контакта с аллергеном.

Диагностика БА осуществляется на основании выявления определенных признаков.

Основные признаки: 1) наличие приступа удушья или его эквивалентов; 2) генерализованная обратимая бронхиальная обструкция; 3) эозинофилия в мокроте; 4) отсутствие заболеваний, сопровождающихся бронхоспастическим или бронхообструктивным синдромом (данный синдром — одно из проявлений болезни).

Дополнительные признаки: 1) клиничко-аллергологический анамнез; 2) результаты аллергологического тестирования: а) для выявления аллергена — кожные пробы (аппликационные, внутрикожные, скарифика-ционные); б) для уточнения специфичности аллергена — назальные, ингаляционные, конъюнктивальные (проводятся в стадии стойкой ремиссии); радиоаллергосорбентный тест; в) провокационные пробы (с ацетилхолином, гистамином) — при сомнительном диагнозе; 3) повышение содержания IgE в сыворотке крови; 4) эозинофилия крови.

Формулировка развернутого клинического диагноза БА учитывает:

1) основной клиничко-патогенетический вариант БА (наиболее часто встречаются инфекционно-зависимый и атопический);

2) тяжесть течения (легкое, среднетяжелое, тяжелое);

3) фазу течения (обострение, стихающее обострение, ремиссия);

4) осложнения: а) дыхательная недостаточность (степень); б) легочно-сердечная недостаточность (степень); в) астматический статус (стадия); г) другие осложнения.

Примечание. При инфекционной зависимости БА рекомендуется указывать: 1) характер хронического поражения легких, на фоне которого развилась БА или которое сопутствует БА; 2) характер инфекционной зависимости — инфекция, играющая роль аллергена, способствующая проявлению атопических реакций или же формирующая первично измененную реактивность бронхов.

78

Лечение. 1. Неотложная терапия приступа БА; интенсивная терапия при развитии астматического статуса.

2. Лечение в фазе обострения.

3. Лечение в фазе ремиссии.

Лечение приступа БА проводят с учетом возраста пациента и тяжести приступа.

Легкий приступ больные, как правило, купируют самостоятельно. Используются лекарственные вещества в таблетках (зуфиллин) или в ингаляторах (сальбутамол, вентолин, беротек — β_2 -адреностимуляторы; беродуал, сочетающий β_2 -адреностимулирующий эффект с холинолитическим). При отсутствии ингаляторов приступ купируют подкожными инъекциями эфедрина (0,5 мл 5 % раствора) в сочетании с папаверином (1 мл 2 % раствора) и антигистаминным препаратом (1 мл димедрола или супрастина).

Приступы средней тяжести у молодых пациентов с немедленным анамнезом купируют ингаляциями симпатомиметических средств; при отсутствии эффекта внутривенно вводят зуфиллин. Возможно введение растворов бронхолитических средств через небулайзер. Иногда приступ купируется только после внутривенного введения преднизолона (60 мг).

Пожилым больным при среднетяжелом и тяжелом приступе, особенно при длительном анамнезе, приступ купируют с помощью введения бронхолитических средств через небулайзер (прибор, позволяющий рапылять лекарственные вещества до мельчайших частиц — 1—5 мкм, проникающих в дыхательные пути), а при отсутствии эффекта внутривенно вводят преднизолон.

При тяжелых приступах, помимо внутривенного введения преднизолона и назначения его внутрь (40—50 мг), существенное значение имеет выравнивание измененного кислотно-основного состояния, в связи с чем проводится инфузионная терапия натрия гидрокарбонатом, изотоническим раствором хлорида натрия (особенно в тех случаях, когда приступ затягивается и очень плохо отходит мокрота). При тяжелом приступе показана бронхолитическая терапия в сочетании с мукорегуляторами (лазолван, флуимуцил) и введением ГКС (суспензия пульмикорта 1—2 мг) через небулайзер. При отсутствии небулайзера прибегают к повторному введению преднизолона. Больного обязательно госпитализируют.

При затянувшихся тяжелых приступах БА резко возрастает угроза развития астматического статуса.

Лечение астматического статуса заключается в проведении интенсивной терапии, которую необходимо начинать в максимально ранние сроки. Она включает:

а) оксигенотерапию, терапию в виде непрерывной подачи кислородно-воздушной смеси с относительно небольшим содержанием O_2 (35—40 %);

б) инфузионную терапию, при которой внутривенно вводят декстраны, глюкозу, инсулин, 20 000 ЕД гепарина, натрия гидрокарбонат (под контролем показателей КОС) в общем количестве не менее 3—3,5 л в первые сутки с целью восполнения дефицита жидкости, устранения гемоконцентрации, разжижения бронхиального содержимого;

в) небулайзерную терапию бронходилататорами и ГКС (суспензия пульмикорта);

В качестве бронхорасширяющих средств используют небулайзерную терапию β_2 -агонистами или беродуалом, несмотря на то, что до этого больной мог использовать β_2 -агонисты (беротек, сальбутамол, вентолин) в больших количествах через дозированный аэрозольный ингалятор без выраженного эффекта;

г) при отсутствии небулайзера дают внутрь преднизолон по 40—60 мг 1 раз в сутки в сочетании с внутривенным введением гидрокортизона по 1 мг/кг, преднизолона по 60—90 мг каждые 2—4 ч в I стадии; в стадии Ц суточную дозу преднизолона доводят до 1000—1500 мг. После выведения из астматического статуса дозу ГКС ежесуточно уменьшают на 25 % до минимальной.

Для разжижения мокроты используют щелочное питье, парокислород-ные ингаляции. Мочегонные средства показаны лишь при возрастании центрального венозного давления до 150 мм вод. ст. и выше.

Активно используют перкуссионный и вибрационный массаж грудной клетки для улучшения выделения содержимого бронхов.

Прогрессирующее нарушение легочной вентиляции, не поддающееся консервативной терапии, является показанием для применения неинвазивной или искусственной вентиляции легких, лечебной бронхоскопии и проведения бронхоальвеолярного лаважа с «отмыванием» и удалением бронхиального содержимого.

Лечение анафилактического варианта астматического статуса требует проведения немедленной парентеральной лекарственной терапии: внутривенного введения 0,3—0,5 мл 0,1 % раствора адреналина на 20 мл изотонического раствора хлорида натрия и струйно внутривенно 120 мг преднизолона (200—400 мг гидрокортизона) с последующим переходом на внутривенное капельное введение этих же препаратов. Одновременно можно добавить 0,5—1 мл 0,1 % раствора атропина, вводя его струйно на 10 мл изотонического раствора хлорида натрия.

При отсутствии эффекта от перечисленных мероприятий проводят фторотановый наркоз и переводят больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

После купирования приступа БА проводят плановую терапию, основные направления которой сформулированы ниже.

- Обучение пациента для создания более тесного сотрудничества с врачом при лечении БА.

- Повторный контроль за функциональным состоянием органов дыхания и оценка в динамике полученных данных.

- Выявление и устранение причинно-значимых факторов внешней среды.

- Разработка плана долгосрочного лечения больного с учетом его индивидуальных особенностей.

- Разработка плана лечения обострений БА.

- Обеспечение систематического наблюдения за состоянием больного с коррективкой при необходимости плана лечения.

Лечебные мероприятия, осуществляемые в период обострения заболевания и в период ремиссии, имеют свои особенности.

Лечение больного БА в период обострения, помимо купирования приступа, включает ряд различных мероприятий.

- > Устранение контакта с выявленным аллергеном.

- > Лекарственная противовоспалительная терапия.

ГКС в настоящее время являются наиболее эффективными противовоспалительными средствами при лечении БА. Их можно применять местно (ингаляционно) или при тяжелом течении БА системно (внутри или парентерально).

Ингаляционное введение ГКС является предпочтительным, оказывает местный эффект и дает минимум побочных эффектов. К числу короткодействующих препаратов относятся беклазон «легкое дыхание», бекотид и

йекломет (беклометазон дипропионат); их следует применять 4 раза в день. Тяжкие препараты, как фликсотид (флютиказон пропионат) и пульмикорт •побухалер (будезонид), бенакорт (будезонид) характеризуются большей подолжительностью действия, что позволяет использовать их для надежного контроля за течением БА 2 раза в сутки. В настоящее время считается желательным применение всех дозированных ингаляторов вместе со специальной пространственной насадкой (спейсером), что облегчает больному пользование аэрозолем, увеличивает его поступление в нижние дыхательные пути, а также дополнительно снижает риск местных и системных побочных эффектов.

При тяжелом обострении ингаляционное введение ГКС следует осуществлять через небулайзер.

Если высокие дозы ингалируемых ГКС (более 1000 мкг/сут) не обеспечивают надежный контроль за течением БА, добавляют ГКС внутрь. При выраженной эозинофилии крови местное введение ГКС сочетается с приемом этих препаратов внутрь в виде так называемых толчков: 3 дня по 20—25 мг преднизолона (или другого ГКС в адекватной дозе). Большую часть суточной дозы рекомендуется принимать в утренние часы, заканчивать прием не позднее 5—6 ч вечера.

Противовоспалительным эффектом обладает также натрия хромогликат (интал, ломудал, кромолин), который показан больным преимущественно при лечении большинства тяжелых атопической (аллергической) БА легкого течения и, кроме того, иногда дает положительный эффект у больных «аспириновой» астмой и астмой физического усилия. Препарат вводят ингаляционно в виде сухого порошка (с использованием спинхалера) или распыляемого раствора (с помощью дозированного ингалятора). Лечение следует начинать с двух ингаляций препарата 4 раза в сутки; при достижении эффекта переходят на поддерживающую терапию. Противовоспалительным эффектом обладает также вводимый ингаляционно тайлед (натрия недокромил), назначаемый по 2—4 ингаляции в сутки; он дает возможность контролировать легкое персистирующее течение БА. У части больных со среднетяжелым течением БА его назначение позволяет уменьшить дозу применяемых ГКС.

При затрудненном дыхании за 15 мин до ингаляции противовоспалительного препарата больной должен сделать 1—2 вдоха бронхолитика.

^А *Бронхолитическая терапия:* симпатомиметические и/или холинолитические препараты короткого действия назначают в дозированном аэрозоле, как правило, при появлении предвестников приступа удушья. Постоянное применение этих препаратов в ингаляторах не рекомендуется чаще 4 раз в сутки во избежание развития побочных эффектов (тахикардия, повышение АД, нарушения ритма сердца); руадреностимуляторы эффективны при БА, вызываемой физической нагрузкой, точно так же как и блока-торы медленных кальциевых каналов [Чучалин А.Г., 1985]. При тяжелом обострении БА эти препараты (специальные растворы беротека, атривента или беродуала) можно вводить при помощи небулайзера.

^в В настоящее время наряду с ингаляционными (3₂-агонистами короткого действия — фенотеролом (беротек), салбутамолом (вентолин), тербуталином (бриканил) и др., длительность бронхолитического действия которых составляет 4—6 ч, применяют пролонгированные руагонисты с продолжительностью действия более 12 ч, в частности сальмотерол [серевент, формотерол(оксис, форалил)].

Симпатомиметики длительного действия применяют также в форме таблеток (вольмакс и др.). Они показаны для приема внутрь на ночь при

ночных приступах БА у лиц молодого возраста (у пожилых больных их применение нежелательно).

В настоящее время внутривенное введение эуфиллина не рекомендуется. Из препаратов теофиллина используют его пролонгированные формы (теопек, теотард, теобилонг).

Ингаляционные холинолитики — ипратропиум бромид (атровент) — имеют определенные преимущества перед р^{*}₂-агонистами У^{ЛИП} пожилого возраста. Атровент применяют также в комбинации с фенотеролом (беротеком) под названием беродуал.

С учетом тяжести течения БА предлагается ступенчатая схема лечения заболевания с применением описанных выше средств (табл. 6).

***• Дополнительная патогенетическая терапия:** 1) новое направление в лечении БА — применение антагонистов лейкотриеновых рецепторов — препарата аколата (зафирулакст) по 20 мг внутрь 2 раза в день, мон-телукаста по 10 мг 1 раз в день. Эти препараты особенно эффективны при «аспириновой астме» и «астме физического усилия»;

2) муколитические препараты в виде ингаляции (лазолван, флуимуцил) или таблеток (лазолван, флуимуцил, халиксол, мукалтин), назначают при вязкой, трудноотделяемой мокроте. Хорошее секретолитическое действие оказывает горячее щелочное питье. Йодистые препараты (3 % раствор йодида калия по 1 столовой ложке 3—4 раза в день) следует назначать с осторожностью и помнить о возможной непереносимости препарата: слезотечение, ринорея, усиление бронхоспазма. Прием настоев и отваров трав в качестве муколитической терапии не рекомендуется;

3) антибактериальную терапию проводят при обострении воспалительного процесса в бронхолегочной системе у больных с инфекционно-зависимой БА;

4) лечебная бронхоскопия под наркозом проводится в случае отсутствия эффекта от лекарственной терапии у больных при сопутствующем катарально-гнойном и гнойном эндобронхите (местно вводят антибактериальные средства, предпочтение оказывают 1 % раствору диоксидина). При необходимости эндобронхально вводят гидрокортизон;

5) антагонисты кальция (верапамил) ингибируют трансмембранный поток кальция, что ведет к уменьшению выхода медиаторных веществ из тучных клеток. Препараты показаны больным при сочетании БА с ишемической болезнью сердца и при астме «физического усилия»;

6) антимиаторы имеют небольшое значение в лечении БА: а) антигистаминные препараты блокируют Н₁-рецепторы, уменьшая действие гистамина на гладкую мускулатуру бронхов; б) антисеротониновые препараты (циннаризин) применяют лишь при лечении больных БА с четкими клиническими признаками гиперсеротонинемии (тахикардия, склонность к поносам, гиперемия лица); в) ингибиторы калликрейна — трасилол, контрикал (по 10 000 ЕД) — вводят внутривенно капельно при затянувшихся приступах БА. Используют также гепарин, улучшающий микроциркуляцию. В настоящее время применяют две генерации антагонистов Н₁-рецепторов. Препараты первого поколения (димедрол, тавегил, супрастин, пи-польфен, диазолин) оказывают ряд нежелательных воздействий (сонливость, сухость во рту, тахикардия, задержка мочи и т.д.), что резко ограничивает их применение. Препараты второго поколения — астемизол, лоратадин (эролин, кларитин), дезлоратадин (эриус), эбастин (кестин), фексофенадин (телфаст) и др. — лишены этих недостатков. Кроме того, эти препараты, помимо блокады Н₁-рецепторов, в высоких дозах уменьшают выделение медиаторов из тучных клеток и базофилов. Комбинацию со-

Таблица 6. Ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы GINA 2002*

Для всех ступеней: помимо ежедневного приема препаратов для контроля заболевания, для купирования острой симптоматики следует применять ингаляционный р^{*}₂-агонист быстрого действия по потребности, однако не чаще 3—4 раз в день

Степень тяжести	Ежедневный прием препаратов для контроля заболевания	Другие варианты лечения
Степень 1 Интермиттирующая БА**	Нет необходимости	—
Степень 2 Легкая персистирующая БА	Ингаляционный ГКС (< 500 мкг БДП или эквивалент)	Теофиллин замедленного высвобождения, или Кромон, или Антिलейкотриеновый препарат
Степень 3 Персистирующая БА средней степени тяжести	Ингаляционный ГКС (200-1000 мкг БДП или эквивалент) плюс ингаляционный р [*] ₂ -агонист длительного действия	Ингаляционный ГКС (500-1000 мкг БДП или эквивалент) плюс теофиллин замедленного высвобождения, или Ингаляционный ГКС (500-1000 мкг БДП или эквивалент) плюс пероральный р [*] ₂ -агонист длительного действия, или Ингаляционный ГКС (>1000 мкг БДП или эквивалента), или Ингаляционный ГКС (500-1000 мкг БДП или эквивалент) плюс антилейкотриеновый препарат
Степень 4 Тяжелая персистирующая БА	Ингаляционный ГКС (>1000 мкг БДП или эквивалент) плюс ингаляционный (3 ₂ -агонист длительного действия) плюс один или более из следующих препаратов, если это необходимо: Теофиллин замедленного высвобождения Антिलейкотриеновый препарат Пероральный (3 ₂ -агонист длительного действия) Пероральный ГКС	—

* Для всех ступеней: после достижения контроля за лечением БА и его сохранения бы в течение 3 мес следует попытаться постепенно уменьшать поддерживающую терапию, что-Роль минимальный объем лечения, требующегося для поддержания этого конт- лечен центры с интермиттирующей БА, но с тяжелыми обострениями должны получать Но^И соответственно персистирующей БА средней степени тяжести (уровень доказатель-

судосуживающего средства с лоратадином (псевдоэфедрина сульфат 120 мг и лоратадин 5 мг) — клариназе с успехом применяют (по 1 таблетке 2 раза в день) для лечения аллергических ринитов;

7) физиотерапевтические методы воздействия (массаж грудной клетки, специальный комплекс дыхательной гимнастики). Иглорефлексотерапия оказывает благоприятный эффект в комплексной терапии БА.

А *Симптоматическая терапия*. При лечении БА применяют: 1) корректоры иммунных нарушений — тималин, рибомунил, бронхомунал — назначают больным со склонностью к рецидивирующим инфекционным процессам органов дыхания, трудно поддающимся антибактериальной терапии; 2) экстракорпоральные методы — плазмаферез и гемосорбция, эффективные у больных атопической формой БА с широким спектром аллергенов при аутоиммунной БА; 3) психотропные средства (тианептин, реланиум и пр.); психотерапия — при выраженных невротических реакциях и гипервентиляционных расстройствах у больных БА; 4) противокашлевые препараты (тусупрекс, бромгексин, либексин) — при упорном кашле; при сухом надсадном кашле рекомендуются кодеин, дионин, стоптуссин.

Лечение больного БА в фазе ремиссии включает:

- устранение контакта с аллергеном, исключение воздействия раздражителей слизистой оболочки бронхов;
- специфическую гипосенсибилизацию (проводится при установленном аллергене);
- неспецифическую гипосенсибилизацию (лечение гистоглобулином);
- санацию очагов инфекции (как правило, оперативную);
- ингаляционные ГКС в подобранных дозах;
- бронхолитические препараты в подобранных ранее дозах, желательно длительного действия;
- поддерживающие дозы интала (при его эффективности) или кетотифена;
- иглорефлексотерапию;
- постоянные занятия ЛФК и другие физиотерапевтические процедуры;
- при наличии у больного аллергического риносинусита — эндоназально ИГКС (назонекс, фликсоназа, альдецин, насобек);
- санаторно-курортное лечение (Южный берег Крыма, курорты с горным морским воздухом).

Обучение пациентов в программе лечения БА является одной из главных задач. Цель его — научить больного «жить с бронхиальной астмой», широко используя «партнерство» врача и больного в лечении заболевания. Пациенты, проходя занятия в «астмашколе», увеличивают объем знаний о сущности патологии, принципах лечения и самоконтроля. Знания закрепляются в процессе индивидуального общения врача и больного.

Прогноз. Прогноз при БА различный в зависимости от клинко-патогенетического варианта (при атопической БА он более благоприятный, чем при инфекционно-зависимой), тяжести и характера течения, эффективности терапии.

Отсутствие успеха от лечения обычно отмечается среди молодых пациентов. Это может происходить из-за небрежного отношения к приему противовоспалительных препаратов, невысокой степени содружества с врачом или неадекватной оценкой БА как пациентами, так и медицинскими работниками.

Все больные БА должны постоянно находиться под наблюдением как терапевта, так и врача-аллерголога.

Профилактика. Первичная профилактика БА состоит как в лечении больных в состоянии предастмы, так и в выявлении у практически здоровых лиц с отягощенной наследственностью биологических дефектов, представляющих угрозу возникновения БА (повышенная чувствительность к ацетилхолину и др.).

Методы первичной профилактики должны включать устранение из окружающей больных среды потенциально опасных аллергенов, раздражителей и гомогенных факторов, которые могут привести к развитию болезни (гипоаллергенная диета, запрещение курения, прекращение контакта с производственными вредностями, занятия физкультурой и пр.).

При лечении больных в состоянии предастмы необходимо санировать очаги инфекции, проводить терапию аллергической риносинусопатии, применять различные методы немедикаментозного лечения, включая игло-психотерапию, ЛФК, баротерапию, санаторно-курортное лечение. Показано проведение специфической (при выявлении аллергена) и неспецифической гипосенсибилизации.

Плеврит

ПЛЕВРИТ — термин, которым обозначают воспаление листков плевры с образованием на их поверхности фибрина или скоплением в плевральной полости экссудата того или иного характера. Этим же термином называют процессы в плевральной полости, сопровождающиеся скоплением патологического выпота, когда воспалительная природа плевральных изменений не представляется бесспорной (карциноматозный плеврит).

Помимо плевритов, выпот встречается при гидротораксе (транссудат), хилотораксе (скопление лимфы). Эти понятия не следует подменять термином «плеврит», как неверно и употребление названия «адгезивный плеврит», включающий в себя необратимые (спаечные, рубцовые) изменения плевры — исход закончившегося воспаления.

Плеврит, как правило, не является самостоятельным заболеванием. Он представляет собой патологическое состояние, осложняющее течение различных процессов как в легких, так и, значительно реже, в прилежащих к плевре структурах (грудная стенка, средостение, диафрагма, поддиафрагмальное пространство). Иногда плеврит может быть проявлением общих (системных) заболеваний, протекающих без отчетливого поражения прилегающих к плевре тканей. В связи с этим достоверных сведений о частоте плевритов и смертности от них не существует, так как плевриты в большинстве случаев регистрируются под рубриками основного заболевания (туберкулез, пневмония, рак).

Этиология. Причины, ведущие к развитию болезни, разнообразны. Все плевриты по этиологии можно разделить на две большие группы: инфекционные, т.е. вызванные воздействием на плевру того или иного возбудителя, и неинфекционные (асептические), при которых воспалительный процесс в плевре возникает без прямого участия патогенных микроорганизмов.

Причинами, приводящими к развитию плевритов *инфекционной этиологии*, являются:

- 1) бактериальная инфекция (пневмококк, стафилококк, грамотрицательные палочки и т.д.);
- 2) вирусные, риккетсиозные и микоплазменные возбудители;
- 3) грибковые (кокцидиоидоз, бластомироз), протозойные (амебиаз) и паразитарные (эхинококкоз) возбудители;

- 4) туберкулез (у 20 % больных плевритом);
- 5) сифилис, бруцеллез, брюшной и сыпной тиф, туляремия (крайне редко, но сопровождаются выпотом в плевральную полость).

Основными причинами плевритов *неинфекционной этиологии* служат: I. Опухоли (40 % всех плевритов): 1) первичные опухоли плевры (доброкачественные — локализованная мезотелиома и злокачественные — диффузная мезотелиома); 2) метастазы злокачественных опухолей в плевру; 3) лимфогранулематоз, лимфосаркома и другие лимфомы; 4) синдром Мейгса (плеврит и асцит при опухолях яичников).

II. Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, узелковый периартериит, склеродермия, дерматомиозит, ревматизм — крайне редко).

III. Травма и операционные вмешательства.

IV. Тромбоэмболия легочной артерии, инфаркт легкого.

V. Другие причины: панкреатит (так называемый ферментный плеврит), острые лейкозы, геморрагические диатезы (геморрагический плеврит), постинфарктный синдром Дресслера, периодическая болезнь и др.

Патогенез. Механизм действия микроорганизмов на плевру отличается разнообразием.

- Непосредственное инфицирование плевры из субплеврально расположенных очагов (пневмония, абсцесс, бронхоэктазы, нагноившаяся киста, туберкулез) — контактный путь повреждения.

- Лимфогенное инфицирование плевральной полости — ретроградный ток тканевой жидкости.

- Гематогенное распространение микроорганизмов (имеет небольшое значение).

- Прямое инфицирование плевры из внешней среды (травмы, ранения, оперативные вмешательства) — нарушение целостности плевральной полости.

Помимо микроорганизмов, на плевру оказывает воздействие и ряд других повреждающих факторов, приводящих к плевральной экссудации.

1. Токсичные продукты (эндотоксины, опухолевый процесс) и протеолитические ферменты (при острых панкреатитах) повышают проницаемость кровеносных и лимфатических сосудов.

2. Поражение сосудов плевры (как проявление системного васкулита) повышает проницаемость капилляров.

3. Нарушение циркуляции лимфы в результате блокады путей ее оттока.

4. Местные и общие аллергические процессы, изменение общей реактивности организма.

Характер экссудата определяется не только разнообразием этиологических факторов, но и соотношением накопления и резорбции выпота, длительностью его существования:

- > умеренный выпот и сохранившаяся способность к его резорбции — фибринозный, или сухой, плеврит;

- > скорость экссудации превышает возможности всасывания экссудата — серозный или серозно-фибринозный плеврит;

- > инфицирование экссудата гноеродной микрофлорой — серозно-гнойный или гнойный (эмпиема плевры);

- > скорость резорбции превышает скорость экссудации — образование шварт при рассасывании;

- > карциноматоз и туберкулез плевры, инфаркт легкого и травма, панкреатит и цирроз печени, болезнь Верльгофа и передозировка антикоагулянтов — геморрагический выпот;

- *. преобладание аллергических процессов — эозинофильный выпот; >. хроническое многолетнее наличие экссудата — холестериновый

^Классификация. Общепринятой классификации плевритов не существует.

В различных классификациях учитываются этиология, характер патологического процесса (сухие, экссудативные), выпота (серозный, серозно-лимфонозный, гнойный, гнилостный, геморрагический, эозинофильный, илезный, холестериновый, смешанный; локализация (диффузные и осумманные), острота течения (острый, подострый, хронический).

Клиническая картина. Проявление плеврита характеризуют:

- 1) форма (сухой или экссудативный);

- 2) характер воспалительной реакции плевры (вид экссудата);

- 3) локализация и распространенность экссудата (диффузный или осумманный);

- 4) характер течения (острый или хронический).

Среди клинических проявлений плеврита можно выделить три основных синдрома. Основной синдром, определяющийся особенностями патологического процесса, дает название различным клиническим формам плеврита: сухой (фибринозный) плеврит; негнойный (выпотной) экссудативный плеврит; гнойный выпотной плеврит (эмпиема плевры). Эти формы плевритов наблюдаются изолированно или сменяют одна другую в динамике заболевания.

Второй синдром отражает воспалительную реакцию организма — это синдром острофазовых показателей. Наконец, в клинической картине могут наблюдаться симптомы (признаки) того заболевания, которое послужило причиной возникновения плеврита, — это третий синдром.

Кроме трех основных, при выпотных плевритах могут встречаться дополнительные синдромы: а) компенсированного ателектаза легкого; б) смещения средостения; в) сдавления верхней полой вены.

Довольно часто плевральная экссудация является первым, а иногда и единственным проявлением болезни в течение некоторого времени, маскирующим основное заболевание. При обследовании больного следует прежде всего определить характер поражения плевры, а затем установить этиологию болезни. Иногда это не удается даже при самом тщательном анализе клинической картины; в таких случаях говорят об идиопатическом плеврите. При отсутствии патологических процессов в легких и органах брюшной полости плеврит рекомендуется расценивать как туберкулезный.

Сухой плеврит. На I этапе диагностического поиска выявляют жалобы больного на боль в груди при дыхании, повышение температуры тела, слабость, одышку. Обычно заболевание начинается остро (на фоне видимого благополучия), и главной жалобой является боль при дыхании.

Боль при сухом плеврите, локализуясь в основном в зоне фибринозных наложений, имеет ряд особенностей:

- а) при диафрагмальном плеврите боль нередко иррадирует по ходу диафрагмального нерва — в область шеи, по нижним межреберным нервам — на переднюю брюшную стенку;

- б) при костальном плеврите боль острая в типичном месте грудной клетки, но степень ее выраженности различна и зависит от локализации и выраженности воспалительного процесса;

- в) междолевые и верхушечные плевриты практически не сопровождаются болями;

- г) боль усиливается при глубоком вдохе, а также при наклоне в противоположную сторону (симптом Шепельмана) и уменьшается в положении "а больном боку".

Плеврит может сопровождаться нарушением общего состояния: недомоганием, болями в суставах, мышцах, повышением температуры тела. Естественно, что на I этапе диагностического поиска имеются жалобы (кашель, выделение мокроты и т.д.), обусловленные заболеванием, приведшим к развитию плеврита (пневмония, туберкулез и пр.).

Проявления сухого плеврита (характерные боли) могут служить дополнительными признаками основного патологического процесса (пневмония, абсцесс легкого, системные заболевания соединительной ткани) или выступать на первый план.

На II этапе диагностического поиска выявляется наиболее существенный признак — шум трения плевры. Этот звуковой феномен имеет ряд особенностей: выслушивается в обе дыхательные фазы; характеризуется прерывистостью, напоминая то скрип снега или новой кожи, то нежную крепитацию; усиливается от давления стетоскопом, может ощущаться ладонью; не исчезает после кашля.

Шум трения плевры не выслушивается при диафрагмальном плеврите. В подобных случаях выявляют болезненные точки между ножками грудно-ключично-сосцевидной мышцы, в первых межреберных промежутках у грудины, по линии прикрепления диафрагмы к грудной стенке.

Кроме шума трения плевры, обнаруживается учащенное или поверхностное дыхание, причем дыхательная экскурсия грудной клетки иногда ограничена на стороне поражения. Пальпация поможет выявить болезненность или чувствительность трапециевидных мышц.

При этой форме плеврита III этап диагностического поиска малоинформативен: *рентгенологические изменения*, как правило, отсутствуют; при *исследовании крови* могут быть выявлены острофазовые показатели (чаще всего повышение СОЭ, лейкоцитоз, иногда со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево).

Таким образом, в диагностике сухого плеврита наиболее важными являются I и II этапы диагностического поиска, а из основных признаков — боль в области поражения плевры, шум трения плевры.

Синдром сухого плеврита сходен с синдромом сухого перикардита, межреберной невралгии и синдромом Титце. Главный отличительный симптом — связь боли с дыханием (иногда с кашлем) и шум трения плевры.

Экссудативный (выпотной) плеврит. На I этапе диагностического поиска важно проследить следующую динамику процесса:

1) в случаях, когда развитию воспалительного выпота предшествовал сухой (фибринозный) плеврит, болевые ощущения ослабевают, сменяются ощущением тяжести, переполнения грудной полости, нарастанием общей слабости;

2) начало экссудативного плеврита может быть острым, с ознобом и повышением температуры тела;

3) иногда выпот накапливается исподволь, после периода небольшого недомогания и повышения температуры тела.

Можно выделить ряд характерных жалоб:

1) основная жалоба — одышка («больной сменил боль на одышку»), выявляется при значительном накоплении экссудата;

2) нередко отмечается сухой, по-видимому, рефлексорный кашель;

3) болевой синдром, не исчезающий при накоплении выпота, а иногда и нарастающий, характерен для карциноматоза плевры;

4) боль в грудной клетке может беспокоить также при осумкованном костальном плеврите;

5) при медиастинальном плеврите боль локализуется за грудиной и усиливается при дыхании;

6) при медиастинальном осумкованном плеврите возможны дисфагия (от сдавления пищевода), отеки лица, шеи и рук (от сдавления верхней полой вены) и осиплость голоса (сдавление возвратного нерва).

Кроме того, могут быть выявлены жалобы, свойственные тем заболеваниям, проявлением которых является выпотной плеврит (похудение при опухолях, повышение температуры тела при инфекциях, системных заболеваниях соединительной ткани, опухолях и т.д.).

Нередко плевральный выпот может быть первым и долгое время единственным симптомом основного заболевания.

На II этапе диагностического поиска наиболее существенно обнаружение симптомов, обусловленных выпотом в плевральной полости:

1) на стороне поражения отмечается отставание дыхательной экскурсии грудной клетки, а иногда и выбухание межреберных промежутков;

2) при перкуссии в нижних отделах пораженной стороны — выраженное притупление перкуторного тона с характерной верхней границей по линии Дамуазо (свободный плевральный экссудат может быть определен перкуторно, если его объем превышает 300—500 мл). При осумкованном плеврите границы выпота могут четко не определяться;

3) дыхательные шумы над зоной притупления ослаблены, у верхней границы экссудата часто прослушиваются крепитирующие хрипы и шум трения плевры;

4) органы средостения могут смещаться в здоровую сторону;

5) при левостороннем выпоте исчезает пространство Траубе;

6) при значительном выпоте отмечаются набухание шейных вен, цианоз.

Задачи III этапа диагностического поиска:

1) выявление достоверных критериев, позволяющих установить (или подтвердить) наличие выпота в плевре;

2) оценка степени активности патологического процесса;

3) выяснение характера экссудата;

4) уточнение характера заболевания, приведшего к развитию плеврита.

Существенное значение для постановки диагноза имеют рентгенологическое исследование и данные плевральной пункции. По специальным показаниям для уточнения диагноза проводят плевроскопию и пункционную биопсию плевры.

Рентгенологическое исследование грудной клетки позволяет обнаружить выпот с достоверностью, если его не менее 500 мл. При меньшем количестве выпота следует производить латероскопию на больном боку.

На рентгенограмме при свободном выпоте обнаруживается затемнение с не вполне четкой, скошенной книзу и кнутри верхней границей. Большие выпоты затеняют легочное поле и смещают тень средостения в противоположную сторону. Небольшие затемнения занимают лишь реберно-диафрагмальный синус, в подобных случаях отмечается высокое стояние купола диафрагмы.

Рентгенологическое исследование, проведенное после эвакуации выпота, помогает выявить изменения в легочной ткани, лимфатических узлах средостения и т.д. и уточнить природу основного заболевания. Положение органов средостения может служить дифференциально-диагностическим признаком. Позволяющим отличить скопление жидкости в плевральной полости от ряда лезней " синдромов, дающих сложную рентгенологическую картину:

а) органы средостения не смещены — пневмония, плевральные спайки

б) смещены в сторону затемнения — ателектаз, цирроз, плевральные спайки;

в) смещены в сторону, противоположную затемнению, — плевральный выпот, диафрагмальная грыжа.

Осумкованные плевриты следует дифференцировать от очаговой пневмонии, опухоли легкого и средостения, эхинококковой кисты легкого, плевральной шварты, фиброторакса, цирроза легкого, высокого стояния диафрагмы, диафрагмальной грыжи. Обнаружить плевральный выпот при осумкованном плеврите помогает ультразвуковое исследование грудной клетки, однако решающее значение имеют результаты плевральной пункции.

Плевральная пункция позволяет: а) окончательно подтвердить наличие выпота; б) получить материал для исследования, имеющего большое диагностическое значение.

Лабораторные исследования включают анализ плеврального выпота: определение относительной плотности, содержания белка, пробы Ривальты, определение содержания ЛДГ, цитологическое исследование. Экссудат отличается высокой относительной плотностью (выше 1,018) и содержанием белка более 3 %, повышением показателей ЛДГ, положительной пробой Ривальты. Относительная плотность менее 1,015 и содержание белка менее 2 %, низкий уровень ЛДГ свидетельствуют о наличии транссудата.

Цитологическое исследование осадка дает существенные данные для диагноза:

1) преобладание лимфоцитов характерно для туберкулезной или опухолевой природы выпота;

2) преобладание нейтрофилов является отличительной чертой выпота при острых воспалительных процессах (пневмония, абсцесс), а нарастание их количества и появление среди них разрушенных клеток свидетельствуют о нагноении экссудата, т.е. о начале развития эмпиемы;

3) преобладание эозинофилов характеризует аллергический плеврит лишь в случаях, если одновременно имеется эозинофилия крови.

Геморрагический выпот встречается при инфаркте легкого, опухолевом поражении плевры, поражении плевры туберкулезными бугорками, травме грудной клетки, разрыве сосудов плевры при спонтанном пневмотораксе, аутоиммунной тромбоцитопении, циррозе печени, передозировке антикоагулянтов.

Плевральный выпот опухолевой природы, помимо геморрагического, бывает и хилезным (от сдавления грудного лимфатического протока), а изолированное нарушение лимфатического оттока может приводить к появлению в плевральной полости выпота со свойствами транссудата. При плевритах опухолевого генеза в осадке можно выявить атипичные клетки.

В ряде случаев важным для диагностики оказывается определение в плевральной жидкости содержания глюкозы (особенно низкий уровень характерен для ревматоидного артрита), амилазы (высокие цифры при панкреатите), ревматоидного и антинуклеарного факторов (при системных заболеваниях соединительной ткани).

Микроскопия, посев на специальные среды, а главное, заражение морских свинок плевральным содержимым позволяют выявить туберкулезную природу экссудата.

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

Эмпиема плевры. Если к плевральному экссудату присоединяется гноеродная флора, то развивается гнойный плеврит — эмпиема плевры. К развитию эмпиемы плевры приводят разнообразные причины. Они же часто определяют особенности клинической картины и характер течения (острое или хроническое) эмпиемы.

Эмпиема плевры относится к хирургической патологии, однако диагностируется в большинстве случаев терапевтом.

На I этапе диагностического поиска выявляется нарастание жалоб: возобновляется (или появляется) боль в груди, ухудшаются общее состояние и самочувствие, вновь повышается температура тела до высоких цифр, что нередко сопровождается ознобом и потоотделением, усиливается одышка.

В анамнезе отмечаются предшествующая пневмония, обострение бронхоэктатической болезни, прогрессирование туберкулезного процесса, субплеврально расположенный абсцесс легких или инфицирование плевральной полости во время и/или после операционной травмы.

На II этапе диагностического поиска выявляют объективные симптомы гнойно-резорбтивного истощения или гнойно-резорбтивной лихорадки; нередко гектический характер лихорадки, бледность кожных покровов с землистым оттенком, похудение.

При массивном выпоте (распространенная или тотальная эмпиема) может появиться болезненность межреберий, присоединяются признаки дыхательной недостаточности. Хроническое течение эмпиемы может осложниться появлением наружных, бронхоплевральных и плевромедиастинальных свищей и развитием амилоидоза внутренних органов (отеки, гепатолиенальный синдром и др.).

При ограниченной эмпиеме изменения внутренних органов выражены в меньшей степени.

На III этапе диагностического поиска, как и при экссудативном плеврите, наибольшую информацию дают плевральная пункция и рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

При *плевральной пункции* получают мутную жидкость или типичный гной, посев которого на питательные среды позволяет поставить этиологический диагноз и определить чувствительность возбудителя к антибактериальным средствам.

Рентгенологически выявляется эмпиема без деструкции или с деструкцией легочной ткани. Помимо рентгенографии легких, информацию, необходимую для уточнения характера поражения, дает томография плевральной полости и ткани легкого. В ряде случаев, особенно при невыясненной этиологии эмпиемы, необходимо проводить *торакоскопию*. О тяжести течения процесса можно судить по изменению *анализов крови и мочи*: нарастают гипохромная анемия и лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, в моче — белок, могут быть цилиндры.

Диагностика. Основным в распознавании плеврита является следующее: 1) выявление характерных симптомов заболевания (боль в боку, сопровождающаяся шумом трения плевры, выпот в плевральной полости); 2) определение особенностей выпота; 3) диагностика основного заболевания, приведшего к развитию плеврита.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) этиологию плеврита (если имеются точные сведения); 2) клинко-морфологическую форму (сухой, экссудативный, эмпиема плевры); 3) при осумкованных плевритах указывают его локализацию (диафрагмальный, междолевой, ^едиастинальный и т.д.); 4) характер течения (острый, хронический, рецидивирующий).

В формулировке диагноза допускается два варианта: 1) диагноз начинается с плеврита; 2) диагноз начинается с основного заболевания, а плеврит указывается в осложнениях.

Лечение. Лечебные мероприятия, проводимые больным плевритом, должны предусматривать:

1. Воздействие на основное заболевание (этиологическое лечение).
2. Патогенетическую терапию (с учетом характера выпота и клинико-морфологической формы плеврита).
3. Устранение наиболее выраженного синдрома, определяющего тяжесть состояния.
4. Повышение общей реактивности организма.
 - В подавляющем большинстве случаев плеврит бывает проявлением какого-либо самостоятельного заболевания, поэтому необходимо этиологическое лечение.

При плевритах туберкулезной этиологии следует длительно (4—6 мес) проводить антибактериальную терапию. Первые 2 мес назначают противотуберкулезную терапию четырьмя препаратами: изониазид внутрь по 10 мг/кг в сочетании с пазинамидом внутрь по 20—25 мг/кг, рифампицином внутрь по 10 мг/кг, стрептомицином внутримышечно по 16 мг/кг или этамбутолом внутрь по 20—25 мг/кг. Все препараты назначают 1 раз в сутки. Этамбутол назначают при высоком уровне устойчивости микобактерии туберкулеза в регионе, где проживает больной, к стрептомицину и изониазиду. Продолжение лечения возможно двумя схемами: изониазид в комбинации с рифампицином ежедневно или через день в течение 4 мес.

Лечение противотуберкулезными препаратами можно начинать также в случаях неясной этиологии плеврита.

При пневмонии следует назначать антибиотики с учетом чувствительности микрофлоры бронхального содержимого к антибиотикам (см. раздел «Пневмония»).

Если диагностированы системные заболевания соединительной ткани и аллергические состояния, назначают иммуносупрессивную терапию, чаще всего ГКС.

Патогенетическую терапию проводят с помощью противовоспалительных и десенсибилизирующих препаратов, из которых наиболее эффективны ацетилсалициловая кислота (2—3 г/сут), амидопирин (2 г/сут), бу-тадион (0,15 г 3 раза в сутки), хлорид кальция (10 % раствор по 1 столовой ложке 4—5 раз в день). В ряде случаев при экссудативных плевритах, отличающихся торпидным течением с недостаточно быстрым рассасыванием выпота, с этой же целью применяют небольшие дозы преднизолона (10-20 мг/сут).

При сухих плевритах и упорном сухом кашле рекомендуются дионин, кодеин.

• Устранение наиболее выраженного синдрома, определяющего тяжесть состояния, заключается в эвакуации экссудата с помощью плевральной пункции, так как основные клинические симптомы обусловлены накоплением жидкости в плевральной полости. Эвакуация экссудата преследует две цели: предупреждение развития эмпиемы и устранение функциональных расстройств, связанных со сдавлением жизненно важных органов. Плевральную жидкость следует удалять в раннем периоде при больших выпотах, вызывающих одышку, смещение сердца, или если перкуторные границы тупости спереди доходят до II ребра. Рекомендуется эвакуировать одновременно не более 1,5 л жидкости в целях предупреждения коллапса. **92**

Разгрузочные пункции следует производить редко, так как при этом теряется много белка. Чтобы уменьшить накопление выпота, ограничивают пи- L_c назначают мочегонные препараты и ГКС.

В остальных случаях плевральную пункцию с удалением экссудата лучше проводить в фазе стабилизации или даже резорбции, так как ранняя эвакуация выпота ведет к нарастанию отрицательного давления в плевральной полости, что способствует накоплению в ней экссудата.

Небольшой по объему серозный экссудат, связанный с туберкулезом или другой инфекцией, удалять необязательно, однако при длительном отсутствии положительной динамики лучше прибегнуть к пункции и ввести внутривнутриплеврально гидрокортизон (50—125 мг).

При экссудативных плевритах, обусловленных неспецифическим инфекционным процессом, целесообразно удалять даже небольшой по объему выпот с введением в плевральную полость антибактериальных средств для профилактики эмпиемы.

В комплексе лечебных мероприятий при эмпиеме плевры (острой) удаление гнойного экссудата и повторные вливания в плевральную полость антибиотиков наиболее эффективны в сочетании с общей антибактериальной терапией.

Лечение хронической эмпиемы плевры может быть только оперативным. • Для повышения общей реактивности организма применяют гигиенические мероприятия и физические методы воздействия.

Больным сухим плевритом лечение можно проводить в домашних условиях. Необходимы покой, частые проветривания помещения, а при повышении температуры тела — постельный режим. Сохранили свое значение такие старые методы, как согревающий компресс с тугим бинтованием нижних отделов грудной клетки, банки, смазывание кожи йодной настойкой и т.д. После исчезновения боли, нормализации температуры тела и СОЭ больному рекомендуют дыхательную гимнастику для предотвращения образования шварт.

При экссудативных плевритах важна диетотерапия: богатое витаминами (особенно аскорбиновой кислотой) и белками питание, ограничение приема воды и соли. Занятия лечебной физкультурой с включением дыхательных упражнений необходимо проводить уже в период рассасывания экссудата для предупреждения образования массивных плевральных спаек. После стихания острых явлений с этой же целью и для восстановления функции легких показаны ручной и вибрационный массаж.

После курса медикаментозной терапии больные могут быть направлены на санаторно-курортное лечение в местные лесные санатории и курорты Южного берега Крыма. Лица, перенесшие экссудативный плеврит туберкулезной этиологии, должны находиться под наблюдением противотуберкулезного диспансера не менее 2 лет.

При эмпиеме плевры очень важны средства, повышающие специфическую и неспецифическую резистентность организма (гамма-глобулин, гипериммунная плазма). Для коррекции нарушений белкового и водно-солевого обмена производят внутривенные инфузии белковых препаратов, растворов электролитов, глюкозы и т.д.

Прогноз. Сухие и экссудативные плевриты (негнойные) никогда не определяют прогноз основного заболевания, исход их зависит от эффективности лечения основного заболевания. Прогноз при гнойных плевритах, особенно при эмпиеме плевры, всегда серьезный.

Профилактика. Основное направление в профилактике плевритов — 3Декватное лечение заболеваний, при которых развивается плеврит.

Легочное сердце

ЛЕГОЧНЫЕ СЕРДЦЕ (ЛС) — это клинический синдром, обусловленный гипертрофией и/или дилатацией правого желудочка, возникшей в результате гипертензии в малом круге кровообращения, которая в свою очередь развивается вследствие заболевания бронхов и легких, деформации грудной клетки или поражения легочных сосудов.

Классификация. Б.Е. Вотчал (1964) предлагает классифицировать легочное сердце по 4 основным признакам (табл. 7): 1) характер течения; 2) состояние компенсации; 3) преимущественный патогенез; 4) особенности клинической картины.

Таблица 7. Классификация легочного сердца

Характер течения	Состояние компенсации	Преимущественный патогенез	Клиническая картина
Острое ЛС (развитие в течение нескольких часов, дней)	Декомпенсированное	Васкулярный Бронхолегочный	Массивная тромбоэмболия легочной артерии. Клапанный пневмоторакс, пневмомедиастинум. Бронхиальная астма затяжной приступ астматический статус. Пневмония с большой площадью поражения, экссудативный плеврит с массивным выпотом
Подострое ЛС (развитие в течение нескольких недель, месяцев)	Компенсированное Лекомпенсированное	Васкулярный Бронхолегочный Торакодиафрагмальный	Повторные мелкие тромбоэмболии в системе легочной артерии. Повторные затяжные приступы бронхиальной астмы. Раковый лимфангит легких Хроническая гиповентиляция центрального и периферического происхождения (ботулизм, полиомиелит, миастения и др.)
Хроническое ЛС (развитие в течение пяти лет)	Компенсированное Лекомпенсированное по правожелудочковому типу	Васкулярный Бронхолегочный* Торакодиафрагмальный	Первичная легочная гипертензия. Артерииты. Повторные эмболии. Резекция легкого Обструктивные процессы в бронхах и легких различной этиологии (хронический бронхит, бронхиальная астма, эмфизема легких, диффузный пневмосклероз с эмфиземой). Рестриктивные процессы — фиброзы и гранулематозы; поликистоз легких. Поражение позвоночника и грудной клетки с деформацией ее. Плевральные спайки. Ожирение (синдром Пиквика)

* При этом варианте могут быть использованы существующие классификации легочно-сердечной недостаточности.

Примечания. 1. Диагноз легочного сердца ставят после диагноза основного заболевания; при формулировке диагноза используют только первые две графы классификации. Графы 3 и 4 способствуют углубленному пониманию патофизиологической сущности процесса и выбору терапевтической тактики. 2. Степень недостаточности кровообращения оценивается по общепринятой классификации.

Различают острое, подострое и хроническое ЛС, что определяется темпом развития легочной гипертензии. При остром развитии ЛС легочная

гипертензия возникает в течение нескольких часов или дней, при подостром — нескольких недель или месяцев, при хроническом — в течение нескольких лет.

Острое ЛС наиболее часто (около 90 % случаев) наблюдается при легочных эмболиях или внезапном повышении внутригрудного давления, подострое — при раковых лимфангитах, торакодиафрагмальных поражениях.

Хроническое ЛС в 80 % случаев возникает при поражении бронхолегочного аппарата (причем у 90 % больных в связи с хроническими неспецифическими заболеваниями легких); васкулярная и торакодиафрагмальная формы ЛС развиваются в 20 % случаев.

Этиология. Все заболевания, вызывающие хроническое ЛС, по классификации экспертов ВОЗ (1960), делят на 3 группы: 1) первично влияющие на прохождение воздуха в легких и альвеолах; 2) первично влияющие на движение грудной клетки; 3) первично поражающие легочные сосуды.

К первой группе относятся болезни, первично поражающие бронхолегочный аппарат (ХОБЛ, хронические бронхиты и пневмонии, эмфизема легких, фиброзы и гранулематозы легких, туберкулез, профессиональные заболевания легких и пр.).

Вторую группу составляют заболевания, ведущие к нарушению вентиляции вследствие патологических изменений подвижности грудной клетки (кифосколиоз, патология ребер, диафрагмы, болезнь Бехтерева, ожирение и пр.).

Третья группа включает в качестве этиологических факторов, первично поражающих легочные сосуды, повторные тромбоэмболии легочной артерии, васкулиты и первичную легочную гипертензию, атеросклероз легочной артерии и т.д.

Несмотря на то что к настоящему времени в мировой литературе известно около 100 заболеваний, приводящих к развитию хронического ЛС, самыми частыми причинами остаются ХНЗЛ (в первую очередь ХОБЛ и бронхиальная астма).

Патогенез. Основным механизмом формирования ЛС является повышение давления в системе легочной артерии (легочная гипертензия).

Среди механизмов, приводящих к возникновению легочной гипертензии, различают анатомические и функциональные (схема 7).

К *анатомическим механизмам* относят:

- закрытие просвета сосудов системы легочной артерии в результате облитерации или эмболизации;
- сдавление легочной артерии извне;
- значительное уменьшение русла малого круга кровообращения в результате пульмонэктомии.

К *функциональным механизмам* относят:

- сужение легочных артериол при низких значениях P_{aO_2} (альвеолярная гипоксия) и высоких величинах P_{aCO_2} в альвеолярном воздухе;
- повышение давления в бронхолах и альвеолах;
- повышение содержания в крови веществ и метаболитов прессорного действия;
- увеличение минутного объема сердца;
- повышение вязкости крови.

Решающая роль в формировании легочной гипертензии принадлежит функциональным механизмам. Основное значение имеет сужение легочных сосудов (артериол).

Наиболее существенной причиной, вызывающей сужение легочных со-УДов, является альвеолярная гипоксия, приводящая к местному выбросу

Схема 7. ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА



биогенных аминов (гистамина, серотонина и пр., простагландинов — вазоактивных веществ). Освобождение их сопровождается отеком эндотелия капилляров, скоплением тромбоцитов (микротромбозы?) и вазоконстрикцией. Рефлекс Эйлера—Лильестранда (спазм легочных артериол при уменьшении P_{aO_2} в альвеолах) распространяется на сосуды, имеющие мышечный слой, в том числе и артериолы. Сужение последних также приводит к росту давления в легочной артерии.

Альвеолярная гипоксия с различной степенью выраженности развивается при всех ХНЗЛ и при вентиляционных нарушениях, сопровождающихся увеличением остаточной емкости легких. Особенно выражена она при нарушениях бронхиальной проходимости. Кроме того, альвеолярная гипоксия возникает и при гиповентиляции торакодиафрагмального происхождения.

Альвеолярная гипоксия способствует повышению давления в легочной артерии и через артериальную гипоксемию, которая приводит: а) к увели-

чению минутного объема сердца через раздражение хеморецепторов аортально-каротидной зоны; б) к развитию полицитемии и увеличению вязкости крови; в) к повышению уровня молочной кислоты и других метаболитов и биогенных аминов (серотонин и др.), которые способствуют росту давления в легочной артерии; г) происходит резкая активизация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС).

Помимо этого, альвеолярная гипоксия приводит к уменьшению выработки вазодилатирующих субстанций (простациклина, эндотелиального гиперполяризующего фактора, эндотелиального расслабляющего фактора), продуцируемых клетками сосудистого эндотелия легких в норме.

Давление в легочной артерии повышается при сдавлении капилляров, обусловленном: а) эмфиземой и повышением давления в альвеолах и бронхиолах (при непродуктивном надсадном кашле, интенсивной и физической нагрузке); б) нарушением биомеханики дыхания и повышением внутригрудного давления в фазе затянувшегося выдоха (при бронхообструктивном синдроме).

Сформировавшаяся легочная гипертензия приводит к развитию гипертрофии правых отделов сердца (вначале правого желудочка, затем правого предсердия). В дальнейшем имеющаяся артериальная гипоксемия вызывает дистрофические изменения в миокарде правых отделов сердца, что способствует более быстрому развитию сердечной недостаточности. Ее развитию способствуют также токсическое влияние на миокард инфекционных процессов в легких, недостаточное кислородное снабжение миокарда, имеющаяся ИБС, артериальная гипертензия и другие сопутствующие заболевания.

На основании выявления признаков стойкой легочной гипертензии, гипертрофии правого желудочка при отсутствии признаков сердечной недостаточности ставят диагноз компенсированного ЛС. При наличии признаков правожелудочковой недостаточности диагностируют декомпенсированное ЛС.

Клиническая картина. Проявления хронического ЛС состоят из симптомов:

- основного заболевания, приведшего к развитию хронического ЛС;
- дыхательной (легочной) недостаточности;
- сердечной (правожелудочковой) недостаточности.

Развитию хронического ЛС (как и появлению гипертензии в малом круге кровообращения) обязательно предшествует легочная (дыхательная) недостаточность. Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором не обеспечивается поддержание нормального газового состава крови либо оно достигается за счет более интенсивной работы аппарата внешнего дыхания и повышенной нагрузки сердца, что приводит к снижению функциональных возможностей организма.

Выделяют три степени дыхательной недостаточности.

При дыхательной недостаточности I степени одышка и тахикардия возникают лишь при повышенной физической нагрузке; цианоза нет. Показатели функции внешнего дыхания (МОД, ЖЕЛ) в покое соответствуют должным величинам, но при выполнении нагрузки изменяются; МВЛ снижается. Газовый состав крови не изменен (недостатка кислорода в организме нет), функция кровообращения и КОС в норме.

При дыхательной недостаточности II степени одышка и тахикардия появляются и в состоянии покоя. Показатели функции внешнего дыхания (МОД, ЖЕЛ) и МВЛ отклонены от нормы, МВЛ значительно снижена. Выражен цианоз. В альвеолярном воздухе снижается P_{aO_2} и увеличивается P_{aCO_2} . Состав газов в крови благодаря перенапряжению вентиляции не изменен.

но или незначительно изменено. Определяется дыхательный алкалоз. Могут быть первые проявления нарушения функции кровообращения.

При дыхательной недостаточности **III** степени одышка и тахикардия в покое; резко выражен цианоз. Значительно снижены показатели ЖЕЛ, а МВЛ невыполнима. Обязательны недостаточность кислорода в организме (гипоксемия) и избыток углекислоты (гиперкапния); при исследовании КОС выявляется дыхательный ацидоз. Выражены проявления сердечной недостаточности.

Понятия «дыхательная» и «легочная» недостаточность близки друг к другу, но понятие «дыхательная» недостаточность шире, чем «легочная», так как в него входит не только недостаточность внешнего дыхания, но и недостаточность транспорта газов от легких к тканям и от тканей к легким, а также недостаточность тканевого дыхания, развивающаяся при декомпенсированном легочном сердце.

ЛС развивается на фоне дыхательной недостаточности **II** и, чаще, **III** степени. Симптомы дыхательной недостаточности сходны с таковыми при сердечной недостаточности, поэтому перед врачом стоит трудная задача их дифференциации и определения перехода компенсированного ЛС в декомпенсированное.

Компенсированное легочное сердце. На **I** этапе диагностического поиска выявить специфические жалобы невозможно, так как их не существует. Жалобы больных в этот период определяются основным заболеванием, а также той или иной степенью дыхательной недостаточности.

На **II** этапе диагностического поиска можно выявить прямой клинический признак гипертрофии правого желудочка — усиленную пульсацию, определяемую в прекардиальной области (в четвертом межреберье слева от грудины). Однако при выраженной эмфиземе, когда сердце отнесено от передней грудной стенки эмфизематозно расширенными легкими, обнаружить указанный признак удается редко. В то же время при эмфиземе легких эпигастральная пульсация, обусловленная усиленной работой правого желудочка, может наблюдаться и при отсутствии его гипертрофии в результате низкого стояния диафрагмы и опущения верхушки сердца.

Аускультативных данных, специфичных для компенсированного ЛС, не существует. Однако предположение о наличии легочной гипертензии становится более вероятным при выявлении акцента или расщепления **II** тона над легочной артерией. При высокой степени легочной гипертензии может выслушиваться диастолический шум Грехема—Стилла. Признаком компенсированного ЛС считается также громкий **I** тон над правым трехстворчатым клапаном по сравнению с **I** тоном над верхушкой сердца. Значение этих аускультативных признаков относительно, так как они могут отсутствовать у больных с выраженной эмфиземой легких.

Решающим для диагностики компенсированного ЛС является **III** этап диагностического поиска, позволяющий выявить гипертрофию правых отделов сердца.

Значение различных инструментальных методов диагностики неодинаково.

Показатели функции внешнего дыхания отражают тип нарушения дыхания (обструктивный, рестриктивный, смешанный) и степень дыхательной недостаточности. Однако они не могут быть использованы для дифференциации компенсированного ЛС и дыхательной недостаточности.

Рентгенологические методы позволяют выявить ранний признак ЛС — выбухание конуса легочной артерии (лучше определяется в **I**-м косом положении) и расширение ее. Тогда может быть отмечено умеренное увеличение правого желудочка.

Электрокардиография является наиболее информативным методом диагностики легочного сердца. Существуют убедительные «прямые» признаки ЯКГ гипертрофии правого желудочка и правого предсердия, коррелирующие со степенью легочной гипертензии: 1) D_2 , в V_1 , > 7 мм; 2) R/Sb отведения V_1 > 1 ; 3) $R|+Sv_1 \wedge 1^{>5}$ мм; 4) время внутреннего отклонения в отведении V_1 $> 0,03—0,05$ с; 5) комплекс QR в отведении V_1 (при отсутствии мСБАРкта миокарда); 6) неполная блокада правой ножки пучка Гиса при R в отведении V_1 , > 10 мм; 7) полная блокада правой ножки пучка Гиса при R в отведении V_1 , > 15 мм; 8) инверсия зубца Γ в отведении V_2 .

При наличии двух и более «прямых» признаков на ЭКГ диагноз ЛС считается достоверным.

Большое значение имеет также выявление признаков гипертрофии правого предсердия: (P-pulmonale) во **II** и **III**, aVF и в правых грудных отведениях.

Фонокардиография может помочь в графическом выявлении высокой амплитуды легочного компонента **II** тона, диастолического шума Грехема—Стилла — признака высокой степени легочной гипертензии.

Существенное значение имеют *бескровные методы исследования гемодинамики*, по результатам которых можно судить о величине давления в легочной артерии:

1) определение давления в системе легочной артерии по длительности фазы изометрического расслабления правого желудочка, определяемой во время синхронной записи ЭКГ, ЦКГ и флебограммы яремной вены или кинетокардиограммы;

2) реопульмонография (наиболее простой и доступный для поликлинических условий метод), позволяющая по изменению апикально-базального градиента судить о нарастании гипертензии малого круга кровообращения.

В последние годы появились новые инструментальные методы, которые используются для ранней диагностики легочного сердца к ним относятся *импульсная доплерокардиография, магнитно-резонансная томография и радионуклидная вентрикулография.*

Самым достоверным способом выявления легочной гипертензии является *измерение давления в правой желудочке и в легочной артерии с помощью катетера* (в покое у здоровых людей верхний предел нормального систолического давления в легочной артерии равен 25—30 мм рт. ст.) Однако этот метод не может быть рекомендован как основной, так как его использование возможно лишь в специализированном стационаре.

Нормальные показатели систолического давления в легочной артерии в покое не исключают диагноза ЛС. Известно, что уже при минимальных физических нагрузках, а также при обострении бронхолегочной инфекции и усилении бронхиальной обструкции оно начинает повышаться (выше 30 мм рт. ст.) неадекватно нагрузке. При компенсированном ЛС венозное Давление и скорость кровотока остаются в пределах нормы.

Декомпенсированное легочное сердце. Диагностика декомпенсированного ЛС, если имеются несомненные признаки правожелудочковой недостаточности, является несложной. Начальные стадии сердечной недостаточности при ЛС диагностировать затруднительно, так как ранний симптом сердечной недостаточности — одышка — не может служить подспорьем в данном случае, поскольку существует у больных ХНЗЛ как признак дыхательной недостаточности задолго до развития сердечной недостаточности.

Вместе с тем анализ динамики жалоб и основных клинических симптомов позволяет обнаружить начальные признаки декомпенсации ЛС.

На I этапе диагностического поиска выявляется изменение характера одышки: она становится более постоянной, меньше зависит от погоды. Увеличивается частота дыханий, но выдох не удлиняется (удлиняется лишь при бронхиальной обструкции). После кашля интенсивность и длительность одышки возрастает, она не уменьшается после приема бронхо-дилататоров. Одновременно нарастает легочная недостаточность, достигая III степени (одышка в покое). Прогрессирует утомляемость и снижается трудоспособность, появляются сонливость и головные боли (результат гипоксии и гиперкапнии).

Больные могут жаловаться на боли в области сердца неопределенного характера. Происхождение этих болей достаточно сложно и объясняется сочетанием ряда факторов, в том числе метаболическими нарушениями в миокарде, гемодинамической перегрузкой его при легочной гипертензии, недостаточным развитием коллатералей в гипертрофированном миокарде.

Иногда боли в сердце могут сочетаться с выраженным удушьем, возбуждением, резким общим цианозом, что характерно для перстонических кризов в системе легочной артерии. Внезапный подъем давления в легочной артерии объясняется раздражением барорецепторов правого предсердия, повышенным давлением крови в правом желудочке.

Жалобы больных на отеки, тяжесть в правом подреберье, увеличение размеров живота при соответствующем (чаще всего хроническом) легочном анамнезе позволяют заподозрить декомпенсированное ЛС.

На II этапе диагностического поиска выявляется симптом постоянно набухших шейных вен, так как после присоединения к легочной еще и сердечной недостаточности шейные вены набухают не только на выдохе, но и на вдохе. На фоне диффузного цианоза (признак легочной недостаточности) развивается акроцианоз, пальцы и кисти рук становятся холодными на ощупь. Отмечаются пастозность голеней, отеки нижних конечностей.

Появляется постоянная тахикардия, причем в покое этот симптом более выражен, чем при нагрузке. Определяется выраженная эпигастральная пульсация, обусловленная сокращениями гипертрофированного правого желудочка. При дилатации правого желудочка может развиваться относительная недостаточность предсердно-желудочкового клапана, что обуславливает появление систолического шума у мечевидного отростка грудины. По мере развития сердечной недостаточности тоны сердца становятся глухими. Возможно повышение АД вследствие гипоксии.

Следует помнить об увеличении печени как раннем проявлении недостаточности кровообращения. Печень может выступать из-под края реберной дуги у больных с эмфиземой и без признаков сердечной недостаточности. При развитии сердечной недостаточности в начальных стадиях выявляется увеличение преимущественно левой доли печени, пальпация ее чувствительна или болезненна. По мере нарастания симптомов декомпенсации выявляется положительный симптом Плеша.

Асцит и гидроторакс наблюдаются редко и, как правило, при сочетании ЛС с ИБС или гипертонической болезнью II—III стадии.

III этап диагностического поиска имеет меньшую значимость в диагностике декомпенсированного ЛС.

Рентгенологические данные позволяют выявить более выраженное увеличение правых отделов сердца и патологию легочной артерии: 1) усиление сосудистого рисунка корней легких при относительно «светлой периферии»; 2) расширение правой нисходящей ветви легочной артерии — важнейший рентгенологический признак легочной гипертензии; 3) усиление пульсации в центре легких и ослабление ее в периферических отделах.

100

На ЭКГ — прогрессирование симптомов гипертрофии правых желудочка и предсердия, часто блокада правой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса), нарушения ритма (экстрасистолы).

При *исследовании гемодинамики* обнаруживают нарастание давления в легочной артерии (выше 45 мм рт. ст.), замедление скорости кровотока, повышение венозного давления. Последнее у больных ЛС свидетельствует о присоединении сердечной недостаточности (этот симптом не является ранним).

В *анализах крови* могут выявляться эритроцитоз (реакция на гипоксию), повышение показателя гематокрита, увеличение вязкости крови, в связи с чем СОЭ у таких больных может оставаться нормальной даже при активности воспалительного процесса в легких.

Диагностика ЛС. При постановке диагноза компенсированного ЛС решающая роль принадлежит выявлению гипертрофии правых отделов сердца (желудочка и предсердия) и легочной гипертензии, в диагностике декомпенсированного ЛС основное значение, помимо этого, имеет выявление симптомов правожелудочковой сердечной недостаточности.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) основное заболевание, приведшее к формированию ЛС; 2) дыхательную недостаточность (степень выраженности); 3) легочное сердце (стадия): а) компенсированное; б) декомпенсированное (указывается степень выраженности правожелудочковой недостаточности, т.е. ее стадия).

Лечение. Комплекс лечебных мероприятий включает в себя воздействие: 1) на заболевание, являющееся причиной развития ЛС (так как наиболее частой причиной является ХНЗЛ, то в период обострения воспалительного процесса в бронхолегочной системе применяют антибиотики, сульфаниламидные препараты, фитонциды — тактика лечения антибактериальными средствами описана в предыдущих разделах); 2) на звенья патогенеза ЛС (восстановление нарушенной вентиляции и дренажной функции бронхов, улучшение бронхиальной проходимости, снижение легочной гипертензии, устранение правожелудочковой недостаточности).

- Улучшению бронхиальной проходимости способствует уменьшение воспаления и отека слизистой оболочки бронхов (антибиотики, ГКС, вводимые интратрахеально) и ликвидация бронхоспазма (симпатомиметические средства; эуфиллин, особенно его препараты пролонгированного действия; холинолитические средства и блокаторы кальциевых каналов).

- Бронхиальному дренажу способствуют средства, разжижающие мокроту, отхаркивающие средства, а также постуральный дренаж и специальный комплекс лечебной физкультуры.

- Восстановление бронхиальной вентиляции и улучшение бронхиальной проходимости приводят к улучшению альвеолярной вентиляции и нормализации кислородтранспортной системы крови.

Основную роль в улучшении вентиляции играет газовая терапия, включающая: а) оксигенотерапию (под контролем газов крови и показателем кислотно-основного состояния), в том числе длительную ночную терапию с 30 % содержанием кислорода во вдыхаемом воздухе; при необходимости используется гелий-кислородная смесь; б) терапию с вдыханием CO₂ при Резком его снижении в крови, что возникает при выраженной гипервентиляции.

По показаниям больной осуществляет дыхание с положительным давлением в конце выдоха (вспомогательная ИВЛ или регулятор искусственного дыхания — небулятор Люкевича). Применяется специальный комплекс дыхательной гимнастики, направленный на улучшение легочной вентиляции.

В настоящее время при лечении дыхательной недостаточности III степени с успехом применяют новый дыхательный аналептик — арманор, способствующий увеличению напряжения кислорода в артериальной крови за счет стимуляции периферических хеморецепторов.

Нормализация кислородтранспортной системы крови достигается: а) увеличением поступления кислорода в кровь (гипербарическая оксигенация); б) повышением кислородной функции эритроцитов с помощью экстракорпоральных методов (гемосорбция, эритроцитозферез и т.п.); в) усилением отщепления кислорода в тканях (нитраты).

• Снижение давления в легочной артерии достигается различными способами: введением эуфиллина, салуретиков, блокаторов альдостерона, а-адреноблокаторов, блокаторов ангиотензинпревращающего фермента и особенно антагонистов рецепторов ангиотензина II. Определенную роль в снижении давления в легочной артерии играют препараты, замещающие релаксирующий фактор эндотелиального происхождения (молсидамин, корватон). Большую роль играет воздействие на микроциркуляторное русло, осуществляемое с помощью ксантинола никотината, действующего на сосудистую стенку, а также гепарина, курантила, реополиглюкина, оказывающих благотворное действие на внутрисосудистое звено гемостаза. Воз можно проведение кровопусканий (при наличии эритроцитоза и других проявлений плеторического синдрома).

• Воздействие на правожелудочковую недостаточность проводится согласно основным принципам лечения сердечной недостаточности: мочегонные, антагонисты альдостерона, периферические вазодилататоры (эффекивны пролонгированные нитраты). Вопрос о применении сердечных гликозидов решают индивидуально.

Прогноз. Неблагоприятным прогнозом становится при появлении признаков декомпенсации сердца и зависит от стадии сердечной недостаточности. Он более благоприятен при положительном эффекте от внутривенного введения эуфиллина и во многом определяется этиологией ЛС.

Профилактика. С целью предупреждения развития ЛС следует проводить активное лечение основных заболеваний: ХНЗЛ, васкулитов, ожирения и других, вести активную профилактику тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии (адекватная терапия тромбозов вен нижних конечностей) и т.д.

Контрольные вопросы и задачи

Выберите один, наиболее правильный ответ на вопросы 1—30.

1. У тяжелобольного 50 лет с высокой температурой тела, отхаркивающего гнойно-кровянистую мокроту, на рентгенограмме легких справа выявлено несколько тонкостенных полостей с уровнем жидкости. Лейкоцитоз крови $18 \cdot 10^9/\text{л}$ со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Следует думать о: А. Казеозной пневмонии. Б. Микоплазменном воспалении легких. В. Поликистозе легких (нагноившемся). Г. Стафилококковой пневмонии. Д. Пневмококковой пневмонии.

2. К осложнениям долевой пневмонии относится все перечисленное, кроме: А. Затяжного рассасывания воспалительного процесса. Б. Септицемии. В. Менин-гизма. Г. Эмпиемы плевры. Д. Пневмоторакса.

3. Антибиотиками, с которых следует начинать лечение пневмонии, вызванной грамположительной флорой, являются: А. Тетрациклин. Б. Стрептомицин. В. Пенициллин. Г. Эритромицин. Д. Левомецетин.

4. При интерстициальной пневмонии, вызванной микоплазмами, антибиотиками выбора являются: А. Стрептомицин. Б. Пенициллин. В. Эритромицин. Г. Левомецетин. Д. Канамицин.

5. Мужчина 50 лет, злоупотребляющий алкоголем, внезапно заболел: высокая температура тела, кашель с вязкой темной мокротой; при рентгенологическом

обследовании отмечается затемнение верхней доли правого легкого. Наиболее вероятный диагноз: А. Пневмококковая пневмония. Б. Стафилококковая пневмония, офридлендерозная пневмония. Г. Микоплазменная пневмония. Д. Пневмония, вызванная смешанной флорой.

6. Жизненную емкость легких составляет все перечисленное, кроме: А. Емкость вдоха. Б. Резервный объем выдоха. В. Дыхательный объем. Г. Остаточный объем. Д. Функциональная остаточная емкость легких.

7. Диагностика хронического бронхита вытекает из констатации: А. Длительного кашля. Б. Явления бронхоэктаза. В. Эмфиземы легких. Г. Признаков инфекции слизистой оболочки бронхов. Д. Спирографических показателей дыхательной недостаточности.

8. Хронический бронхит следует лечить антибиотиками: А. В осенне-зимний период. Б. Длительно. В. Если мокрота слизистая. Г. В периоды выделения гнойной мокроты. Д. Антибиотики не следует применять вообще.

9. Из перечисленных препаратов муколитиком не является: А. Ацетилцистеин. Б. Йодид калия. В. Фенолфталеин. Г. Трипсин. Д. Мукалтин.

10. Основанием для дифференциальной диагностики хронического бронхита и бронхоэктазий является: А. Физикальное обследование больного. Б. Рентгенограмма легких. В. Бронхоскопия. Г. Бронхография. Д. Спирография.

11. Показанием к хирургическому лечению бронхоэктазий являются: А. Двусторонние диффузные бронхоэктазии, осложненные легочным сердцем. Б. Бронхоэктазы в пределах одной доли, осложненные кровотечениями. В. Осложненные бронхоэктазы при хронической дыхательной недостаточности. Г. Субклинические бронхоэктазы в пределах одного сегмента. Д. Двусторонние бронхоэктазы с поражением долей легкого.

12. Длительное кровохарканье при сухом кашле заставляет прежде всего подозревать: А. Рак бронха. Б. Кавернозную форму туберкулеза легких. В. Бронхоэктатическую болезнь. Г. Пневмококкиоз. Д. Хроническую пневмонию.

13. При ХНЗЛ с главным признаком обструктивной эмфиземы легких функциональные исследования позволяют установить: А. Снижение сопротивления в воздухоносных путях. Б. Увеличение максимальной вентиляции легких. В. Снижение односекундной жизненной емкости выдоха (индекс Тиффно). Г. Увеличение жизненной емкости легких. Д. Уменьшение остаточного объема.

14. При бронхиальной астме атопической формы главную роль играют следующие аллергические реакции: А. Тип I — реактивный. Б. Тип II — цитотоксический. В. Тип III — феномена Артюса и тип IV — замедленной аллергии. Г. Тип I — реактивный и тип II — цитотоксические реакции. Д. Все типы аллергии.

15. Бронхиальной астме сопутствует: А. Гиперчувствительность (3-адренергической системы). Б. Блокады сс-адренергической системы. В. Гипотония холинергической системы. Г. Нарушение равновесия а- и р-адренергических систем. Д. Преобладание активности (α -рецепторов).

16. Одной из частых причин тахикардии у больного в астматическом состоянии является: А. Увеличение P_{CO_2} крови. Б. Нарушение кислотно-основного состояния. В. Злоупотребление (3-адреностимуляторами в аэрозоле. Г. Передозировка сердечных гликозидов. Д. Передозировка папаверина.

17. Экссудативный плеврит может осложнить: А. Туберкулез легких. Б. Неспецифические воспалительные процессы в легких. В. Опухоли яичников. Г. Инфаркт легкого. Д. Все заболевания.

18. Сальбутамол (вентолин) расширяет бронхи путем: А. Блокирования а-рецепторов бронхиального дерева. Б. Почти селективного возбуждения β_2 -адренорецепторов. В. Непосредственного влияния на гладкую мускулатуру. Г. Снижение тонуса блуждающего нерва. Д. Блокирования гистамина.

19. Противопоказанием к кортикостероидной терапии бронхиальной астмы являются все заболевания, кроме: А. Обострения язвенной болезни. Б. Сахарного диабета. В. Обострения ревматического процесса. Г. Тяжелого остеопороза. Д. Артериальной гипертензии.

20. Геморрагическая жидкость в полости плевры выявляется при: А. Плеврите туберкулезной этиологии. Б. Эмпиеме плевры. В. Бластоматозном процессе. Г. Недостаточности кровообращения. Д. Циррозе печени.

21. Жидкость в плевральной полости ведет к: А. Смещению органов средостения в большую сторону. Б. Усилению дыхательных шумов. В. Высокому стоянию

Болезни органов кровообращения

диафрагмы. Г. Втягиванию межреберий при вдохе. Д. Исчезновению голосового дрожания.

22. Очень быстрое повторное накопление жидкости в полости плевры — типичный признак: А. Хронической недостаточности кровообращения. Б. Мезотелиомы плевры. В. Аденокарциномы бронха. Г. Туберкулеза легких. Д. Системной красной волчанки.

23. Пространство Траубе исчезает при: А. Левостороннем экссудативном плеврите. Б. Эмфиземе легких. В. Гипертрофии правого желудочка сердца. Г. Перфорации язвы желудка. Д. Бронхоэктазиях.

24. Выявление малых объемов жидкости или осумкованной жидкости в плевральной полости эффективнее всего при помощи: А. Рентгенологического метода. Б. Бронхоскопии. В. Игольной биопсии плевры. Г. Ультразвукового метода. Д. Физикального исследования.

25. При осложнении острой пневмонии экссудативным плевритом показано все, кроме: А. Смены антибиотика. Б. Назначения бутадiona. В. Электрофизиолечения. Г. Дренажа плевральной полости. Д. Оксигенотерапии.

26. Дыхательную недостаточность диагностировать правильнее всего на основании: А. Анамнеза. Б. Физикального обследования больного. В. Рентгенологического исследования грудной клетки. Г. Исследования газового состава артериальной крови. Д. Спирографического исследования.

27. Физикальные признаки больных с эмфиземой включают следующие, за исключением: А. Усиления бронхофонии. Б. Выявленного акцента II тона на легочной артерии. В. Узкого эпигастрального угла. Г. Удлиненного выдоха. Д. Коробочного легочного звука.

28. Инактивация сурфактанта способствует развитию: А. Эмфиземы легких. Б. Ателектаза легочной ткани. В. Отека легких. Г. Гипертензии в малом круге кровообращения. Д. Бронхиальной астмы.

29. Самым ценным методом, определяющим легочную гипертензию, является: А. Центральное венозное давление. Б. ЭКГ. В. Катетеризация легочной артерии. Г. Определение давления в правом желудочке. Д. Фонокардиография.

30. Альвеолярно-капиллярный рефлекс заключается в: А. Спазме альвеол в ответ на появление в капиллярной крови гистамина. Б. Спазме капилляров в ответ на появление в просвете альвеолы аллергена. В. Уменьшении объема альвеолы в ответ на гиперкапнию в прилегающих капиллярах. Г. Спазме сосудов гиповентилируемой части легких. Д. Расширении сосудов в гиповентилируемой части легких.

В вопросах 31—35 выберите наилучшую комбинацию ответа, пользуясь схемой: А — если верно 1, 2, 3. Б — если верно 1 и 3. В — если верно 2 и 4. Г — если верно только 4. Д — если все верно.

31. Легочная гипертензия встречается при: 1. Врожденных пороках сердца. 2. Стенозе митрального отверстия. 3. Хронических заболеваниях легких. 4. Эмфиземе легких.

32. При хронической дыхательной недостаточности наблюдаются: 1. Эритроцитоз. 2. Увеличение концентрации гемоглобина. 3. Увеличение объема циркулирующей крови. 4. Ускорение кровотока в капиллярах.

33. Бронхиальную астму atopического вида характеризуют реакции: 1. Реакция гиперчувствительности замедленного типа. 2. Цитотоксическая реакция. 3. Реакция типа Артюса. 4. Реакция анафилактического типа.

34. При астматическом состоянии комплекс лечебных мероприятий должен включать: 1. Ингаляции кислорода и ошлачивание. 2. Глюкокортикостероиды. 3. Гидратацию. 4. Симпатомиметики.

35. Эмфизема легких характеризуется: 1. Уменьшением жизненной емкости легких. 2. Увеличением дыхательного сопротивления. 3. Нарушением соответствия вентиляции перфузии. 4. Увеличением индекса Тиффно.

В вопросе 36 приведены симптомы (1, 2, 3...) и диагнозы (А, Б, В...), выберите правильные комбинации «вопрос—ответ» (симптом—диагноз).

36. Вопрос: 1. Ритм галопа. 2. Диффузный цианоз. 3. Увеличение левого желудочка. 4. Увеличение печени. 5. Увеличение левого предсердия. 6. Спадение шейных вен. 7. Эритроцитоз. 8. Увеличение венозного давления. 9. Акроцианоз. 10. Увеличение давления в легочной артерии. Ответ: А. Хроническое легочное сердце. Б. Митральный стеноз. В. Оба заболевания. Г. Ни одно из них.

Содержание

Ревматизм (ревматическая лихорадка)	105
Инфекционный эндокардит	116
Миокардит	128
Перикардит	136
Нарушения сердечного ритма и проводимости. —	
<i>Проф. А.В. Недоступ, канд. мед. наук О.В. Благова</i>	146
Экстрасистолия	148
Пароксизмальная тахикардия	154
Мерцательная аритмия	159
Атриовентрикулярная блокада	166
Синдром слабости синусового узла	170
Приобретенные пороки сердца	174
Пороки митрального клапана	175
Пороки аортального клапана	187
Пороки трехстворчатого клапана	198
Кардиомиопатии	203
Дилатационная кардиомиопатия	203
Гипертрофическая кардиомиопатия	206
Рестриктивная кардиомиопатия	211
Нейроциркуляторная дистония	213
Гипертоническая болезнь	222
Симптоматическая артериальная гипертензия	241
Ишемическая болезнь сердца	250
Стенокардия	251
Острый коронарный синдром	262
Инфаркт миокарда. — <i>Проф. В.А. Сулимое</i>	265
Сердечная недостаточность	276
Контрольные вопросы и задачи	287

Ревматизм (ревматическая лихорадка)

РЕВМАТИЗМ (РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА) - системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, развивающееся у предрас-

положенных к нему лиц, главным образом молодого возраста, в связи с инфекцией (3-гемолитическим стрептококком группы А.

Это определение болезни [Насонова В.А., 1989] подчеркивает:

- преимущественное поражение сердечно-сосудистой системы;
- роль патологической наследственности;
- значение стрептококковой инфекции.

Сущность болезни заключается в поражении всех оболочек сердца, но главным образом миокарда и эндокарда с возникновением деформации клапанного аппарата — порока сердца и последующим развитием сердечной недостаточности. Поражение других органов и систем при ревматизме имеет второстепенное значение и не определяет его тяжести и прогноза.

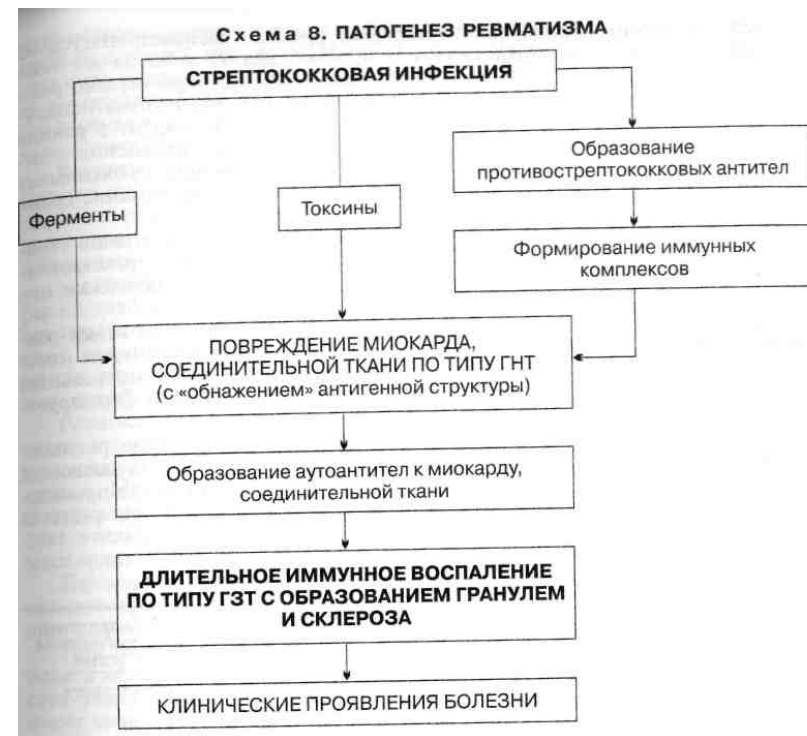
Пик заболеваемости приходится на детский и юношеский возраст (5—15 лет) и не зависит от пола. Первичная атака ревматизма может быть у лиц в возрасте 20—30 лет, однако после 30 лет первичный ревматизм практически не встречается. После 40 лет ревматизмом не болеют. Тем не менее можно встретить больного и старше 60 лет, страдающего ревматическим пороком сердца, однако из этого не следует, что он заболел впервые в этом возрасте; ревматическая атака у него была в молодом возрасте.

Этиология. Отмечено, что заболевшие ревматизмом незадолго до начала болезни перенесли ангину, обострение хронического тонзиллита, а в крови у них определялось повышенное количество стрептококкового антигена и противострептококковых антител. Такая связь с предшествующей стрептококковой инфекцией особенно выражена при остром течении ревматизма, сопровождающемся полиартритом.

В развитии ревматизма имеют значение социальные факторы (неблагоприятные бытовые условия, недостаточное питание), а также генетическая предрасположенность (хорошо известно существование «ревматических» семей), которая заключается в гипериммунном ответе на антигены стрептококка, склонности заболевших к аутоиммунным и иммунокомплексным процессам.

Патогенез. В ответ на попадание в организм стрептококковой инфекции вырабатываются противострептококковые антитела и образуются иммунные комплексы (антигены стрептококка + антитела к ним + комплемент), циркулирующие в крови и оседающие в микроциркуляторном русле. Повреждающее действие на миокард и соединительную ткань оказывают также токсины и ферменты стрептококка (схема 8).

Вследствие генетически обусловленного дефекта иммунной системы из организма больных недостаточно полно и быстро элиминируются стрептококковые антигены и иммунные комплексы. Ткани таких больных обладают повышенной склонностью фиксировать эти иммунные комплексы. Кроме того, важны перекрестно реагирующие антитела, которые, появляясь в ответ на присутствие антигенов стрептококка, способны реагировать с тканевыми, в том числе кардиальными антигенами организма. В ответ развивается воспаление на иммунной основе (по типу гиперчувствительности немедленного типа — ГНТ), при этом факторами, реализующими воспалительный процесс, являются лизосомные ферменты нейтрофилов, фагоцитирующих иммунные комплексы и разрушающихся при этом. Этот воспалительный процесс локализуется в соединительной ткани преимущественно сердечно-сосудистой системы и изменяет антигенные свойства ее и миокарда. В результате развиваются аутоиммунные процессы по типу гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), и в крови больных обнаруживаются лимфоциты, реагирующие с миоцитами. Этим клеткам придают



большое значение в происхождении органических поражений (прежде всего сердца). В крови выявляются также противомыокардиальные антитела, но они имеют меньшее значение в развитии поражения сердца.

Системный воспалительный процесс при ревматизме проявляется характерными фазовыми изменениями соединительной ткани (мукоидное набухание — фибриноидные изменения — фибриноидный некроз) и клеточных реакциях (инфильтрация лимфоцитами и плазмочитами, образование ревматической, или ашофф-талалаевской, гранулемы). Эти клеточные реакции являются морфологическим выражением иммунных нарушений. Патологический процесс завершается склерозированием.

Другим морфологическим субстратом поражения сердца при ревмокардите является неспецифическая воспалительная реакция, по существу аналогичная таковой в суставах и серозных оболочках. Она выражается в отеке межмышечной соединительной ткани, выпотевании фибрина, инфильтрации клеточными элементами, преимущественно нейтрофилами и лимфоцитами.

Так как патологический процесс имеет аутоиммунный характер, то и заболевание течет волнообразно, обостряясь под влиянием инфекции или неспецифических факторов (переохлаждение, физическое напряжение, эмоциональный стресс и пр.).

При поражении сердца воспалительный процесс распространяется на эндокард и миокард (эндомиокардит или ревмокардит) либо на все оболочки сердца (панкардит) или поражает только миокард (при первой, реже при второй атаке). Морфологические изменения при ревматизме обнаруживаются прежде всего в миокарде, поэтому именно миокардит в ранние сроки определяет клиническую картину. Воспалительные изменения в эндокарде (вальвулит, бордавчатый эндокардит), поражение сухожильных нитей и фиброзного кольца клинически выявляются в более поздние сроки атаки ревматизма — спустя 6—8 нед.

Наблюдается определенная закономерность поражения клапанов сердца: чаще всего поражается митральный, затем аортальный и трехстворчатый клапаны. Клапан легочной артерии при ревматизме практически никогда не поражается.

Различные пороки сердца возникают в разные сроки после атаки ревматизма: недостаточность митрального клапана — спустя 6 мес после начала атаки (недостаточность клапана аорты немного раньше), митральный стеноз — через 2 года после атаки; в еще более поздние сроки формируется стеноз устья аорты.

Классификация. В настоящее время принята классификация ревматической лихорадки (Ассоциация ревматологов России, 2003), отражающая клинические варианты, основные и дополнительные клинические проявления, исходы и функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (табл. 8).

Таблица 8. Классификация ревматической лихорадки

Клинические варианты	Клинические проявления		Исход	Недостаточность кровообращения,
	основные	дополнительные		
Острая ревматическая лихорадка Повторная ревматическая лихорадка	Кардит Артрит Хорея Кольцевидная эритема Ревматические узелки	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	Выздоровление Хроническая ревматическая болезнь сердца: без пороков сердца; с пороком сердца	Отсутствует I II III

Клиническая картина. Как известно, при ревматизме преимущественно страдает сердечно-сосудистая система. Поэтому целесообразно все проявления болезни разделить на сердечные и внесердечные и описывать клиническую картину болезни с этих позиций.

Следует иметь в виду, что клиническая картина собственно ревматизма более отчетлива при первой его атаке, пока порок еще не сформирован. При рецидивах ревматизма, когда уже сформировался порок сердца, а тем более при наличии сердечной недостаточности клиническую симптоматику активного ревматического процесса выявить труднее, так как она обуславливается сочетанием порока сердца и нарушением кровообращения. В связи с этим ниже рассматривается клиническая картина первичной атаки ревматизма.

На I этапе диагностического поиска выявляется связь болезни с перенесенной инфекцией. В типичных случаях, спустя 1—2 нед после ангины 108

при остром респираторного заболевания, повышается температура тела (в 90 % случаев), иногда до 38—40 °С, с суточными колебаниями 1—2 °С и сильным потом (как правило, без озноба). При повторных атаках ревматизма рецидив болезни часто развивается вне связи с перенесенной инфекцией (имеют значение неспецифические факторы: переохлаждение, физическая перегрузка, оперативное вмешательство).

В настоящее время наиболее частым, а у большинства больных единственным проявлением ревматизма является поражение сердца — *ревмокардит*. Под ревмокардитом понимают одновременное поражение миокарда и эндокарда. Попытки дифференцировать миокардит от эндокардита не увенчались успехом.

У взрослых ревмокардит протекает легко. Больные предъявляют жалобы на слабые боли или неприятные ощущения в области сердца, легкую одышку при нагрузке, значительно реже отмечают перебои или сердцебиения. Эти симптомы не являются специфическими для ревматического поражения сердца и могут наблюдаться при других заболеваниях. Природа таких жалоб уточняется на последующих этапах диагностического поиска.

Ревмокардит у некоторых больных молодого возраста (чаще у детей) может протекать тяжело: с самого начала болезни возникают сердцебиения, сильная одышка при нагрузке и в покое, постоянные боли в области сердца. Могут появляться симптомы недостаточности кровообращения в большом круге в виде отеков и тяжести в области правого подреберья (за счет увеличения печени). Все эти симптомы указывают на диффузный миокардит тяжелого течения.

Перикардит, так же как внесердечные проявления ревматизма, в настоящее время встречается редко, обычно при остром течении у детей и лиц молодого возраста.

При развитии сухого перикардита больные отмечают лишь постоянные боли в области сердца. Экссудативный перикардит, который характеризуется накоплением в сердечной сумке серозно-фибринозного экссудата, имеет свою клиническую картину: боли исчезают в связи с разъединением воспаленных листков перикарда накапливающимся экссудатом. Появляется одышка, которая усиливается при горизонтальном положении больного. Вследствие затруднения притока крови к правым отделам сердца появляются застойные явления в большом круге кровообращения (отеки, тяжесть в правом подреберье вследствие увеличения печени).

Изменения опорно-двигательного аппарата проявляются в виде *ревматического полиартрита*. Больные отмечают быстро нарастающую боль в крупных суставах (коленных, локтевых, плечевых, голеностопных, лучезапястных), невозможность активных движений, увеличение суставов в объеме.

Особенностью ревматического полиартрита является быстрое и полное обратное его развитие при назначении противоревматических препаратов. Иногда поражение суставов проявляется лишь *полиартралгией* — болями в суставах без развития артрита (в 10 % случаев).

Ревматические поражения легких в виде пневмонии или плеврита наблюдаются крайне редко, их субъективные симптомы такие же, как и при обычных поражениях (см. «Острая пневмония», «Плеврит»).

Ревматические поражения почек также крайне редки, выявляются лишь^a III этапе диагностического поиска (при исследовании мочи).

Ревматические поражения нервной системы встречаются исключительно у детей. Жалобы не отличаются от жалоб при энцефалите, менингоэнцефалите, церебральном васкулите иной этиологии.

Заслуживает внимания лишь «малая хорей», встречающаяся у детей (преимущественно у девочек) и проявляющаяся сочетанием эмоциональной лабильности и насильственных гиперкинезов верхней части туловища, верхних конечностей и мимической мускулатуры.

Абдоминальный синдром (перитонит) возникает почти исключительно у детей и подростков с острым первичным ревматизмом, характеризуется внезапным появлением наряду с лихорадкой диффузных или локализованных схваткообразных болей, сопровождающихся тошнотой, рвотой, задержкой или учащением стула. Ревматический перитонит не оставляет стойких изменений и не рецидивирует.

Таким образом, на I этапе диагностического поиска при первичном ревматизме наиболее часты жалобы, связанные с поражением сердца, реже с вовлечением в патологический процесс суставов, а также жалобы общего порядка (утомляемость, потливость, повышение температуры тела).

На II этапе диагностического поиска наибольшее значение имеет обнаружение признаков поражения сердца.

При *первичном ревмокардите* сердце обычно не увеличено (лишь изредка отмечается умеренное его увеличение), при аускультации выявляются приглушенный I тон, иногда III тон, мягкий систолический шум над верхушкой. Эта симптоматика — не проявление поражения клапанного аппарата; она обусловлена изменениями миокарда (ревматический миокардит). Однако нарастание интенсивности шума, большая продолжительность его и стойкость могут указывать на формирование недостаточности митрального клапана. Уверенно судить о формировании порока можно спустя 6 мес после начала атаки при сохранении приведенной аускультативной картины.

В случае поражения клапана аорты может выслушиваться и в дальнейшем нарастать по интенсивности и продолжительности протодиастолический шум в точке Боткина, при этом звучность II тона может сохраняться. Лишь спустя много лет, после формирования выраженной недостаточности клапана аорты, вместе с протодиастолическим шумом определяется ослабление (или отсутствие) II тона во втором межреберье справа.

При более редко встречающемся сухом перикардите появляются характерные симптомы (подробно см. «Перикардит») в виде шума трения перикарда, а при наличии выпота в полости перикарда — глухость тонов в сочетании со значительным расширением границ сердца во все стороны и симптомами недостаточности кровообращения в большом круге.

У больных *полиартритом* отмечаются деформация суставов за счет воспаления синовиальной оболочки и околосуставных тканей, болезненность при пальпации сустава. Все эти изменения после проведения противоревматической терапии бесследно исчезают.

Поражение периартикулярных тканей проявляется в виде ревматических узелков, которые располагаются в области пораженных суставов, на предплечьях и голенях, над костными выступами. Это мелкие (величиной с горошину), плотные безболезненные образования, исчезающие под влиянием лечения. В настоящее время эти образования почти не встречаются.

Кольцевидная эритема — признак, практически патогномоничный для ревматизма, представляет собой розовые кольцевидные элементы, не зудящие, располагающиеся преимущественно на коже внутренней поверхности рук и ног, живота, шеи и туловища. Этот признак встречается исключительно редко (1—2 % больных). Иногда наблюдается также *узловатая эритема*.

Ревматические пневмонии и плевриты имеют те же физические признаки, что и аналогичные заболевания банальной этиологии. ПО

В целом внесердечные поражения в настоящее время наблюдаются айне редко, у лиц молодого возраста при остром течении ревматизма (уши наличия высокой активности — III степени). Они нерезко выражены, быстро поддаются обратному развитию при проведении противоревматической терапии.

На III этапе диагностического поиска данные лабораторно-инструментального исследования позволяют установить активность патологического процесса и уточнить поражение сердца и других органов. При активном ревматическом процессе *лабораторные исследования* выявляют неспецифические острофазовые и измененные иммунологические показатели.

К «острофазовым» показателям относятся нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы крови влево (лейкоцитоз до $12-15 \cdot 10^9/\text{л}$ отмечается лишь при III степени активности процесса, что обычно сочетается с ревматическим полиартритом); увеличение содержания (З_2 -глобулинов, сменяющееся повышением уровня у-глобулинов; повышение содержания фибриногена; появление С-реактивного белка; возрастает СОЭ. В большинстве случаев биохимические показатели параллельны величинам СОЭ, которая остается основным лабораторным признаком активности ревматизма.

Что касается иммунологических показателей, то повышаются титры противострептококковых антител (антигиалуронидазы и антистрептокиназы более 1:300, анти-О-стрептолизина более 1:250). Повышение уровня этих антител отражает реакцию организма на воздействие стрептококка и поэтому часто наблюдается при любой стрептококковой инфекции. Диагностическое значение имеют значительно повышенные титры антител.

Все лабораторные показатели у больных с активным ревматическим процессом и с наличием сердечной недостаточности вследствие порока сердца изменены нерезко или соответствуют норме. Однако при уменьшении явлений сердечной недостаточности после применения мочегонных средств и сердечных гликозидов лабораторные признаки активности начинают определяться.

При *электрокардиографическом исследовании* иногда выявляются нарушения ритма и проводимости, переходящая атриовентрикулярная блокада (чаще I степени — удлинение интервала P—Q, реже II степени), экстрасистолия, атриовентрикулярный ритм. У ряда больных регистрируются изменения зубца T в виде снижения его амплитуды вплоть до появления негативных зубцов (преимущественно в грудных отведениях).

Указанные нарушения ритма и проводимости нестойкие, в процессе противоревматической терапии быстро исчезают. Иногда они исчезают самостоятельно. В подобных случаях ЭКГ отражает не столько поражение миокарда, сколько изменение функционального состояния его нервного аппарата в связи с повышением тонуса блуждающего нерва. После назначения атропина изменения на ЭКГ исчезают. Если изменения на ЭКГ стойкие и остаются после ликвидации ревматической атаки, то следует думать об органическом поражении миокарда. При развитии ревмокардита на фоне уже имеющегося порока сердца на ЭКГ отражаются изменения, свойственные данному клапанному поражению (синдромы гипертрофии Миокарда предсердий и желудочков, выраженные в различной степени).

При *фонокардиографическом исследовании* уточняются данные аускультации: ослабление I тона, появление III тона, систолический шум. В случае формирования порока сердца на ЦКГ появляются изменения, соответствующие характеру клапанного поражения. Развитие ревмокардита на фоне порока сердца на ЦКГ проявляется характерными признаками этого порока.

Рентгенологически при первой атаке ревматизма каких-либо изменений выявить не удается. Лишь при тяжелом ревмокардите у детей и лиц молодого возраста можно обнаружить увеличение сердца за счет дилатации левого желудочка.

При развитии ревмокардита на фоне уже имеющегося порока сердца рентгенологическая картина будет соответствовать конкретному пороку.

Эхокардиографическое исследование при первичном ревмокардите каких-либо характерных изменений не выявляет. Лишь при тяжелом течении ревмокардита с признаками сердечной недостаточности на эхокардиограмме (ЭхоКГ) обнаруживают признаки, указывающие на снижение сократительной функции миокарда и расширение полостей сердца. Если ревмокардит развивается на фоне порока сердца, то выявляются признаки, свойственные этому поражению.

Данные, полученные на всех трех этапах диагностического поиска, лежат в основе определения степени активности ревматического процесса (табл. 9).

Таблица 9. Клинико-лабораторная характеристика активности ревматического процесса

Степень активности	Клинические признаки	ЭКГ-ФКГ и рентгенологические признаки	Лабораторные признаки
III (максимальная) II (умеренная) I (минимальная)	Яркие общие и местные проявления с наличием лихорадки, экссудативного компонента в пораженных органах Умеренные клинические проявления и лихорадка (или без нее), без выраженного экссудативного компонента в пораженных органах, меньшая тенденция к множественному вовлечению органов в патологический процесс Клинические симптомы выражены слабо, иногда едва выявляются. Преимущественно моносиндромный характер воспалительных поражений	В зависимости от преимущественной локализации ревматического процесса могут выявляться ярко. Умеренно или слабо выраженные признаки поражения сердца, легких, плевры Признаки кардита выражены умеренно Выражены слабо	Нейтрофильный лейкоцитоз, СОЭ 40 мм/ч и выше. Резкое увеличение содержания фибриногена, α_2 -глобулинов. Высокие титры противострептококковых антител СОЭ 20–40 мм/ч, умеренное повышение титров противострептококковых антител Не изменены или минимально повышены

Диагностика. Распознавание *первичного ревматизма* представляет большие трудности, так как наиболее частые его проявления, такие как полиартрит и поражение сердца, неспецифичны. В настоящее время во всем мире наибольшее распространение получили большие и малые критерии

112

Таблица 10. Большие и малые критерии ревматизма

Кардит Полиартрит Хорея Кольцевидная эритема Подкожные ревматические узелки	Клинические: артралгии лихорадка Лабораторные: острофазовые показатели (СОЭ, СРБ, лейкоцитоз) Инструментальные: удлинение интервала P—Q на ЭКГ признаки митральной или аортальной регургитации при доплер-ЭхоКГ
---	--

ревматизма Американской ассоциации кардиологов, пересмотр которых производился в 1992 г. (табл. 10).

Свидетельства связи со стрептококковой инфекцией:

повышенный титр противострептококковых антител (АСЛ-О, АГ и др.), недавно перенесенная скарлатина.

Сочетание двух больших или одного большого и двух малых критериев указывает на большую вероятность ревматизма лишь в случаях тщательно документированной предшествующей стрептококковой инфекции (недавно перенесенная скарлатина, высевание из носоглотки стрептококков группы А, повышенные титры противострептококковых антител — АСЛ-О, АГ, АСК).

При постепенном начале ревматизма имеет значение предложенная А.И. Нестеровым (1973) синдромная диагностика: клинико-эпидемиологический синдром (связь со стрептококковой инфекцией); клинико-иммунологический синдром (признаки неполной реконвалесценции, артралгии, повышение титров противострептококковых антител, а также обнаружение диспротеинемии и острофазовых показателей); кардиоваскулярный синдром (обнаружение кардита, а также экстракардиальных поражений).

Дифференциальная диагностика. Распознавание активного ревматического процесса у больных с ранее сформировавшимся пороком сердца не представляет особенных трудностей. Первичный ревматизм, протекающий без ярких клинических проявлений, весьма сходен с другими заболеваниями, что заставляет проводить дифференциальную диагностику, в первую очередь с *инфекционно-аллергическим миокардитом*.

Для первичного ревмокардита в отличие от инфекционно-аллергического миокардита характерны:

- связь заболевания с носоглоточной стрептококковой инфекцией;
- латентный период в 1—3 нед от окончания предшествующей инфекции до первых клинических проявлений ревматизма;
- преимущественное возникновение болезни в детском и юношеском возрасте;
- обнаружение полиартрита или острых артралгии как начальных проявлений болезни;

Д) отсутствие «кардиальных» жалоб или их констатация лишь при целенаправленном сборе анамнеза;

- частое выявление объективных симптомов поражения сердца;
- четкая корреляция выраженности клинических проявлений ревматизма с лабораторными показателями активности ревматического процесса.

При ревмокардите отсутствует хронологическая связь с нестрептококковыми инфекциями, стрессовыми воздействиями; латентный период всегда присутствует и не укорочен. Инфекционно-аллергический миокардит отмечается у лиц молодого, среднего, пожилого возраста; характеризуется постепенным началом, отсутствием суставного синдрома в начале болезни; лабораторные признаки активности могут отсутствовать при наличии выраженных признаков кардита; отмечаются астенизация и вегетативная дисфункция.

Первичный ревмокардит следует дифференцировать от так называемых *функциональных заболеваний сердца* (см. «Нейроциркуляторная дистония»). Общими для обоих заболеваний являются «кардиальные» жалобы, связь ухудшения состояния с перенесенной инфекцией, субфебрилитет, молодой возраст.

Углубленный анализ симптомов показывает, что при первичном ревмокардите в отличие от нейроциркуляторной дистонии нет связи начала болезни с разнообразными стрессорными воздействиями, отсутствуют астеноневротические «кардиальные» жалобы (ощущение остановки, замирания сердца), так называемый респираторный синдром (чувство нехватки воздуха, неудовлетворенность вдохом) и вегетативно-сосудистые кризы. В то же время при нейроциркуляторной дистонии отмечается длительный анамнез, и больные попадают в поле зрения врача во время очередного обострения болезни, при этом не выявляется признаков поражения миокарда (увеличение размеров, глухость I тона, систолический шум, трехчленный ритм в сочетании с тахикардией), нет и лабораторных острофазовых показателей, а также измененных иммунологических показателей. Эффект седативной терапии и применения (3-адреноблокаторов отчетливо выражен.

Если в клинической картине первичного ревматизма доминирует поражение суставов (выраженный полиартрит), то дифференциальную диагностику необходимо проводить с *реактивными артритами* (развивающимися в ответ на кишечную или урогенитальную неспецифическую инфекцию), а также с *системной красной волчанкой*. Основу отличия ревматизма от этих заболеваний составляют такие признаки, как эпидемиологический анамнез, частое сочетание полиартрита с поражением сердца, быстрая динамика клинической симптоматики под влиянием противоревматической терапии.

Распознавание активного ревматического процесса у больных с наличием сформированного порока сердца (возвратного ревмокардита) основывается на тех же диагностических критериях, однако данные физикального исследования сердца, инструментальные и рентгенологические показатели в гораздо большей степени будут обусловлены существующим пороком сердца, а не активным ревматическим процессом. Поэтому при диагностике рецидива ревматизма следует ориентироваться на связь ухудшения состояния больного (проявляется появлением или нарастанием симптомов сердечной недостаточности) с перенесенной инфекцией, наличием артралгий, субфебрильной температуры, лабораторных показателей активности ревматического процесса (острофазовых и иммунологических).

Возвратный (рецидивирующий) ревмокардит на фоне того или иного порока сердца при наличии недостаточности кровообращения следует дифференцировать от *инфекционно-аллергического (неспецифического) миокардита тяжелого течения*. Основным при этом является отсутствие «ревматического» анамнеза, признаков клапанного порока сердца и лабораторных показателей активности при миокардите.

114

формулировка развернутого клинического диагноза осуществляется в соответствии с классификацией и номенклатурой ревматизма и включает следующие пункты: 1) наличие активности процесса (степень активности) ли ремиссии; 2) характер поражения сердца; 3) наличие (отсутствие) потения других органов и систем; 4) характер течения; 5) состояние кровообращения.

Лечение. В настоящее время при ревматизме лечение проводится в 3 этапа: 1) лечение в активной фазе в стационаре; 2) продолжение лечения больного после выписки в кардиоревматологических кабинетах поликлиники; 3) последующее многолетнее диспансерное наблюдение и профилактическое лечение в поликлинике.

Лечебные мероприятия включают: а) борьбу со стрептококковой инфекцией; б) подавление активного ревматического процесса (воспаление на иммунной основе); в) коррекцию иммунологических нарушений.

На I этапе (стационарном) показано соблюдение постельного режима в течение 2—3 нед, питание с ограничением хлорида натрия (поваренной соли) и достаточным количеством полноценных белков (не менее 1—1,5 г на 1 кг массы тела).

Этиотропная терапия осуществляется пенициллином, оказывающим бактерицидное действие на гемолитические стрептококки группы А. Пенициллин назначают в дозе 1,5—4 млн ЕД в течение 10 дней. Вместо пенициллина можно использовать полисинтетические пенициллины (ампициллин, оксациллин и пр.). При индивидуальной непереносимости пенициллинов применяют макролиды: спирамицин по 6 млн МЕ в два приема в течение 10 дней; азитромицин по 0,5 г 1 раз в течение 3 дней; рокситромицин по 0,3 г 2 раза в день в течение 10 дней.

Активный ревматический процесс купируют различными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Преимущество отдается индометацину и диклофенаку — наиболее эффективным средствам, оказывающим наименее выраженное побочное действие. Суточная доза этих препаратов составляет 100 мг. Вместо них можно назначать ацетилсалициловую кислоту по 4—5 г/сут. Эти препараты следует принимать до полной ликвидации активности ревматического процесса.

При высокой активности (III степень), тяжелом первичном ревмокардите с признаками сердечной недостаточности (чаще встречается у лиц молодого возраста) или признаками полисерозита показаны глюкокортико-стероидные препараты (преднизолон 1—1,5 мг/кг). По достижении клинического эффекта (обычно через 2 нед) дозу постепенно снижают с последующим назначением НПВП.

При вяло текущем процессе больший эффект достигается от проведения иммуносупрессивной терапии (коррекция иммунного гомеостаза) с помощью аминохинолиновых производных гидроксихлорохина (плаквени-ла), хингамина (делагила). Эти препараты назначают по 0,2 и 0,25 г соответственно 1—2 раза в сутки в течение длительного времени (не менее 1 года). Спустя год доза может быть уменьшена в половину.

На II этапе (поликлиническом) лекарственная терапия должна продолжаться в дозах, с которыми больные были выписаны из стационара. Длительность приема противовоспалительных препаратов при остром течении — обычно 1 мес, при подостром — 2 мес; как уже упоминалось выше, амино-Хинолиновые препараты принимают длительно (1—2 года).

Поликлинический этап предусматривает также обязательную бициллин-Нпрофилактику в течение 5 лет после перенесенной атаки ревматизма в 4°зах 1 500 000 ЕД бициллина-5 каждые 3 нед.

В задачу III этапа входит пребывание детей и подростков в местной ревматологической санатории, а у взрослых — направление на реабилитацию в кардиологический санаторий.

При хроническом тонзиллите хирургическое лечение должно проводиться только при неэффективности консервативного, а также в случаях если обострение тонзиллита приводит к рецидиву ревматизма.

Больным с сердечной недостаточностью проводится соответствующая терапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) сердечными гликозидами, мочегонными средствами (см. «Сердечная недостаточность»).

Больных ревматизмом ставят на диспансерный учет не только с целью проведения противорецидивной терапии, но и для своевременного обнаружения рецидива, а при прогрессировании клапанного порока — для своевременного направления в кардиохирургическое учреждение.

Прогноз. Непосредственная угроза для жизни при ревматизме наблюдается крайне редко. Прогноз в основном определяется выраженностью порока сердца и состоянием сократительной функции миокарда.

Профилактика. Первичная профилактика состоит из комплекса общественных и индивидуальных мер, направленных на предупреждение первичной заболеваемости (повышение жизненного уровня, пропаганда здорового образа жизни, в частности закаливания, улучшение жилищных условий, борьба со скученностью в детских садах, школах, общественных учреждениях).

Важным является раннее и эффективное лечение ангин и других острых стрептококковых заболеваний верхних дыхательных путей. Это достигается назначением пенициллина в течение первых 2 сут по 1 500 000 ЕД, на 2-е сутки вводят бициллин-5 по 1 500 000 ЕД. При непереносимости пенициллина можно назначать эритромицин в течение 10 дней. Любое лечение ангины должно продолжаться не менее 10 дней, что приводит к полному излечению стрептококковой инфекции.

Профилактика рецидива ревматической лихорадки (вторичная профилактика) проводится в стационаре сразу после окончания 10-дневного лечения пенициллинами (макролидами). Классический парентеральный режим — это бензатина бензилпенициллин (ретарпен, экстенциллин) по 1,2—2,4 млн ЕД внутримышечно 1 раз в течение 3—4 нед. Чем меньше возраст больного при первой атаке, тем больше вероятность рецидива. После пятилетнего наблюдения частота рецидивов, как правило, снижается с возрастом. Больные без ревмокардита в период первых атак должны получать противорецидивную профилактику минимум 5 лет после последней атаки, по крайней мере до 21 года. Больным, имевшим поражение сердца в период предыдущей атаки, профилактику проводят минимум до 40 лет и более. Больным, перенесшим операцию на сердце по поводу ревматического порока сердца, вторичная профилактика проводится пожизненно.

Инфекционный эндокардит

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ (ИЭ) - полипозно-язвенное поражение клапанного аппарата сердца или пристеночного эндокарда (реже эндотелия аорты или крупной артерии), вызванное различными патогенными микроорганизмами или грибами и сопровождающееся тромбоэмболиями, а также системным поражением сосудов и внутренних органов на фоне измененной реактивности организма. ПА

Термин «инфекционный эндокардит» в настоящее время вытеснил ранее использовавшиеся термины «бактериальный эндокардит», «затяжной Оптический эндокардит», так как лучше отражает причину заболевания, вызываемого различными микроорганизмами — бактериями, Рентами, риккетсиями, вирусами и грибами.

³ Наиболее часто заболевают ИЭ лица в возрасте 20—50 лет, несколько чаще мужчины, чем женщины. Однако особенностью «современного» ИЭ является высокая частота заболевания в пожилом и старческом возрасте (более 20 % всех случаев). Другая особенность ИЭ в настоящее время — увеличение числа больных с первичной формой болезни (более 50 %), появление новых клинических вариантов течения, значительное изменение характера возбудителя.

Этиология. Среди вызывающих ИЭ возбудителей наиболее часто встречается кокковая флора — стрептококки (зеленый стрептококк ранее встречался в 90 % случаев), а также стафилококки (золотистый, белый), энтерококк. Значительно реже причиной болезни является грамотрицательная флора — кишечная палочка, синегнойная палочка, протей, клебсиелла. В последние годы важную роль стали играть патогенные грибы, протей, сарцины, бруцеллы, вирусы. У ряда больных истинный возбудитель заболевания не обнаруживается (частота отрицательного результата посева крови колеблется в пределах 20—50 %). Обнаружение возбудителя зависит от многих факторов: качества бактериологического исследования, длительности предшествующей антибактериальной терапии, характера возбудителя.

Источники инфекции и бактериемии при ИЭ самые разные:

- Операции в полости рта.
- Операции и диагностические процедуры в мочеполовой сфере.
- «Малые» кожные инфекции.
- Оперативное вмешательство на сердечно-сосудистой системе (в том числе протезирование клапанов).
- Длительное пребывание катетера в вене.
- Частые внутривенные вливания и эндоскопические методы исследования.
- Хронический гемодиализ (артериовенозный шунт).
- Наркомания (внутривенное введение наркотиков).

ИЭ может развиваться на интактных клапанах — так называемый первичный эндокардит, а также на фоне предсуществующих (врожденных и приобретенных) изменений сердца и его клапанного аппарата — так называемый вторичный ИЭ. К числу этих изменений можно отнести пороки сердца (врожденные и приобретенные), пролапс митрального клапана, артериовенозные аневризмы, постинфарктные аневризмы, шунты при хроническом гемодиализе, состояние после операции на сердце и крупных сосудах (включая протезирование клапанов, комиссуротомию, искусственные сосудистые шунты).

Имеет значение в развитии ИЭ и ряд медицинских манипуляций (оперативные вмешательства в полости рта, катетеризация мочевого пузыря, Ректороманоскопия, установка внутривенного катетера. Наконец, имеет также значение ряд состояний, сопровождающихся снижением иммунитета: сахарный диабет, токсемия, в том числе алкоголизм), ВИЧ-инфекция, лечение мощными иммунодепрессантами. В настоящее время приобрел большое значение «ИЭ наркоманов».

Патогенез. Механизм развития заболевания сложен и изучен недостаточно, однако основные моменты развития ИЭ не вызывают сомнения (схема 9). При наличии в организме очага инфекции под влиянием различ-



ных эндогенных и экзогенных факторов, изменяющих реактивность и иммунный статус организма, развивается бактериемия.

Микроорганизмы из крови попадают на клапаны сердца, где создают в дальнейшем «вторичный» очаг инфекции. Фиксации и размножению микроорганизмов на эндокарде с формированием вторичного септического очага способствуют дополнительные факторы. По-видимому, имеют значение предшествующее изменение ткани и поверхности клапана, наличие на нем тромботических масс (часто с развитием абактериального эндокардита), возникающих под влиянием прямого повреждающего действия струи крови, движущейся с большой скоростью или под большим давлением (при имеющемся пороке сердца). Деформация клапанов вследствие возникновения большого градиента давления, узости отверстия и изменения скорости кровотока создает условия, способствующие

118

оседанию инфекционных агентов в эндокард с образованием инфекционного очага.

При поражении ранее интактного клапана происходят изменения, наступающие нормальные свойства отдельных участков этого клапана в виде течности, экссудативных или пролиферативных процессов («интерстициальный вальвулит» — доклиническая фаза). Подобная ситуация возможна и при повреждении интимы крупных сосудов.

Происходит снижение иммунитета (в основном клеточного) с развитием вторичных иммунных нарушений (наряду с бактериальными антигенами существуют и антигены тканевого происхождения, что приводит к образованию иммунных комплексов, которые циркулируют в крови и оседают на различные органы и ткани).

В клинической картине заболевания принято выделять группы симптомов, обусловленных различными патогенетическими механизмами.

Симптомы, обусловленные инфекционно-токсическим воздействием, протекают с интоксикацией различной степени выраженности и с повышением температуры. Рост бактерий сопровождается формированием вегетации с разрушением клапанов (развитие порока сердца). Происходит также генерализация процесса за счет гематогенного распространения инфекции. Отрыв фрагментов клапанных микробных вегетации способствует заносу инфицированных эмболов в различные участки сосудистого русла и усугубляет септические проявления. Одновременно эмболы, попадая с током крови в различные органы, вызывают развитие тромбоэмболических осложнений, проявляющихся симптомами инфаркта почки, миокарда, селезенки, сосудов глаз, кожи и т.п.

Симптомы, обусловленные иммуновоспалительными механизмами, связаны с иммунной генерализацией процесса. Микроорганизмы, фиксированные на клапанах, вызывают длительную аутоенсибилизацию и гиперергическое повреждение органов и тканей организма. В этой стадии выявляются циркулирующие в крови и фиксированные в тканях (сердце, почки, печень, сосуды) иммунные комплексы. Иммунные и аутоиммунные нарушения обуславливают развитие васкулитов и висцеритов (иммунокомплексный нефрит, миокардит, гепатит, капиллярит и т.д.). В ряде случаев иммунные нарушения, называемые вторичными, могут развиваться с самого начала болезни, по существу в продромальном периоде.

При дальнейшем прогрессировании болезни могут развиваться *дистрофические изменения органов* с их функциональной недостаточностью (наибольшее значение имеют сердечная и почечная недостаточность, часто приводящая к смерти больных).

Классификация. В настоящее время отсутствует общепринятая классификация болезни. Тем не менее следует выделять клинико-морфологические формы (первичный — развивающийся на интактных клапанах, при этом выделяется ИЭ у наркоманов; вторичный с указанием фона, на котором развился ИЭ), варианты течения (острый, подострый, затяжной), Функциональное состояние органов и систем.

Острый ИЭ (быстропрогрессирующий) развивается, как правило, у лиц, ранее не имевших поражения сердца, и клинически проявляется картиной общего сепсиса. Острый вариант ИЭ отличается очень высокой летальностью и длится не более 2 мес; однако при современных методах лечения иногда удается перевести его в подострый.

Подострый ИЭ обычно длится более 2 мес; после проведения достаточно упорной терапии может наступить ремиссия. В последующем возможны Рецидивы болезни. Это наиболее частый вариант болезни.

119

Затяжной ИЭ длится многие месяцы с периодами обострения и ремиссий. При благоприятном течении клинические проявления неяркие, лабораторные показатели и нарушения общего состояния незначительные. Заболевание обычно вызывают маловирулентные возбудители (чаще стрептококк); оно хорошо поддается лечению. Неблагоприятный вариант характеризуется вялым течением без ярких клинических проявлений, но с тяжелыми осложнениями и плохим прогнозом (больные погибают от прогрессирующей сердечной недостаточности, нарастающей септической интоксикации).

Клиническая картина. Проявления ИЭ весьма разнообразны и могут быть представлены в виде ряда синдромов.

- Синдром воспалительных изменений и септицемии (лихорадка, озноб, геморрагические высыпания, изменение острофазовых показателей крови: лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ, появление СРБ, повышение содержания фибриногена, α_2 -глобулинов, положительная гемо-культура).

- Интоксикационный синдром (общая слабость, выраженная потливость, головные боли, миалгии и артралгии, снижение аппетита, бледность кожных покровов с желтушным оттенком).

- Синдром клапанных поражений (формирование порока сердца, чаще аортального или митрального прежде не измененных клапанов или присоединение новых поражений клапанов к ранее существовавшим).

- Синдром «лабораторных» иммунных нарушений (наличие циркулирующих в крови иммунных комплексов, фиксированных иммунокомплексных депозитов в почках, миокарде, сосудах; гипергаммаглобулинемия; выявление ревматоидного фактора; выявление противотканевых антител).

- Синдром тромбозомболических осложнений (очаговый нефрит, инфаркт миокарда, селезенки, кишечника, тромбозомболии в мозг, сетчатку глаза, сосуды нижних конечностей и т.д.).

- Синдром иммунных поражений органов и систем (диффузный гломерулонефрит, миокардит, гепатит, васкулит и т.д.).

Степень выраженности указанных синдромов различна. Она определяется не только периодом болезни, но и характером течения ИЭ, на который влияет вид возбудителя. Стафилококковый эндокардит характеризуется высокой активностью процесса, тяжелым общим состоянием, гектической лихорадкой, развитием гнойных осложнений. Грибковые эндокардиты, как правило, сопровождаются эмболической окклюзией крупных артерий, особенно нижних конечностей. «Классическая» картина заболевания характерна для ИЭ, вызванного зеленым стрептококком.

На I этапе диагностического поиска обращают внимание на жалобы, обусловленные инфекцией и интоксикацией, тромбозомболическими осложнениями, поражением сердца, вовлечением в патологический процесс других органов и систем.

Наиболее существенным для последующего диагноза следует считать одновременное появление жалоб, указывающих на инфекционный процесс и поражение сердца.

В анамнезе обычно выявляются указания на перенесенный в прошлом ревматизм, приобретенный или врожденный порок сердца, а также эпизоды «немотивированной» длительной лихорадки или субфебрилитета. Начало заболевания часто связано с острой инфекцией или обострением хронической инфекции, а также с рядом врачебных манипуляций (экстракция зубов, аборт, тонзиллэктомия, катетеризация мочевого пузыря, сосудов, операции на сердце и т.д.). Особенно характерно сочетание повышения

120

температуры тела с ознобами и потливостью. Степень повышения температуры тела может быть различной: при остром течении отмечается повышение до 39 °С, тогда как при подостром и затяжном течении температура может быть субфебрильной. Вместе с тем у больных, длительно болеющих имеющих сердечную или почечную недостаточность, при рецидивах болезни и несомненной активности процесса температура тела может быть нормальной.

Кроме того, можно выявить жалобы, обусловленные и сердечной недостаточностью (на фоне длительно существовавшего порока сердца), а также жалобы, связанные с тромбозомболическими осложнениями (в особенности тромбозомболии мелких мезентериальных сосудов, почечных артерий и селезенки).

В анамнезе больных могут быть эпизоды длительного лечения антибиотиками (это бывает при рецидиве ИЭ у больных, ранее уже подвергавшихся лечению).

В случае типичного течения болезни уже на этом этапе можно заподозрить ИЭ. У ряда больных на I этапе характер заболевания (ИЭ или какое-то иное заболевание) остается неясным и может быть установлен в дальнейшем лишь с учетом результатов последующих этапов диагностического поиска.

На II этапе диагностического поиска наибольшее значение для постановки правильного диагноза имеет обнаружение:

- 1) поражения клапанов сердца (появление патогномичных для ИЭ симптомов аортальной или митральной недостаточности; изменение аускультативной картины ранее существовавших пороков сердца; появление «дополнительных» шумов);

- 2) поражения кожи и слизистых оболочек: цвет кожных покровов, напоминающий «кофе с молоком», геморрагии, положительные симптомы Гехта (щипка) и Кончаловского—Румпеля—Леде (жгута), а также узелки Ослера — болезненные гиперемированные плотные узелки на ладонной поверхности и кончиках пальцев, признак Лукина—Либмана (пятна Лукина) — геморрагия на переходной складке конъюнктивы. Весьма типичным симптомом ИЭ является снижение массы тела, иногда значительное (на 15-20 кг);

- 3) увеличения селезенки и печени (спленомегалия часто наблюдается при ИЭ и почти никогда при ревматизме).

Пальцы в виде барабанных палочек — симптом, не имеющий в настоящее время большого диагностического значения, так как он встречается чрезвычайно редко (ранее этот симптом наблюдался в 30—50 % случаев). Тем не менее наличие его — лишний довод в пользу постановки Диагноза ИЭ.

При пороке сердца (особенно при «вторичных» ИЭ) можно обнаружить признаки хронической сердечной недостаточности. Другая причина их появления — развитие миокардита, что проявляется глухостью сердечных тонов, систолическим шумом, относительной недостаточностью митрального Клапана и дилатацией полостей сердца.

В редких случаях развивается перикардит (нерезкий шум трения периода, обусловленный фибринозными наложениями на перикарде).

При физикальном обследовании можно выявить повышение АД, вызывающее подозрение на развитие диффузного гломерулонефрита. У части больных наблюдается нарушение центральной нервной системы (парезы, перкинезы, патологические рефлексы и т.д.) как проявление васкулитов или эмболии в мозговые сосуды. При исследовании органов дыхания можно выявить инфарктную пневмонию.

С учетом выявленных симптомов на этом этапе диагностического поиска диагноз ИЭ представляется весьма вероятным, особенно при характерном анамнезе. У лиц, не имеющих характерного анамнеза, выявленных симптомов также бывает достаточно, чтобы заподозрить ИЭ.

На II этапе наиболее частой диагностической ошибкой является оценка того или иного синдрома в качестве проявлений самостоятельного заболевания: например, при выраженных изменениях в анализе мочи ставят диагноз гломерулонефрита (как самостоятельного заболевания) и пр. Естественно, это возможно при недостаточном учете всей клинической картины и отсутствии связи ведущего синдрома с другими проявлениями болезни.

На III этапе диагностического поиска проводят исследования, подтверждающие предварительный диагноз ИЭ и позволяющие сформулировать окончательный развернутый диагноз.

Лабораторно-инструментальные исследования предусматривают: 1) повторные попытки обнаружения возбудителя болезни при многократных посевах крови; 2) подтверждение и/или выявление воспалительного характера патологического процесса (выявление острофазовых показателей крови); 3) выявление иммунных сдвигов; 4) уточнение (или выявление) характера поражений различных органов и систем; 5) получение прямых диагностических признаков инфекционного поражения эндокарда.

• Получение положительной гемокультуры — наиболее важный диагностический признак ИЭ. Для подтверждения диагноза требуется не менее 2—3 анализов. Единичная положительная гемокультура должна интерпретироваться с большой осторожностью вследствие возможности случайного загрязнения. Большое значение имеют техника забора и посева крови, время посева (желательно на высоте лихорадки), использование обогащенных сред. Отрицательная гемокультура не исключает ИЭ. Переоценивать роль посевов крови нельзя, так как имеет значение только положительный результат в сопоставлении с клинической картиной.

• В клиническом анализе крови наиболее важным для диагностики является повышение СОЭ до 50 мм/ч и более. В начале ИЭ выявляется лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; далее могут обнаруживаться лейкопения и гипохромная анемия.

Диагностическое значение придается обнаружению гистиоцитов в крови, взятой из мочки уха. Содержание их более шести в поле зрения может свидетельствовать в пользу ИЭ.

При биохимическом анализе крови выявляется увеличение содержания фибриногена, α_2 -глобулинов и резкое увеличение уровня гамма-глобулинов — до 30—40 относительных процентов. Как правило, оказываются положительными осадочные пробы (формоловая и тимоловая).

• Кроме гипергаммаглобулинемии, показателями иммунных сдвигов являются обнаружение циркулирующих иммунных комплексов, снижение титра комплемента, появление ревматоидного (антиглобулинового) фактора, усиление реакции бластной трансформации лимфоцитов с ФГА (фитогемагглютинин) и бактериальными антигенами, выявление противотканевых антител. Как правило, при ИЭ в отличие от ревматизма титры анти-О-стрептолизина и антигиалуронидазы нормальные.

• Анализ мочи позволяет выявить гломерулонефрит, проявляющийся протеинурией, цилиндрурией и гематурией. При высоких показателях протеинурии можно предположить развитие амилоидоза (редко встречающееся осложнение ИЭ). Повышение содержания билирубина, трансаминаз указывает на поражение печени.

рентгенологическое, электро- и фонокардиографическое исследования помогают уточнить характер клапанного поражения сердца.

• Прямой диагностический признак ИЭ — вегетацию на клапанах ^{дна} — можно обнаружить при эхокардиографии (ЭхоКГ), особенно если применяется чреспищеводная регистрация с помощью специального датчика.

Таким образом, на заключительном этапе диагностического поиска диагноз ИЭ можно поставить с уверенностью у большинства больных. В некоторых случаях для постановки окончательного диагноза необходимо динамическое наблюдение.

Диагностика. Распознавание ИЭ при развитой клинической картине заболевания не представляет существенных трудностей. В современной клинической практике применяют критерии, разработанные в 1994 г. D. Durack.

Большие критерии:

1. Положительная гемокультура: типичные для ИЭ возбудители, выделенные из двух отдельно взятых проб крови, взятых с интервалом 12 ч, или во всех трех (или в большинстве проб из четырех и более посевов крови), взятых с более чем часовым интервалом.

2. Эхокардиографические признаки ИЭ: вегетации на клапанах сердца или подклапанных структурах, впервые возникшая клапанная недостаточность, абсцесс или дисфункция протезированного клапана.

Малые критерии:

1. Предшествующее поражение клапанов или частые внутривенные введения лекарств (в том числе и наркомания).

2. Лихорадка более 38 °С.

3. Сосудистые симптомы: артериальные эмболии, инфаркты легких, микотические аневризмы, внутрочерепные кровоизлияния, пятна Лукина.

4. Иммунные проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота (овальные с бледным центром геморрагические высыпания на глазном дне), ревматоидный фактор.

5. Положительная гемокультура, не соответствующая требованиям больших критериев, или серологические признаки активной инфекции всевозможных возбудителей ИЭ.

6. Эхокардиографические признаки, согласующиеся с ИЭ, но не удовлетворяющие «большому» критерию («старые» вегетации, утолщение клапанных створок).

7. «Острофазовые» показатели, анемия, тромбоцитопения, гипергаммаглобулинемия, протеинурия, гематурия.

ИЭ считается **достоверным**, если представлены:

- два больших критерия;
- один большой + три малых критерия;
- пять малых критериев.

ИЭ считается **возможным**, если нет полного набора признаков (как при достоверном диагнозе ИЭ), но есть признаки, не исключающие заболевание.

ИЭ **исключается**, если:

- доказан альтернативный диагноз, объясняющий проявления, типичные для ИЭ;
- симптомы, напоминающие эндокардит, исчезли через 4 дня (или менее) антибиотической терапии;
- отсутствовали морфологические признаки ИЭ на операции или вскрытии.

Трудности диагностики обусловлены стертым и атипичным течением ИЭ. Если вторичный септический очаг локализуется не в сердце, а в интимах крупных артерий, то исчезает такой важный диагностический признак, как формирование порока сердца. С учетом этого необходимо оценивать комплекс других диагностически значимых симптомов ИЭ.

Определенные сложности возникают в диагностике на ранних этапах болезни, особенно при первичном ИЭ, начало которого очень напоминает другие заболевания.

Следует помнить о *разнообразных вариантах начала ИЭ*.

- «Типичное» постепенное начало заболевания (субфебрильная температура тела, слабость, недомогание, головная боль, артралгии). В таких случаях ИЭ следует дифференцировать от ревматизма; при развитии аортальной недостаточности — от висцерального сифилиса.

- Начало болезни по типу «острого инфекционного заболевания»: высокая температура тела с проливным потом и ознобом. Следует проводить дифференциальную диагностику с гриппом, брюшным тифом, малярией и другими инфекциями.

- Болезнь начинается с развития тромбоэмболии (наиболее часто в мозг, селезенку, почки). ИЭ необходимо дифференцировать от инсульта. Наиболее часто ИЭ проявляется тромбоэмболиями в мозг у пожилых людей. Дифференциальная диагностика проводится с почечной коликой при эмболии в почки.

- При появлении симптомов острого гломерулонефрита в начале болезни (гематурия, протеинурия, отеки, гипертония) необходим учет диагностически значимых проявлений ИЭ (шум регургитации, данные ЭхоКГ, положительная гемокультура и пр.).

- «Гематологическая маска» ИЭ, проявляющаяся анемией, увеличением селезенки, требует дифференциальной диагностики с целым рядом болезней системы крови.

Формулировка развернутого клинического диагноза включает: 1) клинико-морфологическую форму ИЭ (первичный или вторичный); 2) этиологию (если удастся повторно получить положительную гемокультуру); 3) характер клапанного поражения; 4) наиболее важные органые поражения с указанием выраженности функциональных расстройств (сердечная, почечная недостаточность, анемия и пр.); 5) осложнения (тромбоэмболии и пр.).

Лечение. При лечении больных ИЭ следует руководствоваться рядом правил: 1) использовать антибиотики, активные в отношении потенциальных и установленных возбудителей; 2) применять бактерицидные антибиотики, так как в вегетациях микроорганизмы находятся в низкой метаболической активности; 3) использовать антибиотики, обладающие синергизмом; 4) вводить антибиотики парентерально для получения более высоких и предсказуемых сывороточных концентраций; 4) антимикробная терапия должна быть длительной для обеспечения стерилизации вегетации клапанов; 5) антибиотическую терапию следует начинать как можно раньше.

Следует различать эмпирическую антибиотикотерапию ИЭ и антибиотикотерапию ИЭ установленной этиологии (известна бактериальная флора).

Эмпирическая антибиотическая терапия ИЭ при подостром течении: пенициллин 12—24 млн ЕД/сут в равных дозах каждые 4 ч (4 нед) или

- ампициллин 175 мг/(кгсут) внутривенно в равных дозах каждые 4 ч (4 нед) и гентамицин 3 мг/(кгсут) внутривенно или внутримышечно в 2—3 дозах (2 нед)

или

- ванкомицин 15 мг/кг внутривенно каждые 12 ч (4—6 нед) и гентамицин 3 мг/кг внутривенно или внутримышечно в 2—3 дозах (2 нед).

При **ИЭ установленной этиологии** (зеленящий стрептококк с различной вирулентностью) используют также пенициллин в высоких дозах в сочетании с гентамицином или антибиотики группы цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон), аминогликозидов (тобрамицин); препараты вводят, как правило, внутривенно или внутримышечно (не менее 4 нед).

При **ИЭ нестрептококковой этиологии** целесообразно применять комбинированную терапию: пенициллин чаще всего комбинируют с аминогликозидами (гентамицином). Гентамицин применяют в дозах 240—320 мг/сут И—5 мг/кг) в виде курсового лечения: препарат вводят в течение 8 дней, затем 5—7 дней перерыв, повторное введение препарата в течение 8 дней, снова перерыв, при необходимости проводят третий курс. Цель прерывистого лечения — предупреждение нефротоксического, гепатотоксического действия препарата. У больных пожилого и старческого возраста суточная доза не должна превышать 240 мг. Вместо гентамицина может быть применен препарат этой же группы — сизомицин (2 мг/кг). Все препараты этой группы противопоказаны при почечной недостаточности и заболеваниях слухового нерва. Тем не менее комбинация пенициллина с аминогликозидами является одной из наиболее эффективных при лечении ИЭ.

При **ИЭ стафилококковой этиологии** весьма эффективны полусинтетические пенициллины, устойчивые к ферменту пенициллиназе, продуцируемой стафилококком. Наиболее часто используют оксациллин (10—20 г/сут), а также ампициллин, ампиокс (10—16 г/сут). Эти препараты сочетают с гентамицином. При отсутствии эффекта от лечения следует назначать антибиотики цефалоспоринового ряда: клафоран 6—8 г внутривенно или внутримышечно равными дозами каждые 6—8 ч (6 нед) в сочетании с сульфатом ами-кацина (1—1,5 г внутримышечно равными дозами каждые 8—12 ч в течение 14 дней с интервалом 14 дней); цефалотин (цефалотина натриевая соль) 8—12 г внутривенно или внутримышечно равными дозами каждые 6 ч (6 нед).

При **энтерококковой** инфекции — пенициллин 20 000 000 — 30 000 000 ЕД внутривенно или внутримышечно каждые 4 ч (6 нед) в сочетании со стрептомицином по 1 г внутримышечно равными дозами каждые 12 ч (4 нед). При недостаточном эффекте от данной комбинации препаратов назначают ампициллин по 8—12 г внутримышечно равными дозами каждые 6 ч (6 нед) с гентамицином в обычных дозах.

Лечение **грибкового** ИЭ проводится амфотерицином (30—55 мг/сут); курс — не менее 40—50 дней. Используют также дифлюкан.

В качестве антибиотиков резерва назначают вибрамицин, рондомицин, Фузидин (2—3 г/сут).

К основным антибиотикам, применяемым при ИЭ, относится также РИфампицин (в дозе 600—1200 мг в капсулах и внутривенно), действующий на стафилококки и стрептококки. Препарат оказывает сенсibilизирующее действие, поэтому лучше проводить один длительный курс лечения, чем повторные короткие курсы, чаще применяется как резервный препарат.

При неэффективности других антибиотиков. Отмена антибиотиков производится сразу, без постепенного уменьшения дозы. После отмены антибактериальных средств при хорошем самочувствии и благополучных лабораторных показателях больная наблюдается в стационаре еще 7—10 дней для профилактики ранних рецидивов. Если в процессе лечения развивается ре-

зистентность микроорганизмов к проводимой терапии (что проявляется возвратом симптомов: вновь повышается температура тела, возникают озноб, слабость, увеличивается СОЭ), то необходимо резко повысить дозу применяемых антибиотиков либо сменить препарат.

Следует отметить, что факторами, обуславливающими резистентность к проводимой антибиотикотерапии, являются позднее начало лечения (в связи с трудностями диагностики); особая вирулентность микрофлоры; наличие микробных ассоциаций (патологический процесс вызывается не одним микроорганизмом); пожилой возраст больных; поражение нескольких клапанов одновременно; эндокардит трехстворчатого клапана; ИЭ, развивающийся у больных, имеющих протезы клапанов или подвергающихся гемодиализу.

Глюкокортикостероиды (ГКС) применяют в настоящее время для лечения ИЭ нечасто. Следует отметить, что при лечении ИЭ ГКС показаны при резко выраженных иммунных сдвигах: высоком уровне циркулирующих иммунных комплексов в крови, концентрации иммуноглобулинов М и А, васкулите, артрите, миокардите, а также в случае высокой аллергической чувствительности к антибиотикам. Назначают обычно небольшие дозы (15—20 мг преднизолона в сутки). Лечение кортикостероидами необходимо проводить обязательно в сочетании с антибиотиками и заканчивать его за 1 нед до отмены антибиотиков.

У больных с клиническими признаками миокардита на фоне антибактериальной терапии можно применять нестероидные противовоспалительные средства — индометацин (75—100 мг/сут). Эффективность их ниже, чем кортикостероидов, но применение при ИЭ менее опасно в отношении развития нагноительных осложнений, поэтому у некоторых больных назначение этих средств предпочтительнее.

Из препаратов иммунотерапии применяют антистафилококковую плазму в сочетании с антибактериальной терапией (5 вливаний на курс), что может обеспечить при стафилококковом ИЭ наступление стойкой ремиссии, которую иногда не удается получить при применении одних антибиотиков. В ряде случаев эффективны сеансы плазмафереза, во время которых удаляются из крови различные иммунные комплексы.

В случае необходимости назначают симптоматическое лечение: при сердечной недостаточности — мочегонные средства и ингибиторы АПФ; при тромбозах — фибринолитики и антикоагулянты, хирургическое удаление эмбола; при анемии — препараты железа, при кахексии — анаболические стероиды; при повышении артериального давления (АД) — антигипертензивные препараты и т.д.

В последние годы проводится хирургическое лечение ИЭ, показаниями к которому являются:

- рефрактерная сердечная недостаточность в сочетании с ИЭ, устойчивым к антибиотикотерапии;
- инфицирование протезов клапанов;
- большие вегетации на клапанах;
- полная резистентность к терапии;
- абсцессы миокарда;
- разрыв хорд или папиллярных мышц.

Операция заключается в замене пораженного клапана протезом (при непрерывной антибиотикотерапии). Летальность при неотложной замене аортального клапана довольно высока (около 30 %), тогда как при плановой операции она значительно ниже (9 %).

пс

Исходы и эволюция ИЭ. *Ближайшие исходы:* 1) полное выздоровление (с формированием порока сердца или, что более редко, без него); 7) смерть на ранних этапах болезни от прогрессирования инфекции (10 %); х) летальные эмболии (10—20 %); 4) переход в хроническое течение, возможны рецидивы болезни. При этом различают ранние и поздние рецидивы. Наиболее опасны ранние рецидивы, возникающие в течение первых 2-3 мес (отмечаются в 10—15 % случаев); поздние рецидивы возникают в более продолжительные сроки, обычно после ремиссии патологического процесса.

Отдаленные исходы: 1) смерть при прогрессировании сердечной недостаточности (60—65 %); 2) формирование хронического нефрита и смерть от прогрессирующей почечной недостаточности (10—15 %).

Прогноз. Раннее начало лечения антибиотиками в адекватных дозах может полностью подавить воспалительный процесс. Так, выздоровление от ИЭ, вызванного зеленым стрептококком, отмечается у 80—90 % больных. Однако при других возбудителях прогноз хуже. Так, при стафилококковом и особенно грибковом ИЭ летальность достигает 70—90 %, поэтому, если говорить об отдаленных результатах лечения, то полное выздоровление отмечается лишь у 1/3 больных. Прогноз при аортальной локализации ИЭ хуже, нежели при митральной. Ближайший и отдаленный прогноз при врожденных пороках лучше, чем при приобретенных.

Профилактика. У больных с пороками сердца и другими заболеваниями, которые могут осложняться ИЭ, необходима тщательная санация инфекционных очагов, раннее и энергичное лечение любой интеркуррентной инфекции. Следует профилактически использовать лечение антибиотиками короткими курсами у лиц с повышенным риском развития ИЭ (экстракция зубов, снятие зубных камней, тонзиллэктомия, удаление ка-
тетера после урологических операций, фиброгастроскопия, колоноскопия и пр.). Согласно международным рекомендациям (2004 г.), ниже приводится схема профилактических мер при разного рода инвазивных вмешательствах.

При манипуляциях в полости рта (зубы, миндалины, придаточные пазухи носа), фибробронхоскопии, эзофагоскопии, отсутствии аллергических реакций к пенициллину назначают внутрь амоксициллин 2 г за 1 ч до предполагаемого вмешательства; если прием внутрь по каким-либо причинам невозможен, то амоксициллин или ампициллин вводят внутривенно в дозе 2 г за 0,5—1 ч до предполагаемого вмешательства.

При наличии аллергических реакций к пенициллину за 1 ч до инвазивного вмешательства назначают внутрь клиндамицин (600 мг) или азитромицин/кларитромицин (500 мг).

При манипуляциях в урогенитальной области или фиброгастроскопии (колоноскопии) и отсутствии аллергических реакций к пенициллину в группе больных высокого риска — ампициллин или амоксициллин 2 г внутривенно + гентамицин 1,5 мг/кг внутривенно за 0,5—1 ч до исследования или инвазивной манипуляции и через 1 ч после исследования — ампициллин или амоксициллин 2 г внутрь; в группе больных умеренного риска — ампициллин или амоксициллин 2 г внутривенно за 0,5—1 ч до исследования или инвазивного вмешательства (или амоксициллин 2 г внутрь).

При аллергических реакциях к пенициллину в группе больных высокого риска — ванкомицин 1 г более чем за 1—2 ч до процедуры + гентамицин 1,5 мг/кг внутримышечно, а в группе больных умеренного риска — ванкомицин 1 г более чем за 1—2 ч до процедуры (без гентамицина).

Миокардит

МИОКАРДИТ — воспалительное поражение миокарда, вызванное инфекционными, токсическими или аллергическими воздействиями. Миокард повреждается при прямом воздействии инфекционного или токсического агента либо косвенным путем — опосредованным по механизму предварительной алергизации или аутоиммунизации сердечной мышцы. В данном разделе рассматривается неревматический миокардит (о ревматическом миокардите см. «Ревматизм»).

Неревматический миокардит, как правило, встречается у людей молодого возраста (чаще женщин), но может поражать лиц любого возраста.

Миокардит может быть самостоятельным заболеванием или составной частью другого заболевания (например, системной склеродермии, системной красной волчанки, инфекционного эндокардита и др.).

Классификация. Классификация миокардитов, предложенная в 1982 г. Н.Р. Палеевым и соавт., представлена в несколько сокращенном и упрощенном виде.

Инфекционные, инфекционно-токсические миокардиты.

1. Вирусные.
2. Бактериальные.
3. Спирохетозные.
4. Риккетсиозные.
5. Паразитарные.
6. Грибковые.

Аллергические миокардиты.

1. Инфекционно-аллергический.
2. Идиопатический (Абрамова—Фидлера).
3. Лекарственный.
4. Нутритивный.
5. При аллергиях.
6. Ожоговый.
7. Сывороточный.
8. Трансплантационный.

По течению принято выделять три варианта миокардита.

- Острый: острое начало, выраженные клинические проявления, повышение температуры тела, выраженные изменения лабораторных (острофазовых) показателей.

- Подострый: постепенное начало, затяжное течение, меньшая степень выраженности острофазовых показателей.

- Хронический: длительное течение, чередование обострений и ремиссий.

По тяжести течения выделяют три варианта.

- Легкий (слабо выраженный, протекающий с минимальными симптомами).

- Средней тяжести (умеренно выраженный, симптоматика более отчетливая, возможны нерезко выраженные признаки сердечной недостаточности).

- Тяжелый (ярко выраженный с признаками сердечной недостаточности).

Этиология. Из представленной классификации вытекает чрезвычайное разнообразие факторов, приводящих к развитию миокардита. Наиболее часто причиной миокардита является инфекция, в особенности вирусы (до 50 %).

1

Патогенез. Различные этиологические факторы вызывают повреждение миокарда и высвобождение («демаскирование» или обнажение) его антигенов. Имунокомпетентная система обуславливает выработку противомиокардиальных антител, которые участвуют в образовании иммунных комплексов, что способствует дальнейшему повреждению миокарда. Наряду с этим развивается иммунная реакция замедленного типа, в результате которой Т-лимфоциты становятся «агрессивными» в отношении миокардиальной ткани. Миокард, таким образом, повреждается несколькими путями.

1. Прямое миокардиоцитолитическое действие вследствие миокардиальной инвазии и репликации возбудителя.

2. Клеточное повреждение циркулирующими токсинами.

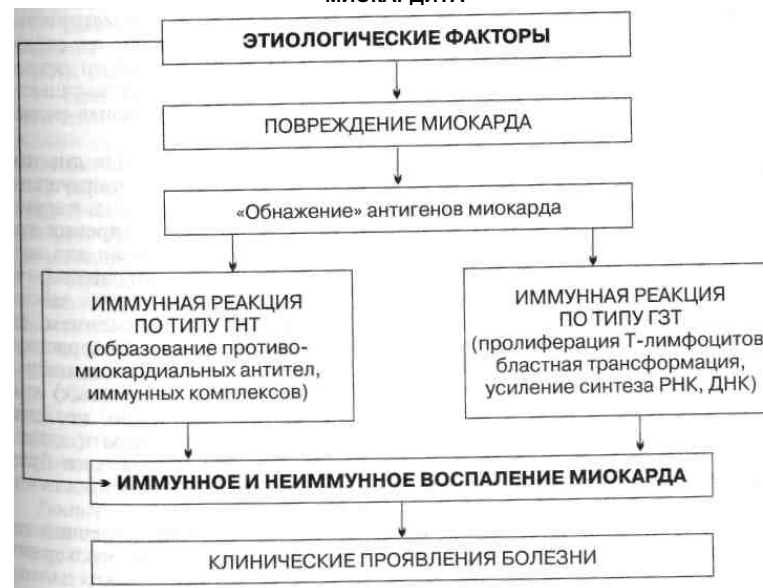
3. Неспецифическое клеточное повреждение вследствие генерализованного воспаления.

4. Клеточное повреждение вследствие продукции специфическими клетками или гуморальной иммунной системой факторов в ответ на воздействующий агент.

Эти пути находят свое отражение в сроках развития миокардита — в раннем или же в более отдаленном периоде инфекционного заболевания (схема 10).

Клиническая картина. Проявления миокардита определяются следующими факторами: 1) временной связью симптомов болезни с воздействием этиологических факторов; 2) выраженностью морфологических изменений (степень распространенности повреждения миокарда воспалительным процессом).

Схема 10. ПАТОГЕНЕЗ НЕРЕВМАТИЧЕСКОГО (НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО) МИОКАРДИТА



На I этапе диагностического поиска наибольшее значение имеет выявление субъективных ощущений и связи их с перенесенной инфекцией. Заболевание встречается чаще в возрасте 20—30 лет.

Миокардит развивается спустя короткое время после инфекций ШЦ интоксикаций, значительно чаще после гриппа и других вирусных инфекций.

Больные миокардитом наиболее часто предъявляют жалобы на болевые ощущения в области сердца. Существенный признак — неангинозное их происхождение: боли длительные, не связаны с физической нагрузкой, носят разнообразный характер (колющие, ноющие, тупые, жгучие, но практически никогда не сжимающие, как у больных с ишемической болезнью сердца). Иногда больные предъявляют жалобы на неприятные ощущения в области сердца неопределенного характера.

Ощущение сердцебиения, перебоев у больных миокардитом большого значения для диагноза не имеет, однако их появление вместе с другими признаками указывает на «заинтересованность» сердца и направляет диагностический поиск по правильному пути. Большую роль для постановки правильного диагноза играют симптомы сердечной недостаточности, выраженные в различной степени: одышка при нагрузке или в покое (тяжесть в области правого подреберья вследствие увеличения печени, отеки ног, «застойный» кашель, уменьшение выделения мочи). Сами по себе эти симптомы не свидетельствуют о миокардите, так как встречаются при различных заболеваниях сердца, но их сочетание с другими симптомами указывает на тяжесть поражения сердечной мышцы. Повышенная утомляемость, слабость, субфебрилитет достаточно часто наблюдаются у больных миокардитами, однако они в значительно большей степени обусловлены постинфекционной астенией.

Таким образом, перечисленные симптомы встречаются при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы и не должны рассматриваться как обязательные клинические признаки миокардита. Однако их следует учитывать при обращении больного к врачу после перенесенного острого респираторного, кишечного или неясного заболевания, протекающего с лихорадкой. Больных необходимо тщательно обследовать, включая регистрацию ЭКГ.

На II этапе диагностического поиска наиболее значимым для диагноза миокардита является обнаружение следующих симптомов: приглушения I тона, ритма галопа, систолического шума над верхушкой сердца, нарушений ритма (преимущественно экстрасистолии), а также расширения границ сердца. Значительное расширение границ сердца характерно для миокардита тяжелого течения. Однако и эти симптомы не имеют специфического диагностического значения, так как встречаются при других заболеваниях, сопровождающихся поражением миокарда со снижением его сократительной функции. Могут наблюдаться также симптомы сердечной недостаточности в виде акроцианоза, положения ортопноэ, отеков, набухания шейных вен, одышки, мелкопузырчатых незвонких (застойных) хрипов в нижних отделах легких, увеличения печени. Естественно, что симптомы сердечной недостаточности отражают снижение сократительной функции миокарда, и, если подтвердится диагноз миокардита, они будут указывать на значительную тяжесть его течения и распространенность поражения миокарда (диффузный миокардит).

Однако на этом этапе не всегда обнаруживают признаки сердечной недостаточности, при этом следует предположить легкое течение миокардита (в подобных случаях диагноз будет основываться на анамнестических данных

результатах лабораторно-инструментальных методов исследования) или ЯР-заболевание, протекающее с жалобами, сходными с предъявляемыми симптомами миокардитом (например, нейроциркуляторная дистония).

Следует помнить, что увеличения сердца, признаки сердечной недостаточности могут появляться не только при миокардите, но и при других заболеваниях (например, при клапанных пороках сердца, ИБС с развитием евризмы сердца, болезнях «накопления» с вовлечением в процесс миокарда идиопатической кардиомиопатии). В связи с этим поиск симптомов, подтверждающих эти заболевания, весьма важен. Естественно, что полученные данные надо сопоставлять с анамнезом, а в дальнейшем и с данными лабораторно-инструментальных методов исследования).

На II этапе диагностического поиска могут быть выявлены симптомы заболевания, явившегося причиной развития миокардита (например, диссеминированная красная волчанка, инфекционный эндокардит и пр.). Их обнаружение при несомненных признаках поражения миокарда будет свидетельствовать об этиологии миокардита.

На III этапе диагностического поиска возможно обнаружение симптомов трех групп:

- 1) подтверждающих или исключаящих поражение миокарда;
- 2) указывающих на остроту воспалительного процесса (неспецифического или на иммунной основе);
- 3) уточняющих диагноз заболевания, которое может привести к развитию миокардита.

Электрокардиографическое исследование обязательно в диагностике миокардита. Значение полученных данных может быть различным.

- Отсутствие каких-либо изменений на ЭКГ делает диагноз миокардита проблематичным.

- Выявление «неспецифических» изменений конечной части желудочкового комплекса (ST и T) в сочетании с нарушениями ритма и проводимости делает диагноз миокардита более определенным.

- При миокардите отмечается «динамичность» изменений на ЭКГ, почти полностью исчезающих после выздоровления. В то же время на протяжении суток (часов) у больных миокардитом на ЭКГ не отмечаются динамические сдвиги в отличие от ЭКГ больных нейроциркуляторной дистонией, характеризующейся неустойчивостью даже в период регистрации. Лекарственные тесты (калиевая проба, проба с р-адреноблокаторами) нормализуют измененную ЭКГ у больных нейроциркуляторной дистонией; при миокардите пробы оказываются отрицательными.

- При хроническом течении миокардита (обычно тяжелого или средней тяжести) изменения на ЭКГ достаточно стойкие и обусловлены развитием миокардитического кардиосклероза. Это относится не только к интервалу S—T и зубцу T, но и к нарушениям атриовентрикулярной и/или атрижелудочковой проводимости и нарушениям ритма.

- Сходные изменения на ЭКГ могут наблюдаться и при других заболеваниях сердца (ИБС, приобретенные пороки сердца и гипертоническая болезнь). Вопрос о соответствии изменений на ЭКГ тому или иному заболеванию решается на основании совокупности прочих симптомов, выявляемых на всех трех этапах диагностического поиска. *Рентгенологическое исследование* больных с выявленным миокардитом позволяет уточнить степень увеличения сердца в целом и отдельных его отделов. При тяжелых диффузных миокардитах увеличены все отделы сердца. Имеются признаки нарушения кровообращения в малом круге в виде

усиления легочного рисунка и расширения корней легких. Для миокардита более легкого течения характерно минимальное увеличение только левого желудочка. Отсутствие изменений со стороны сердца делает диагноз миокардита проблематичным (во всяком случае тяжелых его форм), хотя и не исключает полностью. Рентгенологическое исследование позволяет исключить в качестве причины увеличения сердца экссудативный перикардит, при котором отмечается своеобразная «круглая» тень сердца при отсутствии пульсации по наружному ее контуру.

Эхокардиографическое исследование при миокардитах имеет различную диагностическую ценность.

- При наличии увеличенного сердца данные эхокардиограммы позволяют исключить в качестве причины кардиомегалии клапанные пороки постинфарктную аневризму сердца, экссудативный перикардит, идиопатическую кардиомиопатию (дилатационный или гипертрофический вариант).

- Позволяет более точно определить выраженность дилатации различных камер сердца (в первую очередь левого желудочка).

- Позволяет выявить признаки тотальной гипокинезии миокарда при миокардите в отличие от локальных зон гипокинезии при ИБС.

- Не позволяет дифференцировать дилатационную кардиомиопатию от тяжелого миокардита, протекающего с выраженной дилатацией полостей сердца. Такая дифференциация возможна при учете всей клинической картины болезни и в первую очередь данных анамнеза.

Результаты лабораторного исследования не являются доказательными для диагностики миокардита. У больных с заподозренным на предыдущих диагностических этапах миокардитом лабораторные методы позволяют:

- Доказать наличие перенесенной инфекции: обнаружение повышенного титра противовирусных или противобактериальных антител, а также наличие острофазовых показателей:

- а) увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево;
- б) диспротеинемия (увеличение содержания α_2 -глобулинов и фибриногена, СОЭ, обнаружение СРБ).

- Обнаружить в период наиболее выраженного повреждения миокарда (острый период болезни) гиперферментемия — повышение содержания в крови миокардиальных ферментов: МВ-фракции креатинфосфокиназы, повышение 1-й и 2-й фракций изоферментов ЛДГ (лактатдегидрогеназа) и нарушение их соотношения ($\text{ЛДГ-1} > \text{ЛДГ-2}$).

- Доказать иммунное происхождение воспалительных изменений миокарда:

- а) положительная реакция торможения миграции лейкоцитов в присутствии антигена миокарда;
- б) уменьшение количества Т-лимфоцитов в периферической крови;
- в) повышение содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов классов А и G;
- г) обнаружение в повышенном титре циркулирующих иммунных комплексов и противомыокардиальных антител;
- д) появление в сыворотке крови в повышенном титре ревматоидного фактора.

- Подтвердить наличие «фонового» заболевания, способствовавшего развитию миокардита.

В целом для миокардита более характерно частое отсутствие или же «скромность» лабораторных сдвигов, чем их выраженные изменения, как при ревматическом миокардите с высокой степенью активности процесса.

С учетом данных всех этапов диагностического поиска диагноз миокардита можно поставить с достаточной убедительностью. Иногда, однако, необходимо использовать и другие методы исследования, включенные в дополнительную схему. К этим методам следует прибегать далеко не во всех случаях.

Методы исследования центральной гемодинамики не являются существенными и обязательными для диагностики миокардита. Выявляя ту или иную степень нарушения насосной функции сердца, они объективизируют выраженность сердечной недостаточности. Наряду с этим динамические изменения показателей центральной гемодинамики в процессе лечения позволяют оценить эффективность проводимой терапии.

Радионуклидные методы (^{201}Tl) позволяют доказать наличие очагов кардиосклероза у больных с тяжелым течением миокардита. Отсутствие крупноочагового кардиосклероза при правильно проведенной сцинтиграфии — важный довод против ИБС.

Эндомиокардиальная биопсия заключается во введении в полость правого желудочка (через подключичную и верхнюю полую вены) специального зонда — биотома с целью получения кусочка эндокарда и миокарда для последующего гистохимического и электронно-микроскопического исследования. Метод используют для дифференциальной диагностики тяжелых неясных поражений миокарда только в специализированных лечебных учреждениях. Исследование обладает высокой информативностью и позволяет дифференцировать многие поражения миокарда (однако можно получить и весьма неопределенные данные при очаговом миокардите).

Диагностика. Для постановки правильного диагноза необходимо выявить ряд признаков (критерии диагностики, предложенные NYHA в 1964 и 1973 гг.).

- Инфекция, доказанная лабораторно или клинически (включая выделение возбудителя, динамику титров противомикробных или антивирусных антител, наличие острофазовых показателей — увеличение СОЭ, положительная реакция на СРБ).

- Признаки поражения миокарда:

большие признаки:

- патологические изменения на ЭКГ;
- повышение в крови кардиоселективных ферментов (КФК, КФК-МВ, ЛДГ, тропонин Т);
- увеличение сердца;
- сердечная недостаточность;

малые признаки:

- тахикардия (иногда брадикардия);
- ослабление I тона;
- ритм галопа.

- Диагноз миокардита правомочен при сочетании предшествующей инфекции с одним большим и двумя малыми признаками.

Все перечисленные симптомы миокардита могут быть выражены в различной степени, что дает основание вычленивать заболевание легкой, средней тяжести и тяжелой форм (слабо выраженный, умеренно выраженный и резко выраженный миокардит).

1. Слабо выраженный миокардит (легкое течение): общее состояние страдает мало, но больные предъявляют большое количество жалоб (боли, ахикардия, субфебрилитет, сердцебиение). При обследовании могут наблюдаться ослабление I тона, нерезкий систолический шум, снижение зуб-Уа Т на ЭКГ.

2. *Умеренно выраженный миокардит* (средней тяжести): выраженное нарушение общего самочувствия, более выраженная одышка и слабость. Синдром поражения миокарда вполне отчетлив: увеличение размеров сердца, стойкое изменение зубца Т, нарушение ритма и/или проводимости.

3. *Ярко выраженный* (тяжелое течение): синдром поражения миокарда выражен значительно: в частности, определяется тотальная сердечная недостаточность, размеры сердца увеличены значительно.

Диагностика миокардита средней тяжести и особенно тяжелого течения осуществляется с достаточно большой определенностью. Распознать миокардит легкого течения значительно сложнее, так как многие симптомы напоминают проявления нейроциркуляторной дистонии, возникшей (чаще обострившейся) после перенесенной неспецифической (обычно респираторной) инфекции. Как правило, о перенесенном миокардите легкого течения судят ретроспективно, после ликвидации всех симптомов. Естественно, что такой диагноз не всегда может быть достаточно убедительным.

Однако в перечисленном диагностическом алгоритме нет ни одного патогномнического, характерного только для миокардита признака, а диагноз устанавливается на основании комбинации неспецифических критериев.

В настоящее время считается, что наиболее убедительным аргументом в пользу диагноза миокардита является сцинтиграфическая визуализация воспалительного процесса с помощью меченных радионуклидами нейтрофилов, которые локализуются в местах воспалительного процесса в миокарде. Этот метод высокочувствителен (85—100 %), однако он используется лишь в ряде специализированных учреждений. Тем не менее данный метод весьма перспективен в диагностике миокардита.

Особые формы миокардита. Среди особых форм заболевания следует специально выделить идиопатический миокардит Абрамова—Фидлера, называемый изолированным. Его относят к числу крайне тяжелого поражения сердечной мышцы аллергического генеза, довольно быстро приводящего к смерти. Причиной смерти могут быть прогрессирующая сердечная недостаточность, тяжелые, опасные для жизни расстройства ритма и проводимости, эмболии разной локализации, источником которых служат внутрисердечные (межтрабекулярные) тромбы. Смерть может наступить внезапно.

Причины болезни неизвестны. Предполагают инвазию вирусов в миокард и неспецифическое аллергическое воспаление.

В клинической картине может доминировать выраженный ангинозный синдром, напоминающий ИБС. Болезнь может начинаться остро, но чаще развивается постепенно, на первых этапах доброкачественно. Затем наблюдают увеличение сердца и постепенно прогрессирующую сердечную недостаточность, рефрактерную к проводимой терапии.

Формулировка клинического диагноза включает следующие пункты: 1) этиологический фактор (если точно известен); 2) клинико-патогенетический вариант (инфекционный, инфекционно-токсический, аллергический, в том числе инфекционно-аллергический, типа Абрамова—Фидлера и пр.); 3) тяжесть течения (легкий, средней тяжести, тяжелый); 4) характер течения (острое, подострое, хроническое); 5) осложнения: сердечная недостаточность, тромбоэмболический синдром, нарушения ритма и проводимости, относительная недостаточность митрального и/или трехстворчатого клапана и пр.

Лечение. При назначении лечения больным миокардитом учитывают этиологический фактор, патогенетические механизмы, выраженность синдрома поражения миокарда (в частности, наличие сердечной недостаточности и нарушений ритма и проводимости).

, *Воздействие на этиологический фактор* предусматривает: 1) борьбу с инфекцией; 2) лечение заболевания, на фоне которого развился миокардит; 3) устранение различных внешних патогенных воздействий.

Больным с инфекционными и инфекционно-токсическими миокардитами («миокардиты, возникающие во время инфекции или вскоре после исчезновения») обычно назначают антибиотики, чаще всего пенициллин 1 500 000 — 2 000 000 ЕД/сут) или полусинтетические пенициллины в течение 10—14 дней. Подавление очаговой инфекции (обычно верхних дыхательных путей, бронхолегочного аппарата) способствует благоприятному исходу заболевания. При вирусной этиологии миокардита этиологическая терапия практически не проводится.

2. Лечение заболевания, на фоне которого развился миокардит (например, системной красной волчанки), является обязательным, так как миокардит по существу — составная часть этого заболевания.

3. Устранение воздействия различных внешних патогенных факторов рассматривается и как лучшее средство профилактики болезни и предупреждения его рецидивов при хроническом течении.

• *Патогенетическая терапия* предусматривает воздействие на: 1) иммунный компонент воспаления; 2) неспецифический компонент воспаления; 3) отдельные звенья патогенеза; 4) метаболизм миокарда.

1. Учитывая современные представления об инфекционных миокардитах как заболеваниях инфекционно-аллергических, в основе которых лежит сенсibilизация миокарда, целесообразно назначать иммуносупрессоры, в частности глюкокортикостероидные препараты. Их применяют в следующих клинических ситуациях:

а) при миокардитах тяжелого течения; б) при острых миокардитах, в период обострения хронических форм; в) при наличии острофазовых показателей и особенно показателей иммунного воспаления. Преднизолон назначают в умеренных дозах по 15—30 мг/сут в течение 2—5 нед. При миокардитах тяжелого течения типа Абрамова—Фидлера иногда назначают значительно большие дозы (60—80 мг), однако клинический эффект достигается далеко не всегда.

При снижении дозы преднизолона следует принимать аминохинолиновые производные: хингамин (делагил), гидроксихлорохин (плаквенил) по 1 таблетке (0,25 г; 0,2 г) 1—2 раза в сутки в течение 4—8 мес.

Больным миокардитом легкого течения иммуносупрессоры (особенно кортикостероиды) не назначают.

2. Для воздействия на неспецифический компонент воспаления при острых миокардитах (или обострении хронических) любой тяжести назначают НПВП в общепринятых дозах. Наиболее часто используют индометацин (по 0,025 г 3—4 раза в сутки, брufen по 0,8—1,2 г/сут или диклофенак — по 100—150 мг/сут) в течение 4—6 нед. Препараты отменяют при улучшении общего состояния, повышении толерантности к физической нагрузке, исчезновении жалоб, нормализации ЭКГ. При миокардитах тяжелого течения НПВП комбинируют с преднизолоном.

3. На определенных стадиях развития миокардита повышается содержание кининов в миокарде. Учитывая их повреждающее действие, целесообразно назначать ингибиторы кининовой системы [Палеев Н.Р., 1982]: парамидин (ангинин, продектин) внутрь по 0,25 г 3—4 раза в день в течение 2 мес. Действие ингибиторов кининовой системы уменьшает остроту спалительной реакции. Однако эти препараты не являются основными, принимают вместе с кортикостероидами и/или НПВП.

4. Применение средств, улучшающих метаболические процессы в миокарде, является важным компонентом при лечении больных миокардитов. Их назначают на длительный период (2—3 мес) и проводят повторные курсы лечения. К таким средствам относятся триметазидин (предуктал МВ *ш* 0,35 г 2 раза в день). Они играют лишь вспомогательную роль в лечебно-комплексном и не могут заменить глюкокортикостероиды и НПВП.

• *Воздействие на синдром поражения миокарда* предусматривает лечение: 1) сердечной недостаточности; 2) нарушений ритма и проводимости; 3) тромбоэмболического синдрома.

1. Сердечная недостаточность, как отмечалось, наблюдается при тяжелых миокардитах и в значительной степени утяжеляет прогноз болезни. Лечение больных с сердечной недостаточностью проводится согласно общепринятым принципам [постельный режим, ограничение поваренной соли, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы, мочегонные препараты, при необходимости — сердечные гликозиды]. Эффект сердечных гликозидов в этих случаях не так ярко выражен, как при сердечной недостаточности, обусловленной гемодинамической перегрузкой тех или иных отделов сердца. У больных миокардитом скорее возникают явления гликозидной интоксикации, эктопические аритмии, нарушения проводимости, в связи с чем следует быть особенно внимательным при назначении этих средств. Мочегонные препараты назначают с учетом стадии сердечной недостаточности. (Подробнее о принципах и тактике лечения сердечными гликозидами и мочегонными средствами см. «Сердечная недостаточность»).

2. Необходимость в коррекции нарушений ритма и проводимости возникает лишь в тех случаях, когда указанные расстройства отрицательно влияют на гемодинамику, вызывают ряд неприятных симптомов, угрожают жизни больного (приступы желудочковой пароксизмальной тахикардии, приступы Морганьи—Адамса—Стокса).

Назначают различные лекарственные средства, устанавливают постоянные кардиостимуляторы, работающие в разных режимах.

3. Тромбоэмболический синдром наблюдается у больных с тяжелым течением миокардита (чаще всего при миокардите типа Абрамова—Фидлера). Лечение проводится согласно общепринятым принципам (антикоагулянтная и фибринолитическая терапия).

Прогноз. При миокардитах легкого и среднего течения прогноз благоприятен. Он значительно серьезнее при миокардите тяжелого течения, а при миокардите типа Абрамова—Фидлера неблагоприятный.

Профилактика. Профилактика миокардитов включает мероприятия по предупреждению инфекций (санитарно-гигиенические, эпидемиологические), рациональное лечение инфекционных процессов, санацию хронических очагов инфекции, рациональное и строго обоснованное применение антибиотиков, сывороток и вакцин.

Перикардит

Среди различных болезней перикарда основное место принадлежит воспалительным — собственно перикардитам; другие формы поражения (кисты, новообразования) встречаются реже.

ПЕРИКАРДИТ — воспалительное заболевание околосердечной сумки и наружной оболочки сердца, являющееся чаще всего местным проявлением какого-либо общего заболевания (туберкулез, ревматизм, диффузные заболевания соединительной ткани) или сопутствующее заболевание миокарда и эндокарда.

Классификация. В настоящее время различные формы патологического процесса в перикарде подразделяют на основе клинико-морфологических признаков [Гогин Е.Е., 1979]. I. Перикардиты. А. Острые формы: 1) сухой или фибринозный; 2) выпотной или экссудативный (серозно-фибринозный и геморрагический), протекающий с тампонадой сердца или без тампонады; 3) гнойный и ганглиозный.

Б. Хронические формы: 1) выпотной; 2) экссудативно-адгезивный; 3) адгезивный («бессимптомный», с функциональными нарушениями сердечной деятельности, с отложением извести, с экстраперикардальными сращениями, констриктивный). II. Накопление в полости перикарда содержимого невоспалительного происхождения (гидро-, гемо-, пневмо- и хилоперикард).

III. Новообразования: солитарные, диссеминированные, осложненные перикардитом.

ГУ. Кисты (постоянного объема, увеличивающиеся).

Этиология. Причины, ведущие к развитию болезни, разнообразны:

- Вирусная инфекция (грипп А и В, Коксаки А и В, ЕСНО).
- Бактериальная инфекция (пневмококки, стрептококки, менингококки, кишечная палочка, прочая микрофлора).
- Туберкулез, паразитарная инвазия (редко).
- Системные заболевания соединительной ткани (наиболее часто при ревматоидном артрите, системной красной волчанке — СКВ).
- Аллергические заболевания (сывороточная болезнь, лекарственная аллергия).
- Метаболические факторы (уремия, микседема, подагра).
- Массивная рентгенотерапия (лучевое поражение).
- Инфаркт миокарда (в раннем и отдаленном периоде).
- Операции на сердце и перикарде.

Из представленной классификации следует, что:

1) перикардит может быть самостоятельным заболеванием с определенной клинической картиной;

2) перикардит может быть частью другого заболевания, и клиническая картина будет складываться из признаков, присущих этому заболеванию (например, ревматоидному артриту или СКВ), и симптомов самого перикардита;

3) выраженность симптомов перикардита может варьировать: так, в клинической картине могут доминировать симптомы перикардита или перикардит будет не более как одним из прочих синдромов болезни, ни в какой мере не определяющих прогноз и особенности лечебной тактики.

Патогенез. Механизмы развития болезни неоднородны и обуславливаются следующими факторами:

1) непосредственным токсическим воздействием на перикард, например, при метаболическом или лучевом поражении;

2) гематогенным или лимфогенным распространением инфекции;

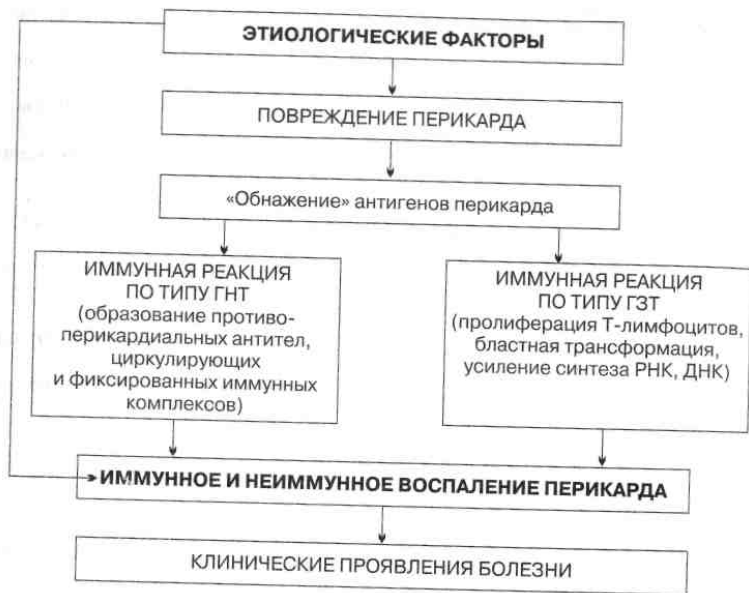
3) непосредственным воздействием патологического процесса на перикард (например, прорастание опухоли легкого или средостения, распространение процесса с плевры или прорыв в полость перикарда туберкулеза легкого, влияние субэпикардального некроза миокарда на перикард при остром инфаркте миокарда);

Или аллергическим механизмом (по типу аутоагрессии — «антительный» или иммунокомплексный механизм повреждения перикарда, иммунное

ПЕРИКАРДИТЫ

ткани, перикардиты с невыясненной этиологией, хотя роль вирусной инфекции в развитии перикардита представляется основной. Основные механизмы перикардита представлены на схеме

Таким образом, существуют два основных пути повреждения перикарда



воздействие патогенного агента и развитие воспаления на иммунной основе.

Клиническая картина. Проявления заболевания складываются из ряда синдромов:

- 1) синдром поражения перикарда (сухой, выпотной, слипчивый перикард) с острым или хроническим (рецидивирующим) течением;
- 2) синдром острофазных показателей (отражает реакцию организма на воспалительный процесс; наблюдается при остром течении болезни, чаще при сухом или выпотном перикардите);
- 3) синдром иммунных нарушений (наблюдается при иммунном генезе поражения перикарда);
- 4) признаки другого заболевания (являющегося фоном для поражения перикарда, например острый инфаркт миокарда, системная красная волчанка или опухоль легкого и пр.).

Сухой перикардит. На I этапе диагностического поиска выявляют жалобы больного на боль в области сердца, повышение температуры тела, одышку, нарушение общего самочувствия. Боль при сухом перикардите

имеет наибольшее диагностическое значение и в отличие от болей при других заболеваниях сердца (в частности, при ИБС) имеет ряд особенностей:

- 1) локализуется в области верхушки сердца, внизу грудины, непосредственно не связана с физической нагрузкой и не купируется нитроглицерином;

2) иррадирует в шею, левую лопатку, эпигастрий, однако это не является абсолютным признаком;

3) интенсивность болей колеблется в широких пределах (от незначительной до мучительной);

4) усиливаются боли при дыхании и ослабевают в положении сидя с некоторым наклоном тела вперед.

Симптомы общего характера, повышение температуры тела указывают лишь на переносимую (или перенесенную ранее) инфекцию. Естественно, что на I этапе диагностического поиска могут быть выявлены также жалобы, обусловленные заболеванием, приведшим к развитию перикардита (например, боли в суставах при ревматоидном артрите со всеми характерными признаками; кашель с выделением мокроты, похудение при опухоли легкого и пр.).

На II этапе диагностического поиска наиболее существенным признаком является обнаружение шума трения перикарда. Шум имеет ряд особенностей:

1) может быть преходящим, как в первые дни после острого инфаркта миокарда, или существовать длительное время (при уремическом перикардите);

2) может быть грубым и громким, даже определяться при пальпации, или мягким;

3) воспринимается как скребуший, усиливающийся при надавливании стетоскопом на прекардиальную область, чаще всего локализуется в области левого края грудины, в нижней ее части;

4) может состоять из трех компонентов: первый — непосредственно перед I тоном, второй — в систоле, третий — в начале и середине диастолы (чаще всего шум определяется в систоле).

Основные задачи диагностического поиска на III этапе:

1) выявление критериев, позволяющих установить (или подтвердить) вовлечение перикарда в патологический процесс;

2) установление этиологии заболевания, а также степени активности патологического процесса;

3) уточнение характера заболевания, приведшего к развитию перикардита (если перикардит является составной частью какого-то иного заболевания).

Электрокардиографическое исследование имеет большое значение, так как позволяет дифференцировать боли при остром перикардите от болей, обусловленных острым инфарктом миокарда. При перикардите отмечают:

- 1) чаще во всех трех стандартных отведениях (и в ряде грудных) куполообразный подъем сегмента ST; 2) отсутствие дискордантности в изменениях сегмента ST; 3) отсутствие патологического зубца Q, что позволяет исключить острый инфаркт миокарда.

Лабораторные исследования имеют относительное значение для диагностики и показывают обычно изменения двоякого рода: 1) преходящий подъем

** «кардиоспецифических» ферментов (МВ-фракции КФК, повышение уровня «сердечных» фракций ЛДГ — ЛДГ-1 и ЛДГ-2, умеренное повышение АСТ и АЛТ); 2) более часто обнаруживаются изменения лабораторных

анализов, имеющих отношение к «фоновому» заболеванию, обусловливающему развитие острого перикардита (например, изменения, связанные с СКВ или инфарктом миокарда, острой пневмонией или вирусной инфекцией).

Сами по себе эти лабораторные сдвиги не имеют значения для диагноза перикардита, однако они демонстрируют «активность» основного заболевания.

Диагностика. Проявления сухого перикардита складываются из трех симптомов: боль характерной локализации, шум трения перикарда, изменения на ЭКГ.

Экссудативный перикардит. На I этапе диагностического поиска больные предъявляют жалобы, сходные с теми, что наблюдаются при сухом перикардите. Однако можно выделить характерные особенности экссудативного перикардита:

1) боль, бывшая достаточно острой при сухом перикардите, постепенно ослабевает и становится тупой; иногда это просто чувство тяжести в области сердца;

2) появляется одышка при физической нагрузке, которая становится слабее в положении сидя при наклоне туловища вперед (при этом экссудат скапливается в нижних отделах перикарда);

3) появляется сухой кашель, а иногда рвота вследствие давления экссудата на трахею, бронхи и диафрагмальный нерв.

Эти симптомы не являются патогномоничными для выпотного перикардита и становятся объяснимыми при выявлении выпота в полости перикарда. Вместе с тем быстрота появления симптомов определяется скоростью нарастания выпота: при медленном появлении жидкости больной может не предъявлять никаких жалоб.

Если экссудативный перикардит развивается на фоне инфекции, то могут наблюдаться такие неспецифические симптомы, как повышение температуры тела, потливость и пр.

На II этапе диагностического поиска наиболее существенным является поиск признаков наличия жидкости в полости перикарда:

1) расширение границ сердечной тупости во все стороны (это наблюдается, если количество жидкости превышает 300—500 мл), при этом может отмечаться тенденция к увеличению площади абсолютной тупости, имеющая диагностическое значение (этот симптом не выражен при наличии значительной эмфиземы легких);

2) в большинстве случаев верхушечный толчок и другие пульсации в прекардиальной области не определяются;

3) тоны сердца глухие и сочетаются с шумом трения перикарда: если удастся проследить эволюцию перикардита от сухого до выпотного, то можно наблюдать ослабление шума трения перикарда;

4) появляется так называемый парадоксальный пульс — ослабление его наполнения на высоте вдоха;

5) вследствие повышения венозного давления отмечается набухание шейных вен, особенно заметное при горизонтальном положении больного; одновременно наблюдается одутловатость лица.

На III этапе диагностического поиска существенное значение для установления диагноза имеют электрокардиографическое, рентгенологическое и эхокардиографическое исследования.

Электрокардиограмма отражает изменения, сходные с наблюдаемыми при сухом перикардите: подъем сегмента ST с последующей инверсией зубца T и отсутствием патологического зубца Q; часто отмечается снижен-

ии

Lg вольтаж комплекса QRS, по мере рассасывания экссудата

Рентгенологическое исследование грудной клетки выявляет:

1) расширение тени сердца, приближающейся по форме к треугольной,

1) расширение тени сердца, и, и, ...TM — о сочетается с «чистыми» легочными полями. Подобная картина позволяет дифференцировать изменения сердца при выпотном перикардите от ардиомегалии при развитии сердечной недостаточности; 2) уменьшение пульсации по внешнему контуру сердечной тени, вну-ющее подозрение на возможность перикардального выпота. Этот признак ненадежен, так как может наблюдаться и при снижении сократительной функции сердца, расширенного вследствие других заболева-

Эхокардиография позволяет определить даже небольшие количества жидкости в полости перикарда: появляются «эхо-пространства» между неподвижным перикардом и колеблющимся при сокращениях сердца эпикардом. Другой признак — указание на наличие жидкости над передней и задней стенками сердца (при больших выпотах) или только над задней стенкой (при меньшем количестве жидкости).

Из дополнительных инструментальных методов, позволяющих выявить наличие жидкости в полости перикарда, применяют **ангиокардиографию**. При введении контрастного вещества в полость правого сердца четко контурируемые правые отделы сердца отделены пространством от внешнего контура сердца вследствие наличия жидкости в полости перикарда. **Радионуклидный метод** исследования также расширяет возможности подтверждения выпотного перикардита. Радиоизотопный препарат (коллоидный сульфид технеция) вводят в локтевую вену, после чего проводят сканирование сердца с помощью специального счетчика и записывающего устройства. При наличии жидкости в полости перикарда между легкими и тенью сердца, а также между сердцем и печенью определяется пространство, свободное от изотопа. Оба метода в настоящее время практически не используются в связи с большей точностью и неинвазивным характером эхокардио-графического исследования.

Лабораторное исследование включает прежде всего анализ перикардального выпота.

Для перикардального парацентеза существуют определенные показания:

а) симптомы тампонады сердца (значительное расширение тени, резкое повышение венозного давления, снижение артериального давления, парадоксальный пульс);

б) подозрение на наличие гноя в полости перикарда;

в) подозрение на опухолевое поражение перикарда.

Первые два показания являются абсолютными.

Если перикардальная жидкость имеет воспалительное происхождение, то относительная плотность ее 1,018—1,020, содержание белка превышает 1 г/л, реакция Ривальты положительная. Среди лейкоцитов могут преобладать нейтрофилы (если перикардит развивается после перенесенной пневмонии или другой инфекции) или лимфоциты (при хроническом течении болезни туберкулезной этиологии, а также при неизвестной этиологии — идиопатический перикардит). В экссудате при опухолевых перикардитах удается обнаружить атипичные клетки. Если перикардит является «спутником» лимфогранулематоза, то можно выявить клетки Березовской—Штернберга. При так называемом холестериновом выпоте при микроскопии видны кристаллы холестерина, детрит и отдельные клеточные эле-

менты в стадии жирового перерождения. Бактериологическое исследование жидкости неэффективно для обнаружения флоры.

Другая группа лабораторных данных относится к проявлениям основного заболевания, приведшего к развитию перикардита (например, обнаружение LE-клеток, антител к ДНК и РНК при СКВ или обнаружение ревматоидного фактора при ревматоидном артрите).

Критериями активности текущего воспалительного процесса (любого генеза) являются неспецифические острофазовые показатели (увеличение СОЭ, содержания α_2 -глобулинов, фибриногена, появление СРБ, изменение лейкоцитарной формулы).

Диагностика. Выпотной перикардит диагностируют на основании следующих признаков: 1) расширение границ сердца с резким ослаблением пульсации его контура; 2) отсутствие верхушечного толчка (или расположение его в пределах сердечной тупости); 3) глухость сердечных тонов, иногда в сочетании с шумом трения перикарда; 4) парадоксальный пульс (симптом необязателен); 5) повышение венозного давления; 6) изменения на ЭКГ, эхокардиографические признаки наличия жидкости в полости перикарда.

Констриктивный перикардит. Констриктивный (слипчивый) перикардит чаще диагностируется у мужчин, чем у женщин (2—5:1), в возрасте 20—50 лет и представляет собой исход выпотного перикардита. Однако часто констриктивный перикардит возникает без фазы накопления жидкого выпота или после его рассасывания. Наиболее выраженные рубцовые изменения перикарда с последующим отложением извести развиваются как исход гнойного или туберкулезного перикардита, а также гемоперикарда или геморрагического перикардита любой этиологии. Менее выраженные изменения перикарда наблюдаются при ревматических панкардитах. Последние способствуют также поражению клапанного аппарата с формированием порока сердца. Утолщение перикарда (часто до 1 см) с отложением извести образует ригидную оболочку вокруг сердца, препятствующую диастолическому расслаблению желудочков. Рубцовые процессы могут распространяться на устья полых вен и фиброзную оболочку печени. В начале диастолы желудочки быстро наполняются кровью, но к концу ее приток крови в правый желудочек резко нарушается. Все это ведет к падению давления в яремных венах во время быстрого наполнения желудочков и значительному его подъему в конце диастолы. Давление в венах большого круга резко повышается, что способствует увеличению печени, асцитам и отекам.

На I этапе диагностического поиска при незначительных изменениях перикарда жалобы больных могут быть неспецифическими (слабость, повышенная утомляемость); иногда отмечается тяжесть в области правого подреберья за счет застоя крови в печени. Обычно не представляется возможным при расспросе выявить ранее перенесенный острый перикардит. При длительном течении болезни этиологию процесса не удается установить, при длительности до года этиология определяется более точно.

При выраженной констрикции и повышении венозного давления жалобы больных более определены:

1) появление асцита (характерно, что отеки появляются вслед за асцитом, а не предшествуют ему, как при правожелудочковой недостаточности);

2) одутловатость и чувство «набухания» лица в горизонтальном положении тела;

3) уменьшение выделения мочи.

142

На II этапе диагностического поиска наиболее существенными признаками является обнаружение застойных явлений в большом круге кровообращения:

1) набухание яремных вен, особенно выраженное в горизонтальном положении больного, при этом отмечается резкое падение вен в начальном периоде диастолы желудочков;

2) асцит различной степени выраженности;

3) увеличение печени, а при длительном течении болезни — увеличение селезенки;

4) желтушность кожных покровов вследствие выраженного венозного застоя в печени (иногда с формированием циркуляторного цирроза печени);

5) при длительном течении болезни развивается кахексия верхней половины тела, контрастирующая с асцитом и отеками нижних конечностей.

Кроме этих диагностически важных симптомов, могут наблюдаться другие, не являющиеся обязательными, но их наличие также обусловлено поражением сердца и особенностями гемодинамики:

1) парадоксальный пульс: при вдохе наполнение пульса на лучевой артерии уменьшается;

2) мерцательная аритмия (распространение склеротического процесса на субэпикардальные слои миокарда и особенно на область синусно-предсердного узла, лежащего возле устья верхней полой вены);

3) трехчленный ритм (за счет появления дополнительного тона в диастоле).

Размеры сердца обычно не увеличены, шумы не выслушиваются. Однако это не является обязательным, так как при констриктивном перикардите, развивающемся у больных ревматизмом или хроническими диффузными заболеваниями соединительной ткани, могут формироваться клапанные пороки с увеличением полостей сердца и измененной звуковой картиной.

При быстром развитии констрикции асцит и гепатомегалия развиваются быстро, однако асцит менее выражен и не сопровождается кахексией.

На III этапе диагностического поиска можно получить большое количество данных, подтверждающих первоначальную диагностическую концепцию.

Рентгенологическое исследование является наиболее значимым. Оно помогает выявить избыточные размеры перикарда и отсутствие застойных явлений в легких, что весьма существенно для дифференциации причин, обуславливающих выраженные застойные явления в большом круге кровообращения. Однако надо помнить, что изолированная кальцификация перикарда не всегда сопровождается констриктивным синдромом, а констриктивный синдром может быть и без признаков кальцификации перикарда.

Размеры сердца у больных с констриктивным перикардитом, как правило, не увеличены, что имеет значение при дифференциальной диагностике констриктивного перикардита и других заболеваний сердца, ведущих к выраженной правожелудочковой недостаточности.

У пожилых размеры сердца могут быть увеличены (вследствие, например, артериальной гипертензии или в случаях развития констриктивного перикардита на фоне ревматического порока сердца; однако последнее сочетание считается редким).

Сердце может быть увеличено также в случае сочетания перикардита с язвлым миокардитом (естественно, что такое заключение делают ретро-¹¹⁵¹пективно, так как с момента острого перикардита и миокардита до выявления констриктивного синдрома проходит много времени). Существенным

143

фактором надо признать, что сердце у таких больных увеличено тотально ⁶ отличие от больных с пороками сердца, у которых отмечается изолированное (или преимущественное) увеличение отдельных камер сердца.

Электрокардиограмма отражает неспецифические признаки, во многих сходные с наблюдаемыми у больных с выпотом в полость перикарда.

1. Снижение вольтажа комплекса *QRS* и признаки нарушения внутрижелудочковой проводимости.

2. Увеличение и зубуренность зубца *P*₁, зубец *P*₂ сходен с *P*-mitrale так как имеется увеличенная вторая негативная фаза зубца.

3. Уплотнение или инверсия зубца *T* в различных отведениях.

Лабораторные исследования при констриктивном перикардите проводятся с целью: 1) установления этиологии заболевания, что оказывается возможным нечасто; 2) определения вовлечения в патологический процесс печени (вследствие хронического застоя крови или утолщения фиброзной оболочки) и наличия, а также выраженности функциональных ее изменений (прежде всего следует обращать внимание на степень снижения уровня альбумина сыворотки, повышение уровня сывороточных ферментов АСТ и АЛТ, снижение уровня протромбина и холинэстеразы, а также повышение содержания билирубина).

Диагностика. Констриктивный перикардит распознают на основании следующих признаков.

1. Повышение венозного давления (обычно более 240 мм вод. ст.) при отсутствии признаков поражения сердца (в виде кардиомегалии, органических шумов, ИБС, артериальной гипертонии).

2. Асцит и увеличение печени.

3. Отсутствие пульсации по контуру сердца.

4. Обнаружение обызвествления перикарда.

5. Недостаточное диастолическое расслабление желудочков.

Развернутый клинический диагноз перикардита формулируют с учетом следующих компонентов:

1) этиологии перикардита (если имеются точные сведения);

2) клинико-морфологической формы (сухой, выпотной, слипчивый);

3) характера течения (острый, рецидивирующий, хронический);

4) наличия осложнений или синдромов, определяющих тяжесть заболевания (мерцательная аритмия, асцит, отеки, гепатомегалия, псевдоцирроз печени Пика и пр.).

При обследовании больного прежде всего следует выявить форму поражения перикарда, а затем на основании тех или иных симптомов установить этиологию заболевания. В ряде случаев установить этиологию не удастся при самом тщательном анализе клинической картины. В таких случаях говорят об идиопатическом перикардите (можно предположить вирусную или туберкулезную природу, хотя это трудно доказать).

Лечение. Лечебные мероприятия при перикардитах проводят с учетом: 1) этиологии процесса (если ее удается установить); 2) механизмов патогенеза; 3) клинико-морфологической формы (сухой, выпотной, слипчивый); 4) выраженности тех или иных синдромов, определяющих тяжесть заболевания.

Воздействие на этиологические факторы.

1. Лечение «основного» заболевания, на фоне которого развился перикардит.

2. Воздействие на инфекцию, грибковые и паразитарные патогенные факторы.

3. Устранение профессиональных и прочих вредных воздействий.

144

• Учитывая, что перикардит может явиться частью какого-либо другого заболевания, необходимо проводить терапию, направленную на борьбу с этим заболеванием (например, кортикостероидная терапия СКВ, терапия препаратами золота или D-пеницилламином ревматоидного артрита, цитостатические препараты при распространении лимфогранулематозного процесса на листки перикарда). В то же время при перикардите в остром периоде инфаркта миокарда (эпистенокардитический перикардит), равно как при перикардите в терминальной стадии хронической почечной недостаточности, не требуется каких-то специальных мер.

• Если в происхождении перикардита отчетливо доказана роль инфекции (например, при пневмонии, экссудативном плеврите), необходим курс антибиотикотерапии. При неспецифических перикардитах, в частности пара- и постпневмонических, целесообразно назначать антибиотики из группы пенициллина (пенициллин по 2 000 000 — 3 000 000 ЕД/сут в сочетании с 0,5 г стрептомицина или полусинтетические пенициллины — оксациллин, метициллин, ампициллин).

При перикардитах туберкулезной этиологии следует длительно проводить антибактериальную терапию стрептомицином в сочетании со фтивазидом и другими противотуберкулезными препаратами (ПАСК, метагид и пр.).

Недостаточный эффект антибиотиков является основанием для перехода к другим препаратам — из группы цефалоспоринов, а также рифадину, рифампицину и пр. Препараты назначают в адекватных дозах и на достаточный срок. Если доказана роль грибковых или паразитарных агентов в происхождении заболевания, то следует использовать соответствующие препараты.

• Устранение воздействия профессиональных и прочих внешних патогенных факторов предусматривает также профилактику обострений болезни при наклонности к хронизации процесса.

Воздействие на механизмы патогенеза осуществляется прежде всего благодаря иммуносупрессивной терапии.

Учитывая, что в большинстве случаев перикардиты имеют аллергический патогенез, особенно при экссудативных формах любой этиологии (естественно, кроме опухолевых и протекающих с нагноением), целесообразно проводить иммуносупрессивную терапию глюкокортикостероидами (преднизолон в умеренных дозах по 20—30 мг/сут). Преднизолон показан и при перикардитах туберкулезной этиологии в обязательном сочетании с противотуберкулезными препаратами (если обратное развитие процесса задерживается). Преднизолон является также средством лечения основного заболевания (СКВ, склеродермия, дерматомиозит и пр.).

Целесообразно использовать преднизолон (15—20 мг) в НПВП (индометацин, диклофенак). При перикардите, являющемся составной частью постинфарктного синдрома, преднизолон в сочетании с НПВП представляется наиболее оптимальной комбинацией.

НПВП и преднизолон применяют при идиопатических рецидивирующих (обычно доброкачественно текущих) перикардитах. При каждом рецидиве курс сочетанной терапии дает положительный эффект.

Состояние больного может определяться выраженностью отдельных синдромов: болевого, отеочно-асцитического, тампонадой сердца, выраженными сращениями листков перикарда. В связи с этим необходимо проведение специальных мероприятий:

а) при сильных болях в области сердца — прием ненаркотических анальгетиков;

б) отеочно-асцитический синдром при развитии констриктивного перикардита или выпота в полость перикарда лечат мочегонными средствами

(фуросемид, этакриновая кислота, или урегит) и антагонистами альдостерона (спиронолактон, или верошпирон); рекомендуется ограничение приема поваренной соли (не более 2 г/сут);

в) при симптомах тампонады сердца — срочное проведение пункции полости перикарда и извлечение жидкости;

г) развитие симптомов констрикции (повышение венозного давления в яремных венах более 70—78 мм вод. ст.) является показанием к операции перикардэктомии. Однако и после операции необходима этиотропная и патогенетическая терапия (учитывая, что наибольшую долю констрикции дает перикардит туберкулезной этиологии, целесообразно длительное применение противотуберкулезных препаратов, иногда в сочетании с малыми дозами кортикостероидов).

Прогноз. Наиболее неблагоприятен прогноз при гнойных и опухолевых перикардитах. Своевременное лечение сухого или выпотного перикардита полностью ликвидирует симптомы заболевания. Прогноз констриктивного перикардита существенно улучшается после успешно проведенной перикардэктомии.

Профилактика. Своевременное лечение заболеваний, приводящих к вовлечению в патологический процесс перикарда, существенно уменьшает вероятность развития перикардита.

Нарушения сердечного ритма и проводимости

НАРУШЕНИЯ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ (по современной терминологии — аритмии) включают все нарушения, при которых изменяется ритмическая деятельность сердца. Клиническое значение аритмий весьма многообразно: одни аритмии практически не имеют клинического значения, ряд других ухудшает самочувствие и состояние больного, некоторые могут явиться причиной смерти.

Этиология. Аритмии встречаются при многих патологических состояниях:

1) заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ИБС, гипертоническая болезнь, пороки сердца, миокардиты, кардиомиопатии, врожденные, генетически обусловленные нарушения в проводящей системе сердца и др.);

2) некардиальной патологии, в условиях которой сердце подвергается патологическим нервно-рефлекторным воздействиям или страдает в результате нарушений гуморальной регуляции, электролитного баланса, кислотно-щелочного равновесия, эндокринных расстройств;

3) физических и химических воздействиях: алкоголь, травма, гипоксия, гипо- и гипертермия, лекарственные средства (особенно препараты дигиталиса, мочегонные, симпатомиметики);

4) идиопатических расстройствах ритма не удается выявить никаких патологических изменений сердечно-сосудистой системы (хотя и в таких случаях нельзя полностью исключить какие-то «тонкие», не диагностируемые изменения сердца).

Патогенез. В основе развития аритмий лежат три электрофизиологических механизма: 1) эктопический автоматизм; 2) круговая циркуляция волны возбуждения (re-entry) и 3) триггерный механизм.

Эктопическая активность миокарда возникает в случаях, когда достижение пороговой величины внутриклеточного потенциала происходит раньше срока.

Круговая циркуляция волны возбуждения по миокарду возникает при аятии анатомического или функционального невозбудимого препятствия в определенном участке миокарда; импульс, распространяющийся по проводящей системе, достигает блокированной зоны ретроградным путем и при условии растормаживания ее к этому моменту проходит через нее.

При малоизученном триггерном механизме в основе возникновения итмий ^{лежит} "наличие ранних или поздних постдеполяризаций".

Эти механизмы могут приводить к выходу отдельных участков миокарда из-под контроля синусового узла. Единичные циклы возбуждения или круговой циркуляции становятся причиной экстрасистолии. При пароксизмальной тахикардии, трепетании и мерцании предсердий (или желудочков) и ряде других нарушений ритма отмечается длительный период деятельности эктопического очага автоматизма или циркуляции волны возбуждения по миокарду, которые нередко не могут спонтанно закончиться и требуют терапевтического вмешательства. Патология синусового узла и окружающей его ткани способствует появлению эктопических аритмий.

При клинической оценке каждой аритмии следует попытаться ответить на следующие вопросы:

1. Какова причина аритмии? Это важно с точки зрения проведения этиотропной терапии, кроме того, иногда аритмия является единственным очевидным клиническим проявлением (маркером) какого-либо заболевания, установить природу которого можно при дальнейшем углубленном исследовании [безболевая форма ИБС, очаговый миокардит, маломанифестная (апатетическая) форма гипертиреоза и т.д.].

2. В какой степени аритмия обуславливает общую клиническую картину (например, прогрессирование недостаточности кровообращения при недавно возникшей постоянной форме мерцательной аритмии или синко-пальные состояния на фоне полной атриовентрикулярной блокады)? Это помогает оценить важность именно антиаритмической терапии в комплексе терапевтических мероприятий у данного больного.

3. Не является ли данное нарушение ритма предвестником другой, более грозной аритмии (например, частая групповая желудочковая экстрасистолия, могущая предвещать фибрилляцию желудочков и смерть больного)?

Классификация. В практических целях удобно пользоваться классификацией В.Н. Орлова (1983) с небольшими изменениями [Окорочков А.Н., 1997]. А.

Аритмии, обусловленные нарушением автоматизма синусового узла:

1. Синусовая тахикардия.
2. Синусовая брадикардия.
3. Синусовая аритмия.
4. Остановка синусового узла.
5. Асистолия предсердий.
6. Синдром слабости синусового узла.

Эктопические комплексы или ритмы: I.

Пассивные:

1. Предсердная.
2. Из атриовентрикулярного соединения.
3. Миграция суправентрикулярного водителя ритма.
4. Из желудочков.

II. Активные:

1. Экстрасистолия:
 - а) предсердия;
 - б) из атриовентрикулярного соединения;
 - в) желудочковая.

2. Парасистолия.
 3. Пароксизмальная и непароксизмальная тахикардия:
 - а) предсердная форма;
 - б) из атриовентрикулярного соединения;
 - в) желудочковая форма.
- В. *Мерцание и трепетание:*
1. Мерцание предсердий.
 2. Трепетание предсердий.
 3. Трепетание и мерцание желудочков. Г.

Нарушение функции проводимости:

1. Синоаурикулярная блокада.
2. Внутрисердечная блокада.
3. Атриовентрикулярная блокада.
4. Нарушение внутрижелудочковой проводимости.
5. Блокады ножек пучка Гиса и ветвей левой ножки. Д.

Синдромы преждевременного возбуждения желудочков.

Здесь рассматриваются клиническая картина, диагностика и принципы лечения наиболее распространенных аритмий: экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии, атриовентрикулярной блокады, а также синдрома слабости синусового узла.

Экстрасистолия

Экстрасистолия — наиболее частая разновидность аритмий. Патогенетической основой ее является повышение автоматизма отдельных участков миокарда, возможен и механизм re-entry, а также триггерный механизм. В зависимости от места возникновения экстрасистолии делят на предсердные, атриовентрикулярные и желудочковые.

Суправентрикулярные (предсердные и атриовентрикулярные) и желудочковые экстрасистолии могут встречаться как при органических поражениях миокарда, так и без заболеваний сердца.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска у больного с несомненной экстрасистолией можно не выявить никаких жалоб, и экстрасистолия будет диагностирована на последующих этапах исследования. Однако большинство больных предъявляют жалобы, которые могут быть обусловлены: а) наличием экстрасистолии — ощущение перебоев в работе сердца, «замирания» в груди, сильных «толчков» в грудную клетку, «качелей» или «воздушной ямы» и т.д.; б) заболеванием сердца; в) заболеванием других органов и систем, обуславливающим появление экстрасистолии рефлекторного характера; г) невротическими расстройствами.

Анализ анамнестических данных может выявить давность экстрасистолии, указать на ее источник: предсердия, желудочки (по данным предыдущих ЭКГ), основное заболевание сердечно-сосудистой системы (ИБС, пороки сердца и пр.), являющееся причиной экстрасистолии, проводившееся лечение и его эффективность, а также осложнения терапии.

На II этапе выявляют признаки основного заболевания, а также саму экстрасистолию. В момент обследования экстрасистолия может не определяться, в таком случае необходимо провести «провоцирующие» ее появления тесты (изменение положения тела, глубокое дыхание, физическая нагрузка). Топику экстрасистолии при осмотре определить нельзя, хотя при длинной компенсаторной паузе можно предположить наличие желудочковой экстрасистолии. Однако в ряде случаев физикальное исследование не

являет несомненную экстрасистолию, и тогда она может быть зарегистрирована на ЭКГ, особенно в условиях суточного мониторирования. Р III этап диагностического поиска идентифицирует экстрасистолию. возможны три ситуации: 1) обычное ЭКГ-исследование сразу выявляет экстрасистолию; 2) для выявления экстрасистолии необходимы «провоцирующие» пробы; 3) в случае, если эти пробы оказываются отрицательными следует провести длительное кардиомониторное наблюдение с автоматической регистрацией ЭКГ (холтеровское мониторирование). Подробное описание электрокардиографической картины экстрасистолии и других аритмий см. в руководствах по ЭКГ.

Кроме того, на III этапе диагностического поиска необходимо получить более подробные данные о характере заболевания, могущего играть роль в этиологии экстрасистолии: активности воспалительного поражения миокарда (в том числе и ревматического характера), признаках гипертиреоза, степени ишемии миокарда и т.д. Очень важно установить наличие нарушений внутрисердечной проводимости (длина интервала P—Q, ширина комплекса QRS), так как это может ограничить возможности последующей антиаритмической терапии.

Весьма существенно оценить состояние миокарда, в частности его сократительной функции, поскольку плохое состояние сердечной мышцы делает наличие экстрасистолии прогностически более серьезным.

После проведения расспроса и осмотра больного, а также получив данные дополнительных исследований, необходимо дать общую клиническую оценку экстрасистолии в рамках ответа на три вопроса, приведенные в начале данного раздела.

Что касается **этиологии** экстрасистолии, то практически все перечисленные в разделе «этиология» состояния могут быть причиной появления экстрасистолии. При этом следует учитывать, что иногда экстрасистолия является единственным «стигматом» вялотекущего ревмокардита или другого воспалительного поражения миокарда, она может указывать на эндокринную миокардиодистрофию (дизовариальную, климактерическую и др.), быть следствием неумеренного приема мочегонных (вызывающих гипокалиемию) лицами, использующими эти медикаменты для снижения массы тела, и т.д.

Однако нередко (до половины всех больных) видимую причину экстрасистолии установить не удается. При этом возможно а) наличие мелких очагов органического поражения миокарда (например, при постмиокардитическом или атеросклеротическом кардиосклерозе) или иного (воспалительного, дистрофического) процесса, выявление которых современными методами диагностики невозможно (в таких случаях диагностическое значение может иметь пункционная биопсия миокарда, однако она применяется редко ввиду своей небезопасности); б) функциональная природа экстрасистолии в рамках психовегетативных нарушений, которые очень часто сопровождаются патологией сердечного ритма.

На функциональную природу аритмии (помимо отсутствия видимых органических изменений) могут указывать следующие факторы.

• Конституциональные особенности — в частности, признаки синдрома мезенхимальной дисплазии (астеническая конституция, пролапс митрального клапана и добавочные внутрисердечные хорды, синдром слабости синусового узла, гипермобильность суставов, плоскостопие, удлинение и изгибы желчного пузыря, спланхноптоз и т.д.; природа поражения вегетативной нервной системы при этом неясна; одной из возможных причин отсутствующих вегетативных расстройств могут быть изменения периневрий, относящегося к мезенхимальным структурам организма). При этом

пролапс митрального клапана и дополнительные хорды сами могут провоцировать локальное возбуждение миокарда.

2. Общие признаки вегетативной дистонии — влажные ладони, стопы подмышками, лабильность числа сердечных сокращений и артериального давления, выраженный дермографизм и др.

3. Эмоциональная лабильность.

4. Возникновение экстрасистол в покое, часто при отходе ко сну или напротив, при эмоциональном возбуждении. Чаще «функциональные» экстрасистолы встречаются у лиц молодого возраста, однако функциональная природа аритмий не может быть исключена и у лиц более старших возрастных групп.

В повседневной клинической практике при наличии экстрасистолии развившейся без видимых причин у лиц без выраженной психовегетативной симптоматики, в качестве диагноза основного заболевания ставят миокардитический кардиосклероз, если в анамнезе есть указания на частые простуды и пр.; об атеросклеротическом кардиосклерозе чаще говорят у пожилых больных; при наличии экстрасистолии на фоне нейроциркуляторной дистонии последнюю считают основной патологией. При этом следует учитывать известную условность такой диагностики. В связи с этим в отсутствие сколько-нибудь отягощенного анамнеза у лиц молодого и среднего возраста без видимых психоэмоциональных и вегетативных отклонений часто ставят диагноз «идиопатическая экстрасистолия» (нередко слово «идиопатическая» опускают).

Особого влияния на состояние больного (исключая тягостность субъективных ощущений) экстрасистолия сама по себе не оказывает, хотя очень частая экстрасистолия может несколько ухудшать гемодинамику.

Вместе с тем прогностическое значение экстрасистол может быть весьма серьезным; при этом надо учитывать не только характер экстрасистолии, но и состояние миокарда.

Для прогностической оценки характера желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) используют классификацию Лауна—Вольфа:

- 0 — отсутствие экстрасистол;
- 1 — редкие, монотопные (до 10 в час);
- 2 — частые, монотопные (в настоящее время признается угрожающим уже более 10 в час);
- 3 — политопные;
- 4А — спаренные; 4Б — залповые («пробежки» желудочковой тахикардии из 3 комплексов и более);
- 5 — ранние «R на Г».

Экстрасистолами, имеющими серьезное прогностическое значение, признаются экстрасистолы высоких градаций (со 2-й по 5-ю), наличие которых свидетельствует о перевозбуждении миокарда (2—3 градации) и опасности возникновения тахикардий по типу re-entry (4—5 градации), т.е. пароксизмальной желудочковой тахикардии (ЖТ) с резким ухудшением гемодинамики или фибрилляции желудочков (смерть больного). Опасность этого в несколько раз увеличивается при плохом состоянии миокарда (в частности, при снижении фракции выброса менее 35 %).

Удобной в практическом отношении является также классификация Биггера (1984), согласно которой в зависимости от степени возникновения риска внезапной смерти выделяют:

доброкачественные желудочковые аритмии — в анамнезе нет обмороков, заболевание сердца, как правило, отсутствует (включая постинфарктный рубец и гипертрофию миокарда), частота ЖЭ 1—10 в час, ЖТ отсутствует;

качественные — в анамнезе обмороки или остановка сердца, имеется заболевание сердца, частота ЖЭ 10—100 в час, часто выявляются устойчивые пароксизмы ЖТ;

потенциально злокачественные — отличаются от злокачественных отсутствием обмороков и остановки сердца в анамнезе, а также наличием вместо устойчивой ЖТ неустойчивой ЖТ (часто).

Для предсердной экстрасистолии подобной классификации нет, однако как и при желудочковой экстрасистолии, частая, политопная, групповая и ранняя («R на Г») предсердная экстрасистолия могут предвещать фибрилляцию предсердий (мерцательную аритмию), особенно у больных, плохим состоянием предсердий (при пороках сердца, ИБС, тиреотоксикозе).

Лечение. При лечении экстрасистолии необходимо учитывать следующие основные положения.

1. Антиаритмическая терапия является довольно ответственным лечебным мероприятием. Известно, что сами антиаритмические препараты в ряде случаев могут оказывать аритмогенный эффект; кроме того, они вызывают нарушения внутрисердечной проводимости. Известно, что у больных с плохим состоянием миокарда (в частности, в ближайшие месяцы после перенесенного инфаркта миокарда) летальность в группе лиц, получивших антиаритмические препараты I класса, оказывалась выше, чем у больных, которым такая терапия не проводилась (многоцентровые рандомизированные исследования CAST-I, CAST-II и др.) вследствие увеличения частоты развития угрожающих жизни желудочковых аритмий (тахикардии типа «пируэт» и др.). При этом проаритмическое действие «чистых» антиаритмических препаратов уменьшается при дополнительном назначении р-блокаторов.

2. Больных ИБС с желудочковой экстрасистолией высоких градаций (ранняя, политопная, групповая, аллоритмическая, просто частая) следует лечить активно и упорно, особенно если экстрасистолия выявлена впервые.

3. Столь же упорное лечение проводят при частой, групповой, политопной и ранней предсердной экстрасистолии, особенно при пороках сердца, так как экстрасистолия может быть предвестником мерцательной аритмии.

4. Не требует терапии редкая экстрасистолия, особенно если она носит преимущественно «функциональный» характер. Можно попытаться ликвидировать ее нормализацией режима труда, отдыха, питания.

5. При неприятных субъективных ощущениях даже «безобидную» экстрасистолию необходимо пытаться устранить. Не следует назначать сразу антиаритмические средства, а надо попробовать сначала нормализовать Ритм общегигиеническими мероприятиями, далее при необходимости — этиотропной терапией, затем, учащая или урежая ритм (при ваго-или симпатикотонии); далее назначают средства, оказывающие антиаритмическое действие и эффективные при лечении основного заболевания (например, 3-адреноблокаторы, альдактон). Только при отсутствии эффекта надо прибегать к собственно антиаритмической терапии.

6. При очень тягостной для больного экстрасистолии можно сразу провести активное антиаритмическое лечение, а затем поэтапно применить весь цикл терапевтических мероприятий, указанных в п. 5.

7. При лечении любой экстрасистолии обязательно используют седативные средства.

8. При достижении положительного эффекта у больных с экстрасистолией, потенциально опасной в отношении возможности перехода в фиб-

рилляцию желудочков или предсердий, антиаритмическая терапия должна быть продолжена на неопределенно долгий срок.

9. При других видах экстрасистолии можно ограничиться курсовой терапией. В случае рецидива аритмии приходится возобновлять лечение или назначать его профилактически (в предменструальном периоде, в дни резкой смены погоды, перед эмоциональной нагрузкой и др.).

Наилучшим способом подбора препарата является его назначение в условиях суточного мониторирования ЭКГ до и на фоне короткого пробного курса терапии (на 2—3-й сутки). Препарат считается эффективным, если удастся снизить количество монотопных экстрасистол не менее чем на 75 %, парных — не менее чем на 80 %, ранних и «пробежек» тахикардии (3—15 комплексов) — на 90 %, а при продолжительности более 15 комплексов — на 100 %.

Можно подбирать препарат и в условиях острого лекарственного теста — однократного приема препарата в дозе, равной половине суточной, с проведением короткого мониторирования ЭКГ (непрерывная запись в течение 15—30 мин со скоростью 2—5 мм/с) перед приемом препарата и спустя 1 и 2 ч. Однако хорошие результаты подбора препарата в таких условиях нередко не подтверждаются при его длительном приеме. Нередко препарат назначают эмпирически. При этом следует учитывать, что независимо от места возникновения экстрасистол эффективны амиодарон (0,6 г/сут с последующим снижением дозы) — один из самых действенных антиаритмических препаратов, соталекс от 80 до 160 мг (редко больше) в сутки, пропafenон (600—900 мг/сут), этацин (до 0,2 г/сут), аймалин (до 0,3 г/сут), а также дизопирамид (ритмилен) до 0,6 г/сут и аллапинин (75—150 мг/сут); последние можно применять при экстрасистолии на фоне брадикардии, так как они обладают холинолитическим (дизопирамид) и симпатомиметическим (аллапинин) свойствами.

При желудочковой экстрасистолии, кроме перечисленных выше препаратов, могут оказать эффект новокаиномид (суточная доза 2—4 г, препарат следует применять часто — 4—6 раз в сутки), этмозин (0,6—0,8 г/сут), дифенин (по 0,117 г 3—4 раза в сутки, особенно эффективен при экстрасистолии, обусловленной гипердигитализацией; он может применяться при брадикардии и на фоне нарушений внутрисердечной проводимости), мексилетин (0,6 г/сут).

При наджелудочковой экстрасистолии преимущественно используют хинидин по 0,2 г 3—5 раз в сутки, а также р-блокаторы (например, пропранолол по 0,01—0,02 г 3—4 раза в сутки, метопролол по 25—50 мг 2 раза в сутки), верапамил (изоптин, финоптин по 40—80 мг 3—4 раза в сутки).

Остро развившаяся желудочковая экстрасистолия неблагоприятного характера требует парентерального введения лекарственных препаратов, так как непосредственно угрожает возникновением фибрилляции желудочков (лидокаин однократно 80—100 мг внутривенно и затем по 100 мг/ч внутривенно капельно в изотоническом растворе хлорида натрия в течение суток и дольше, амиодарон 300—450 мг внутривенно струйно в течение 3 мин с последующим внутривенным капельным введением 300 мг в 5 % растворе глюкозы в течение 1—2 ч; при необходимости — повторное введение; возможно также введение по 5 мл 10 % раствора новокаиномида 3—4 раза в сутки внутримышечно).

10. Наилучшим (по эффективности и безопасности) для устранения наиболее опасных экстрасистол (желудочковая экстрасистолия высоких градаций), особенно на фоне ИБС, являются препараты III класса — амио-

ярон, соталол (соталекс). «Чистые» антиаритмические препараты III класса (без р-блокирующей активности) обладают выраженным аритмогенным эффектом.

Иногда хороший антиаритмический эффект при предсердной экстрасистолии могут оказывать препараты наперстянки, однако они могут и усиливать экстрасистолию, поэтому при дигиталисной терапии необходим тщательный контроль.

11. Лечение тем или иным препаратом лучше начинать с малых доз, убедившись в течение нескольких ближайших суток (с помощью ЭКГ контроля) в отсутствии побочных действий (аритмогенный эффект, ухудшение внутрисердечной проводимости и др.), дозу можно увеличить до полной суточной.

12. При отсутствии эффекта продолжить подбор препаратов (лучше в условиях тестирования). Неэффективность одного из представителей определенного класса (особенно I и III классов) не означает неэффективности других препаратов того же класса и не исключает их тестирования.

13. Можно использовать комбинации препаратов, поскольку при этом происходит потенцирование антиаритмических свойств. Лучше комбинировать препараты различных классов — I и II класса, I и IV классов, при этом доза каждого препарата снижается наполовину. Проведение комбинированной антиаритмической терапии небезопасно, имеет ряд особенностей и требует клинического опыта. По своей клинической важности целесообразна комбинация малых доз амиодарона (200—300 мг/сут) с р-блокаторами (например, 20—30 мг пропранолола в сутки). Такая комбинация эффективна для предупреждения внезапной смерти у больных с жизнеугрожающей желудочковой экстрасистолией, могущей перейти в фибрилляцию желудочков; при ее применении следует тщательно следить за частотой ритма и атриовентрикулярной проводимостью. Другой пример удачной комбинации — назначение аллапинина, учащающего синусовый ритм (50 мг/сут) одновременно с урежающим ритм соталексом (80-120 мг/сут).

14. В ряде случаев аритмий, резистентных к лекарственной терапии, можно попытаться провести экстракорпоральную очистку крови — гемосорбцию или плазмаферез, основанную на удалении из крови аритмогенных субстанций. Метод достаточно безопасен, но дает лишь временный эффект, в связи с чем должен применяться в тех случаях, когда этого оказывается достаточно (при серьезных обострениях аритмии, подготовке к хирургическому лечению и т.п.).

15. При резистентной к лекарственной терапии экстрасистолии, особенно частой и монотопной, возможно применение радиочастотной аблации (катетерным методом) экстрасистолического очага (или очагов) с предварительным его (их) выявлением с помощью современных (электрофизиологических, рентгенологических) методик.

Прогноз. Зависит от основного заболевания и типа аритмии. Особенно опасна желудочковая экстрасистолия высоких градаций у больных с ИБС и на фоне плохого состояния миокарда. Легче остальных протекают наджелудочковые экстрасистолии. Экстрасистолия покоя более благоприятна, чем возникающая при физическом напряжении на фоне органических заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Первичная профилактика. Основные профилактические мероприятия роятся к активному лечению основного заболевания, приведшего к экстрасистолии, рекомендациям по нормализации режима труда и отдыха, отказу от курения, приема алкоголя, крепких кофе и чая.

Пароксизмальная тахикардия

Пароксизмальная тахикардия (ПТ) — нарушение ритма эктопического характера, клинически характеризующееся учащением работы сердца, с внезапным началом и внезапным окончанием. Как и экстрасистолия, ПТ может быть суправентрикулярного (предсердного и атриовентрикулярного) и желудочкового происхождения.

В основе развития суправентрикулярных (СВ) ПТ в большинстве случаев лежит механизм re-entry (синусовая, предсердная и АВ-узловая реци-прокные тахикардии), а также триггерный механизм и повышение автоматизма (эктопические предсердные и АВ-тахикардии). Минимальная продолжительность СВПТ составляет 3 сердечных цикла (такие эпизоды носят названия пробежек СВПТ). Приступ длится обычно от нескольких минут до нескольких суток и может спонтанно купироваться. Устойчивые (до года) СВПТ встречаются очень редко.

Часть нормальных анатомических структур, которые участвуют в формировании круга re-entry при СВПТ, идентифицирована. К ним относятся межпредсердный пучок Бахмана, «быстрый» передний (с ретроградным проведением) и «медленный» задний (с антероградным проведением) предсердно-АВ-узловые входы (их пересечение ведет к прекращению АВ-узловой СВПТ). Предполагается наличие «медленного» а-, «быстрого» р- и, возможно, у-пути в составе АВ-узла.

СВПТ в U_3 — 3A всех случаях развивается у людей с отсутствием другой патологии сердца. Возникновение СВПТ возможно при ИБС, гипертонической болезни, заболеваниях миокарда, а также синдроме преждевременного возбуждения желудочков (Вольфа—Паркинсона—Уайта, Клерка—Леви—Кристеско), характеризующимся наличием врожденной аномалии — шунтовых атриовентрикулярных путей (пучки Кента, Джеймса, Ма-хэйма), могущим носить семейный характер.

Желудочковая (Ж) ПТ лишь изредка наблюдается у молодых людей без видимой сердечной патологии. Обычно она появляется при ИБС; возможна различная патология миокарда, в частности аритмогенная дисплазия сердца (чаще правого желудочка), синдром удлиненного интервала Q — T (врожденный и приобретенный), синдром Бругады (генетически обусловленный дефект Na-каналов), тиреотоксикоз, дигиталисная интоксикация и др.

Основная причина гемодинамических нарушений при ПТ — укорочение диастолы. Имеет значение также десинхронизация деятельности предсердий и желудочков (при ЖПТ). В результате уменьшается минутный объем сердца, снижается артериальное давление, ухудшается перфузия жизненно важных органов. Развивается застой крови в обоих кругах кровообращения. Данные нарушения особенно резко выражены при ЖПТ. При СВПТ гемодинамические нарушения более заметны в случае ее атриовентрикулярного генеза.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска можно получить достаточно много информации для диагностики ПТ. Приступы сердцебиения начинаются и заканчиваются внезапно. При частоте сердечных сокращений более 150 в минуту весьма вероятна ПТ. Если число сердечных сокращений менее 150 в минуту, то ПТ маловероятна.

Во время приступа ПТ может возникнуть одышка как следствие нарушения кровообращения в малом круге. При ЖПТ и СВПТ, развивающихся на фоне органического поражения сердца, могут возникнуть острая левожелудочковая недостаточность и «аритмогенный шок» — резкое снижение артериального давления. Приступ болей в области сердца часто обусловлен

„япушением коронарного кровообращения, и при органических изменениях коронарных артерий может развиваться острый инфаркт миокарда (чаще при ЖПТ). Головокружение, обмороки — следствие нарушения церебрального кровотока. Во время приступа ПТ нередко наблюдаются выраженные вегетативные симптомы (дрожь, потливость, тошнота, частое мочеиспускание) • чаще эти явления наблюдаются при СВПТ.

Указание больного на исчезновение приступа при глубоком вдохе, нахуживании, кашле и других рефлекторных пробах (см. ниже) свидетельствует о наджелудочковом характере ПТ.

Следует учитывать наличие или отсутствие заболеваний сердечно-сосудистой системы или других органов, изменение в их течении (ухудшение), совпавшее по времени с приступами ПТ (к примеру, ЖПТ, впервые развившаяся у больного ИБС, может стать наиболее ранним проявлением острого инфаркта миокарда). Необходимо также выяснить проводившееся ранее лечение, его эффект и переносимость.

На II этапе диагностического поиска при исследовании в момент приступа необходимо:

1) провести ряд рефлекторных проб с целью прекращения пароксизма — см. ниже (купирование приступа свидетельствует о СВПТ, отсутствие эффекта не исключает СВПТ);

2) провести физикальное обследование и исследовать сердечно-сосудистую систему с целью возможного выяснения генеза ПТ и дифференциации СВПТ и ЖПТ: при частоте сердечных сокращений более 200 наиболее вероятно СВПТ; меняющаяся громкость тонов сердца и наполнения пульса более характерна для ЖПТ, вегетативные признаки (дрожь, потливость) — для СВПТ; при ЖПТ частота пульса на лучевой артерии выше, чем частота венозного пульса (сосуды шеи), так как венозный пульс соответствует нормальному (не учащенному) ритму предсердий; при СВПТ частота венозного и артериального пульса одинакова;

3) выявить возможные признаки недостаточности кровообращения.

При исследовании вне приступа необходимо попытаться выявить возможные признаки того или иного заболевания сердечно-сосудистой системы, могущие служить причиной приступов ПТ.

На III этапе, помимо исследований, проводимых для выявления заболевания сердечно-сосудистой системы, регистрируют ЭКГ во время приступа для идентификации ПТ. При этом обращают внимание на признаки ишемии миокарда или развивающиеся очаговые изменения (отрицательный зубец T).

Тотчас после приступа ПТ необходимо проведение ряда лабораторных исследований (определение содержания в крови сердечного тропонина, трансаминаз, ЛДГ, **КФК**, количества лейкоцитов и СОЭ) с целью выявления возможного повреждения миокарда в результате приступа ПТ. При Указаниях на частые приступы сердцебиения, которые, однако, никогда не были зарегистрированы на ЭКГ, необходимо суточное мониторирование ЭКГ, во время которого могут быть зафиксированы эпизоды ПТ, а также Другие аритмии.

Далее необходимо проведение электростимуляции предсердий (реже Желудочков), которое проводится в целях: 1) уточнения диагноза, 2) подбора терапии (см. ниже).

При СВПТ используют метод чреспищеводной электрокардиостимуляции сердца (ЧПЭСС). Он необходим для провоцирования приступа в тех случаях, когда ранее не удавалось зарегистрировать приступ (в том числе и При суточном мониторировании ЭКГ). Возможность вызвать приступ ПТ,

идентичность при этом ощущений больного с таковыми при спонтанно возникших приступах сердцебиения указывают на наличие СВПТ. Кроме самого факта успешной провокации приступа, ЧПЭСС используют и для уточнения механизма ПТ (выявление дополнительных путей проведения, их рефрактерного периода и т.д.), что входит в программу электрофизиологического исследования (ЭФИ). Для более точного определения функционально-анатомических особенностей СВПТ, при подготовке к хирургическому лечению используют внутрисердечную стимуляцию сердца. Весьма существенна выявляемая при электрической стимуляции сердца возможность купировать спровоцированный приступ ПТ стимуляцией в другом режиме — одиночным или двойным стимулом, синхронизированным с фазой сердечного цикла (программированная стимуляция) или сверхчастой стимуляцией.

При ЖПТ эти методы используют реже ввиду опасности спровоцировать при электрической стимуляции желудочков их фибрилляцию.

Лечение. В связи с тем что для ПНТ не характерно затяжное течение, лечение сводится к купированию приступа ПНТ и последующему подбору поддерживающей антиаритмической терапии. При лечении ПТ следует соблюдать следующие принципы.

1. При СВПТ (или неидентифицированном характере приступа) медикаментозной терапии должно предшествовать механическое раздражение блуждающего нерва: а) глубокое дыхание; б) проба Вальсальвы; в) массаж каротидного синуса, лучше правого (нельзя массировать оба синуса одновременно); г) надавливание на глазные яблоки; д) вызывание рвоты, глотание кусков твердой пищи, холодной воды; е) опускание лица в холодную воду (рефлекс «ныряющей собаки»); ж) присаживание на корточки; з) при низком артериальном давлении — внутривенное введение небольших доз мезатона (0,2—0,3 мл 1% раствора).

2. При неэффективной стимуляции блуждающего нерва применяют медикаментозные средства.

А. При СВПТ: до прихода врача больной может сам попытаться купировать приступ приемом пропранолола (10—20 мг) или атенолола (25—50 мг) в сочетании с феназепамом (1 мг) или клоназепамом (2 мг); таблетки следует разжевать и рассосать; к этому добавить 60—80 капель валокордина. В отсутствие расширения комплекса QRS (должно быть известно ранее) можно применить вместо (3-блокаторов этагизин (100 мг), про-пафенон (300 мг), аллапинин (50 мг), новокаинамид (0,5—1 г); после этого могут оказаться эффективными повторные вагусные пробы. От назначения верапамила при неизвестной этиологии ПТ (когда нельзя исключить синдром преждевременного возбуждения желудочков) лучше воздержаться, так как он может ускорить проведение по дополнительному пути, что может оказаться опасным в случае возникновения при синдроме WPW мерцательной аритмии ввиду резкого увеличения числа желудочковых сокращений с опасностью перехода в фибрилляцию желудочков.

Далее применяют парентеральное (внутривенное) введение одного из следующих препаратов:

1) АТФ (натрия аденозинтрифосфат) эффективен при АВ-узловой реципрокной ПТ, при остальных ПТ ведет к урежению ЧСС; *противопоказан при CCCU и бронхиальной астме, а также спастической стенокардии*; вводится струйно в дозе 5—10 мг (0,5—1 мл 1 % раствора) только при условии мониторингования ЭКГ, так как возможен «выход» из ПТ через остановку синусового узла на 3—5 с и более, а также длительная пауза на фоне синусовой реципрокной тахикардии, после чего ПТ возобновляется;

2) верапамил (изоптин) 5—10 мг (2—4 мл 2,5 % раствора) струйно медленно под контролем артериального давления и частоты ритма; *противопоказан больным с WPW-синдромом*;

3) новокаинамид 1000 мг (10 мл 10 % раствора) внутривенно струйно медленно или капельно под контролем артериального давления (при необходимости — одновременно с 0,3—0,5 мл мезатона);

4) пропранолол 5—10 мг (5—10 мл 0,1 % раствора) струйно в течение 5—10 мин под контролем артериального давления и числа сердечных сокращений; противопоказан при гипотонии и бронхоспазме;

5) пропафенон (1 мг/кг внутривенно струйно в течение 3—6 мин); ди-зопирамид (ритмилен 15 мл 1 % раствора в 10 мл изотонического раствора NaCl); этмозин (6 мл 2,5 % раствора также в изотоническом растворе струйно в течение 3 мин).

После введения антиаритмического препарата в случае отсутствия восстановления синусового ритма следует повторить вагусные пробы.

При отсутствии эффекта от первого введения препарата можно применять другой препарат первого ряда, ЧПЭСС либо использованы препараты второго ряда: 1) нибентан 10—15 мг (новый отечественный препарат III ряда; высокоэффективен, однако большая частота развития серьезных желудочковых аритмий делает целесообразным его использование у больных с СВПТ лишь при резистентности к препаратам первого ряда); 2) амиодарон 300 мг (струйно в течение 5 мин или капельно), эффект иногда появляется через несколько часов.

Особым показанием к применению амиодарона является развитие пароксизма СВПТ у больных с WPW и другими вариантами синдрома предвозбуждения желудочков (в случае, если он не требует экстренного купирования), так как они блокируют как антероградное, так и ретроградное проведение по дополнительным путям. С успехом могут использоваться также новокаинамид, АТФ, пропранолол; антероградное проведение по дополнительным путям блокируется внутривенным введением 50 мг аймалина.

После испытания 1—2 препаратов дальнейший перебор препаратов следует прекратить и перейти к ЧПЭСС либо (при технической невозможности ее выполнения или неэффективности) к электроимпульсной терапии (ЭИТ), иначе кардиоверсии. ЭИТ осуществляется путем трансторакального нанесения мощного электрического разряда (100—400 Дж или 3,5—7 кВ). Антиаритмический эффект основан на одновременном возбуждении кардиальных структур, что приводит к исчезновению функциональной гетерогенности в миокарде, в том числе и механизма re-entry. Процедура проводится под общим обезболиванием.

При тяжелых гемодинамических или коронарных нарушениях купирование приступа ПТ начинают сразу с применения ЭИТ или электрокардиостимуляции. ЧПЭСС (программированную или сверхчастую стимуляцию) следует использовать и в случае непереносимости антиаритмических препаратов, «выходе» из приступа через серьезные нарушения проводимости в результате синдрома слабости синусового узла и существующих атриовентрикулярных блокад. ЧПЭСС может быть методом выбора и во всех остальных случаях, особенно когда установлен реципрок-ный характер СВПТ либо в анамнезе имеется успешный опыт применения ЧПЭСС.

При неэффективности ЭИТ и электрокардиостимуляции используют парентеральную электрическую стимуляцию сердца, которая не купирует приступ, но позволяет снизить число сердечных сокращений примерно в 2 раза в течение всего времени стимуляции. Нередко через несколько часов парной

стимуляции после отключения стимулятора восстанавливается синусовый ритм.

Б. При ЖПТ применяют: 1) в случаях выраженной гемодинамической нестабильности («аритмогенный шок», отек легких) — экстренная ЭИТ, при ее неэффективности — повторение на фоне струйного внутривенного введения лидокаина (50—75 мг), амиодарона (300—450 мг), тозилата бретилия (орнида, 5—10 мг/кг), при отсутствии эффекта — желудочковая электростимуляция (частая, фазосинхронная и наконец, парная); 2) при отсутствии резких нарушений гемодинамики — 80—100 мг лидокаина внутривенно струйно или новокаинамид 10 мл 10 % раствора внутривенно струйно, медленно, под контролем артериального давления или 300—450 мг новокаинамида амиодарона внутривенно струйно, далее 300 мг капельно в течение 1—2 ч; некоторые формы ЖПТ эффективно купируются АТФ, (3-блокаторами или верапамилом. При отсутствии эффекта — ЭИТ.

Вторичная профилактика. При часто повторяющихся приступах ПТ или редких, но тяжелых приступах, кроме общих мероприятий, этиотропной и седативной терапии, назначают антиаритмические препараты. При СВПТ можно использовать (3-блокаторы (если нет синдрома WPW), антагонисты ионов кальция (120—360 мг/сут верапамила), 80—320 мг/сут соталекса, 75—100 мг/сут аллапинина, 600—900 мг/сут пропafenона, 150 мг/сут эта-цизина, 600—900 мг/сут дизопирамида, 200—400 мг/сут амиодарона.

Оптимальным является не эмпирический подбор препаратов, а их назначение в условиях тестирования с применением ЧПЭСС по следующей методике: после того как доказана возможность вызвать с ее помощью СВПТ, назначают тестируемый препарат в полной суточной дозе на 2—3 сут, затем повторяют ЧПЭСС; при отсутствии вызова СВПТ препарат считается эффективным и начинается тестирование следующего медикамента.

В случае ЖПТ обычно назначают наиболее действенные и безопасные препараты — амиодарон в поддерживающей суточной дозе 200—400 мг (возможно в комбинации с (3-блокаторами), соталекс — по 80—320 мг/сут.

Весьма эффективным методом лечения ПТ является кардиохирургическое вмешательство, основанное на деструкции аритмогенных зон миокарда или дополнительных проводящих путей.

В настоящее время хирургические методы лечения применяют при СВПТ в случае: а) неэффективности медикаментозной терапии; б) ее плохой переносимости; в) невозможности ее назначения по тем или иным противопоказаниям; более широкими являются показания к хирургическому лечению WPW-синдрома. Однако намечается тенденция к более частому использованию этих методов лечения, например, при развитии частой СВПТ в молодом возрасте, чтобы избежать длительного приема препаратов. Наиболее часто используют радиочастотную деструкцию (абляцию) аритмогенной зоны или дополнительных проводящих путей (эффективность 80—100 %). Кроме того, возможна абляция АВ-соединения с установкой электрокардиостимулятора (ЭКС) в режиме стимуляции желудочков.

При ЖПТ хирургическое лечение показано в случае: а) гемодинамически значимой продолжительной мономорфной ЖТ, резистентной к медикаментозной терапии; б) ЖТ, обусловленной доказанным при ЭФИ механизмом re-entry в системе ножек пучка Гиса.

Наконец, возможно использование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД), которое абсолютно показано при: а) клинической смерти, обусловленной фибрилляцией желудочков, развивающейся из ЖТ 158

связанной с преходящей причиной; б) спонтанных пароксизмах устойчивой ЖТ; в) синкопальных атаках неясного генеза в сочетании с индукцией при ЭФИ ЖТ или фибрилляции желудочков и неэффективностью /невозможностью) использования антиаритмических препаратов; г) неустойчивой ЖТ, воспроизводимой при ЭФИ, некупируемой новокаинамилом, сочетающейся с постинфарктным кардиосклерозом и дисфункцией левого желудочка.

Круг относительных показаний еще более широк. Имплантация у/УЖХ — наиболее эффективный метод предупреждения внезапной смерти; к сожалению, в нашей стране ее широкое использование сдерживается высокой ценой аппарата (несколько десятков тысяч долларов).

Прогноз. Приступы СВПТ опасности для жизни, как правило, не представляют. Однако длительные приступы при наличии изменений коронарных артерий способствуют ухудшению коронарного кровообращения и развитию очагов некроза в миокарде. Наиболее плохой прогноз — при ЖПТ на фоне органической патологии сердца вследствие возможности перехода тахикардии в мерцание желудочков.

Первичная профилактика. Включает лечение основного заболевания, а также назначение препаратов, предупреждающих развитие приступа тахикардии.

Мерцательная аритмия

Мерцательная аритмия (МА) бывает постоянной и пароксизмальной. По международным рекомендациям (2001) из постоянной формы МА выделяется персистирующая форма, однако целесообразность такой классификации требует проверки в клинической практике. Как правило, МА осложняет органические заболевания сердца: ИБС (атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз), артериальную гипертонию, приобретенные и врожденные пороки сердца, миокардиты и постмиокардитический кардиосклероз, кардиомиопатии, тиреотоксикоз, алкогольную и другие миокардиодистрофии, синдром преждевременного возбуждения желудочков и др. Иногда МА возникает и без видимой патологии со стороны сердца и других органов и систем (идиопатическая МА); у части таких больных выявляются постоянные эктопические очаги в устьях легочных вен, «запускающие» МА. В происхождении МА имеет значение и наследственная предрасположенность.

Патогенез МА объясняют с помощью теории re-entry (microre-entry с ведущим кругом возбуждения и дочерними — не более 10 — кругами). При множественных волнах кругового движения возбуждения по предсердиям возникает фибрилляция или мерцание предсердий. Частота волн f_f находится в пределах 350—600 в 1 мин. Большая часть волн мерцания вследствие их множественности не может распространяться на желудочки. При аличии одной волны циркуляции возникает *трепетание предсердий* (ТП), которое встречается в 15—30 раз реже, чем МА. В основе его лежит механизм macrore-entry. Частота предсердного ритма при ТП составляет 00—350 в 1 мин. Волны трепетания могут распространяться на желудочки. Рез атриовентрикулярную систему с правильным коэффициентом проведения либо нерегулярно, поэтому и желудочковый ритм может быть правильным и неправильным.

^Отрицательными последствиями МА являются: 1) прекращение активности и сократительной деятельности предсердий и уменьшение количества

крови, перемещающейся из предсердий в желудочки во время диастолы (примерно на 20—30 %), что приводит к соответствующему снижению ударного выброса желудочков и ухудшению гемодинамики; 2) тромбоз в предсердиях и тромбоэмболии в системе большого (чаще) и/или малого круга кровообращения (20—40 % случаев); 3) снижение коронарного кровотока; 4) склонность к тахикардии (отсюда — углубление гемодинамических расстройств); 5) дефицит пульса (непродуктивная работа сердца при резко укороченной диастоле, когда систола желудочков не сопровождается выбросом крови на периферию).

Клиническая картина. Для клинической картины МА характерны:

- 1) неприятные ощущения, вызванные беспорядочной работой сердца;
- 2) симптомы, обусловленные прогрессированием расстройств гемодинамики и коронарного кровообращения (степень гемодинамических расстройств определяется исходным состоянием миокарда, степенью клапанного поражения при пороке сердца и т.д.);
- 3) симптомы основного заболевания, на фоне которого развилась МА;
- 4) особенности самой МА: постоянная или приступообразная ее форма; в приступообразной форме целесообразно выделять пароксизмальную (с наличием симптомов вегетативной дисфункции) и преходящую (без симптомов вегетативной дисфункции);
- 5) иногда можно выделить два патогенетических варианта: а) катехоламинзависимый (чаще страдают женщины, приступы МА возникают днем, при физической и эмоциональной нагрузке, после употребления алкоголя, как правило, сопровождаются вегетативной симптоматикой); б) вагусиндуцированный (чаще страдают мужчины, характерно возникновение МА ночью, во время брадикардии, вегетативная «окраска» менее выражена).

На I этапе диагностического поиска при постоянной форме МА можно не выявлять жалоб или жалобы обусловлены: 1) недостаточностью кровообращения; 2) основным заболеванием (порок сердца, ИБС, диффузный токсический зоб, миокардит, идиопатическая кардиомиопатия); 3) аритмичной работой сердца (чувством неправильного сердцебиения). В анамнезе выясняется все относящееся к основному заболеванию, а также факты, обусловленные самой МА (давность и обстоятельства появления МА, изменение состояния больного при возникновении МА).

Существенное значение для последующего лечения имеет выяснение попыток ликвидации МА в прошлом (с помощью лекарственных препаратов или ЭИТ), в случае успеха — длительность удерживания нормального синусового ритма.

При приступообразной форме МА больные предъявляют жалобы на беспорядочное сердцебиение (приступ МА или трепетания предсердий с неправильным коэффициентом проведения), однако у части больных может быть ритмичное сердцебиение, являющееся проявлением трепетания предсердий с правильным коэффициентом проведения. Во время приступа может появиться целый ряд жалоб: одышка, тяжесть в правом подреберье (признаки недостаточности кровообращения), сжимающие боли за грудиной (приступ стенокардии), головные боли и головокружение (следствие нарушения церебрального кровотока), дрожь, полиурия, потливость (симптомы вегетативной дисфункции).

На II этапе диагностического поиска должны быть выявлены:

- 1) симптомы основного заболевания, вызвавшего МА;
- 2) симптомы самой МА (беспорядочная работа сердца, меняющаяся громкость тонов, неравномерность пульса, дефицит его).

На III этапе обязательно проведение ЭКГ, выявляющей МА и характер Δ ff: при крупноволновом мерцании более вероятен порок сердца, при мелковолновом — кардиосклероз. Целесообразно проведение суточного мониторинга ЭКГ, которое выявляет: а) суточные (циркадные) особенности ритма, в том числе при физической нагрузке; б) нередкое наличие одновременной желудочковой экстрасистолии; в) паузы (периоды асистолии) в работе сердца; г) частотозависимую депрессию сегмента ST (указание на ишемию миокарда). У больных с электрокардиографически недоказанной МА (при приступообразной форме) суточное мониторирование ЭКГ позволяет зафиксировать короткие эпизоды МА в течение суток, а также признаки синдрома слабости синусового узла, которые могут отсутствовать на обычной ЭКГ.

Иногда у больных с жалобами на приступы беспорядочного сердцебиения, но в отсутствие МА на ЭКГ, в том числе и в период холтеровского мониторирования, проводят ЧПЭСС с целью индуцировать МА. Сама возможность ее индукции и особенно ощущаемое при этом чувство знакомого больному сердцебиения подтверждают предположение о наличии у больного приступообразной формы МА. Метод ЧПЭСС можно использовать в дальнейшем при подборе антиаритмической терапии. Недостатком подобного тестирования у больных с МА является невозможность прервать МА с помощью кардиостимуляции — иногда индуцированный пароксизм МА затягивается, и лишь повторным введением антиаритмических препаратов его удается купировать.

Далее необходимы исследования, подтверждающие характер основного заболевания и уточняющие его особенности. Очень важно ультразвуковое исследование сердца (размеры предсердий, особенно левого). Весьма целесообразна чреспищеводная эхокардиография, выявляющая тромбообразование в предсердиях (угроза развития тромбоэмболии). **Лечение.** При МА лечение решает три основные задачи:

- 1) лечение основного заболевания;
- 2) воздействие на МА, зависящее от того, постоянной или приступообразной она является;
- 3) предупреждение тромбоэмболических осложнений (при постоянной форме МА).

Лечение основного заболевания особенно важно при тиреотоксикозе, наличие которого непосредственно провоцирует появление и поддержание МА (после устранения тиреотоксикоза достаточно часто МА спонтанно исчезает). Важными являются лечение текущего миокардита, нормализация артериального давления, хирургическая коррекция порока сердца, хотя эти мероприятия играют положительную роль скорее в стабилизации восстановленного ритма и сами по себе, как правило, не приводят к устранению МА. В ряде случаев (кардиосклероз неясного генеза) лечение основного заболевания практически невозможно.

При **пароксизмальной форме МА** перед врачом стоят две задачи: 1) купирование пароксизма МА; 2) проведение превентивной антиаритмической терапии.

Купирование пароксизма МА. Первый в жизни больного пароксизм МА всегда является показанием к восстановлению синусового ритма. В остальных случаях также следует предпринимать активные попытки восстановления ритма в первые 2 сут (когда риск «нормализационных» тромбоэмболий — минимальным). Сразу отказаться от купирования МА следует при наличии у больного частых (до нескольких раз в неделю, в день) пароксизмов, которые рецидивируют, несмотря на поддерживающую антиаритмиче-

скую терапию, удовлетворительно переносятся и купируются самостоятельно; при опасных реакциях на прием антиаритмических препаратов в анамнезе и нежелательности ЭИТ (в пожилом возрасте, при непереносимости наркоза и др.). Если такой приступ МА затягивается, показана урежающая ритм терапия в сочетании с инъекциями гепарина.

ЧПЭСС для купирования пароксизма МА (в отличие от ТП) неэффективна.

В течение первых 2 сут купирование МА проводится по определенным принципам:

1. С профилактической целью перед купированием внутривенно струйно вводится гепарин 5000 ЕД. При сохранении МА — повторные инъекции (гепарин 5000 ЕД 4 раза в день подкожно под контролем АЧТВ или фраксипарин 0,6 ЕД 2 раза в день подкожно).

2. Экстренная электрическая кардиоверсия показана при выраженной гемодинамической нестабильности (коллапс, отек легких, нарушения сознания). ЭИТ проводится также при наличии противопоказаний к медикаментозной терапии.

3. Медикаментозное восстановление синусового ритма. Первое в жизни больного введение любого антиаритмика должно проводиться под постоянным мониторным контролем с возможностью экстренной дефибрилляции (в блоке интенсивной терапии). При отсутствии монитора необходимы повторные записи ЭКГ (до и после введения). Если в анамнезе имеется успешный опыт применения какого-либо препарата для купирования МА, ему отдается предпочтение.

Для купирования приступа используют амиодарон (300—450 мг внутривенно капельно), новокаинамид (1000 мг внутривенно медленно, лучше капельно), новый отечественный антиаритмический препарат III класса нибентан в дозе 10—15 мг внутривенно капельно (под постоянным мониторным контролем ЭКГ ввиду возможных желудочковых аритмий), ибутилид (1 мг/кг внутривенно медленно), пропafenон (2 мг/кг внутривенно в течение 5 мин).

Нередко пытаются купировать приступ также пероральным приемом хинидина по 0,2 г через каждые 2 ч под контролем ЭКГ (не следует с этой целью принимать пролонгированные формы типа хинидина-дурулес, предназначенные для поддерживающей терапии). При сохранении МА к концу вторых суток необходимо ставить вопрос о проведении ЭИТ. При первом в жизни больного пароксизме, редких пароксизмах (один в течение нескольких месяцев) и отсутствии противопоказаний к проведению наркоза отказ от ЭИТ является ошибкой.

Частые, но не тяжелые приступы МА больной должен пытаться купировать сам, например приемом хинидина (0,4 г внутрь, а спустя 2 ч еще 0,2 г) или пропafenона 0,3 г, затем 0,15 г. Если это не помогает и в то же время известно, что обычно приступ заканчивается сам, следует рекомендовать больному во время приступа принимать пропранолол по 0,01—0,02 г 3—4 раза в сутки, седативные средства для уменьшения тягостного чувства сердцебиения. Если такой приступ затягивается, то при предшествующем длительном упорном течении и инкурабельности приступов следует воспользоваться этим случаем для «перевода» МА в постоянную форму (назначают сердечные гликозиды и седативные средства).

Профилактика. После успешного купирования МА (или спонтанного восстановления синусового ритма) должна быть начата поддерживающая антиаритмическая терапия. После первого в жизни больного пароксизма с учетом высокой вероятности сохранения фактора, вызвавшего МА (и У^{с1}

вий к рецидивам МА) показан курс лечения в течение как минимум 4 нед. Далее (при отсутствии рецидивов) можно продолжить наблюдение за больным без терапии, при возобновлении МА в ходе лечения поддерживающую терапию следует проводить не менее 1—1,5 лет (при отсутствии рецидивов МА). Подбор эффективного антиаритмического препарата проводится эмпирически или тестированием препаратов с помощью ИПЭСС, как это описано выше.

С целью предупреждения приступов МА и ТП назначают амиодарон (0,6 г/сут с последующим уменьшением дозы) или хинидин (0,6—1 г/сут). Хинидин сочетают с верапамилом (0,08 г 3—4 раза в сутки) или анаприлином (0,01 г 3 раза в сутки). Используются также дизопирамид J(3—0,6 г/сут), этазинин (до 0,2 г/сут), пропafenон (450—600 мг/сут), аллапинин (75—100 мг/сут), дофетилид (500—1000 мкг/сут), флеканид (200 мг/сут).

Кроме собственно антиаритмической терапии, при профилактике приступов МА используют следующие возможности: 1) коррекция вегетативного статуса с учетом патогенетического варианта МА — назначение стабилизатора вегетативных реакций клоназепама (0,5—1 мг на ночь, дополнительно 0,5 мг утром); 2) коррекцию психических расстройств, провоцирующих и сопровождающих МА; 3) у больных с умеренной дилатацией предсердий, без пороков сердца, с ишемическим и алкогольным генезом МА, с сопутствующей гиперлипидемией — использование гемосорбции/плазмафереза при четкой связи «обострения» приступообразной МА с инфекцией, учащением пароксизмов МА в течение последних 6 мес, при развитии резистентности к ранее эффективным антиаритмическим препаратам (особенно к амиодарону), неэффективности медикаментозной терапии или противопоказаниях к ней, при высокой значимости антиаритмического эффекта в ближайшие месяцы (например, перед операцией); 4) при подтверждении так называемого «эктопического» (индуцируемого экстрасистолами из устьев легочных вен) варианта МА — абляция аритмогенных зон (эффективность процедуры около 80 %, в последующем нередко продолжается антиаритмическая терапия с хорошим эффектом); наиболее серьезное осложнение процедуры — стеноз легочной вены) развивается редко (в некоторых центрах — ноль процентов); 5) неэффективность медикаментозной терапии и спонтанное восстановление синусового ритма при рецидивах МА после отмены терапии служат основанием для проведения абляции АВ-соединения (создание искусственной полной АВ-блокады) с одновременной установкой ЭКС.

Всем больным с приступообразной формой МА в период сохранения Ритма показана антиагрегантная терапия аспирином в дозе 100—300 мг/сут (тромбо-АСС 100 мг, кардио-магния 150—175 мг или аспирин-кардио 5 мг) или антикоагулянтами непрямого действия (варфарин, фенилин) под контролем МНО.

При **постоянной форме МА** лечение может быть радикальным (устранено МА) или консервативным (урежение желудочкового ритма, терапия Расстройств гемодинамики и пр.).

Устранение постоянной формы МА не показано (ввиду быстро наступающего рецидива) при сроке ее существования свыше 3 лет, сог bovini, недостаточности кровообращения III степени, частых и не поддающихся медикаментами приступам МА перед ее переходом в постоянную форму, гипертиреозе, а также перед хирургической коррекцией Рока сердца.

Постоянная форма МА может быть устранена (всегда только в условия* стационара) медикаментозно и с помощью ЭИТ.

Медикаментозное устранение МА менее эффективно, чем ЭИТ, и чаще дает осложнения. Наиболее часто с целью фармакологической кардиоверсии используют хинидин. В больших (и небезопасных) дозах у больных с недавней МА хинидин может давать достаточно хороший эффект (75—80 %), с увеличением продолжительности данного эпизода Ш эффект снижается, достигая менее 50 %. Разнообразные осложнения (ТОР. сическое действие на сердце, органы пищеварения, зрения, слуховой нервной систему кроветворения) встречаются у 40 % больных.

Хинидин назначают в нарастающих дозах — от 0,6 до 3—4 г/сут (необходим постоянный контроль ЭКГ, так как одной из опасностей лечения хинидином является кардиотоксический эффект вплоть до остановки сердца). Предлагается также восстановление ритма с помощью амиодарона пропafenона, других антиаритмических препаратов, но все они уступают электрической кардиоверсии.

ЭИТ эффективна у 90—95 % больных, занимает 30—40 мин, осложнения редки. Однако ее проведение требует известных навыков. В настоящее время пользуются обоими методами, но более предпочтительна ЭИТ.

Подготовка к устранению постоянной формы МА, независимо от метода устранения, должна длиться не менее 3 нед, в течение которых проводятся терапия основного заболевания, седативная терапия и, что особенно важно, антикоагулянтная терапия (непрямыми антикоагулянтами, наиболее целесообразно — варфарином) с целью предупреждения «нормализационных» тромбозов (возникают примерно в 1,5—2 % случаев). При доказанном (с помощью трансэзофагеальной эхокардиографии) отсутствии внутрисердечного тромбоза большинство авторов считают возможным обойтись без антикоагулянтной подготовки. После восстановления ритма антикоагулянты продолжают назначать еще 1 мес и, кроме того, проводят длительную профилактическую антиаритмическую терапию, используя 200—400 мг/сут амиодарона, 600 мг/сут хинидина, 200—600 мг/сут дизопирамида, 150 мг/сут этацизина, 450—900 мг/сут пропafenона, 500—1000 мг/сут дофетилида.

При невозможности восстановления ритма или отсутствии показаний для его восстановления применяют терапию препаратами дигиталиса с целью урежения желудочкового ритма и уменьшения декомпенсации. Дополнительно назначают β -адреноблокаторы в небольших дозах или антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем). Лечение препаратами дигиталиса при тахикардической форме МА наиболее целесообразно, поскольку он урежает желудочковый ритм благодаря двум механизмам: а) учащению волн P , приводящим к затруднению их проведения на желудочки и б) непосредственному торможению АВ-проводимости (наступает позднее). Сочетание обоих механизмов дает уникальный брадикардический эффект; к этому следует добавить кардиотоническое действие дигиталиса; β -адреноблокаторы и верапамил действуют лишь на АВ-проводимость и используются как дополнительные средства при недостаточном урежении ритма на фоне препаратов наперстянки или для снижения их дозировки (предупреждения перенасыщения). Кроме того, препараты дигиталиса, урежая ритм, не вызывают резкой аритмии (чередования коротких и длинных сердечных циклов* тгостного для больного), что, напротив, характерно для β -адреноблокаторов.

Вместе с тем препараты дигиталиса, хорошо урежая ритм в состоянии покоя, хуже контролируют его при физической нагрузке. В этом отношении

лучше действуют β -блокаторы. В целом очевидны достоинства комбинации сердечных гликозидов и β -блокаторов (или верапамила). Кроме того при наличии желудочковой экстрасистолии на фоне МА рациональна комбинация сердечных гликозидов с соталексом или амиодароном.

Следует подчеркнуть, что терапию, урежающую ритм, при постоянной форме МА проводят практически пожизненно.

Помимо урежения сердечного ритма, при постоянной МА чрезвычайно важным является предупреждение тромбозов и эмболических осложнений. Всем больным с постоянной формой МА, включая больных с идиопатической МА показана терапия антиагрегантами (аспирином) или непрямыми антикоагулянтами (варфарин, неодикумарин, фенилин и др.). Выбор терапии определяется возрастом больного и наличием или отсутствием следующих факторов риска тромбозов: а) артериальная гипертензия; б) тиреотоксикоз; в) тромбозы в анамнезе; г) сердечная недостаточность; д) дисфункция левого желудочка (фракция выброса < 35 %); е) дилатация предсердий; ж) ревматические пороки сердца (митральный стеноз); з) протезированные клапаны; и) тромбоз предсердия по данным чреспищеводной ЭхоКГ.

1. При наличии факторов риска, независимо от возраста, назначаются непрямыми антикоагулянты (с повышением МНО до 2—3, при наличии механических протезов клапанов до 2,5—3,5). У больных старше 75 лет одновременно с повышением риска развития тромбозов (особенно у женщин) повышается риск развития геморрагических осложнений терапии, в связи с чем МНО необходимо поддерживать на уровне 2,0. Больным с тиреотоксикозом рекомендуется назначение непрямыми антикоагулянтов при наличии других факторов риска. Низкая фракция выброса является одним из наиболее серьезных факторов риска, требующим назначения антикоагулянтов.

2. При отсутствии факторов риска больным моложе 60 и старше 75 лет назначается аспирин в дозе 300—325 мг (предпочтителен аспирин-кардио).

3. В возрасте 60—75 лет, независимо от наличия факторов риска, проводится терапия непрямыми антикоагулянтами (с поддержанием МНО на уровне 2,5—3,0).

Лечение антикоагулянтами или антиагрегантами проводится пожизненно.

Показания к имплантации ЭКС при постоянной форме МА:

1) наличие у больного периодов асистолии > 3 с или эпизодов брадикардии с частотой ритма < 35 в 1 мин, или полной АВ-блокады (синдром Фредерика), что выявляется обычно при холтеровском мониторировании ЭКГ (при отмене урежающих ритм препаратов);

2) возникновение перечисленных нарушений на фоне приема препаратов при необходимости проводить урежающую ритм терапию или подавать сопутствующую желудочковую эктопию. В таких случаях становится трудным или невозможным адекватный медикаментозный контроль ритма сердца;

3) при некорректируемой медикаментами тахикардической форме МА проводят деструкцию АВ-узла (радиочастотную абляцию) с одновременной имплантацией ЭКС и навязыванием ритма посредством желудочкового электрода.

Хирургическая модификация (модуляция) АВ-соединения, т.е. создание искусственной неполной АВ-блокады, а также операции типа «коридор» и «лабиринт» широкого применения пока не получили.

Такая ведение больных с постоянной формой трепетания предсердий я же, как и при МА. Обычно трепетание предсердий легко устраняется

с помощью ЭИТ или ЧПЭСС (типичное ТП), после которой у многих* больных синусовый ритм может сохраняться в течение длительного времени. Иногда эффект бывает нестойким и быстро возобновляется исходная аритмия. Тогда назначают консервативное лечение.

При стойком, не поддающемся изменению под влиянием препаратов дигиталиса и (3-адреноблокаторов коэффициенте проведения 2:1 или час той же смене коэффициента проведения, субъективно тягостных для больного с постоянной формой трепетания предсердий, надо попытаться дигитализацией или стимуляцией предсердий перевести трепетание в МА. Это удается не всегда. В части случаев возникшая МА быстро сменяется трепетанием предсердий. У таких больных можно попытаться создать искусственным путем (радиочастотная абляция) полную поперечную блокаду с одновременной имплантацией искусственного водителя ритма, стимулирующего желудочки.

В последние годы с успехом (свыше 90 % эффективности) применяется катетерная радиочастотная абляция определенных зон правого предсердия (перешейка и др.), аномальное проведение через которые лежит в основе механизма *pacemaker-sentry*, приводящего к появлению трепетания предсердий.

Прогноз. Прогноз при пароксизмальной форме МА зависит от частоты возникновения и длительности приступов, которые на фоне органического поражения сердца могут привести к появлению признаков нарушения кровообращения (вплоть до приступа сердечной астмы). Короткие пароксизмы мерцания прогностически не являются неблагоприятными. При постоянной форме мерцательной аритмии прогноз обуславливается влиянием аритмии на кровообращение: у ряда лиц нарушения гемодинамики не происходит, и они могут выполнять физическую работу, однако чаще развивается выраженная в различной степени недостаточность кровообращения.

Большую опасность представляют тромбозомболические осложнения, в связи с чем необходимо обязательное соблюдение рекомендаций по их антикоагулянтной профилактике, приведенные выше.

Первичная профилактика МА сводится, помимо соблюдения режима труда и отдыха, отказа от алкоголя и курения, к назначению антиаритмических препаратов при упорной предсердной экстрасистолии у больных с увеличенным левым предсердием (при пороках сердца, ИБС, кардиомиопатиях). При пороках сердца следует своевременно решать вопрос о хирургическом лечении.

Атриовентрикулярная блокада

Этиология. *Атриовентрикулярная блокада (АВ-блокада)* возникает у больных с воспалительными, дегенеративными и инфильтративными заболеваниями миокарда, при инфаркте миокарда или кардиосклерозе, при болезнях Ленегра и Лева (прогрессирующий склероз и обызвествление кольца митрального клапана, мембранозной части межжелудочковой перегородки, основания клапана аорты). Определенную роль играет повышение тонуса блуждающего нерва (рефлекторное и медикаментозное).

Патогенез. Ухудшение АВ-проводимости может происходить на уровне АВ-узла и ствола АВ-пучка (пучка Гиса) — интранодальный блок — и ниже его, в системе ножек пучка Гиса — инфранодальный блок.

При интранодальном блоке может происходить простое замедление АВ-проводимости (неполная АВ-блокада I степени); в более далеко зашедшем

случаях не все импульсы доходят до желудочков (неполная АВ-блокада II степени). При блокаде последней формы наблюдается: а) тип Мобитца прогрессирующее парасистолическое торможение в АВ-системе с нарастающим удлинением интервала P—Q и, наконец, блокировкой очередного импульса и отсутствием возбуждения желудочков (выпадение желудочкового комплекса (QRS) — следует пауза, в течение которой проводимость в АВ-системе ухудшается, величина интервала P—Q возвращается к норме а затем цикл повторяется (периоды Самойлова—Венкебаха); б) тип аблоки П — после проведения одного импульса через АВ-систему последующий «погружается» в состояние торможения, так что следующий импульс (или два следующих импульса) не проходит к желудочкам — неполная двублокада с коэффициентом проведения 2:1 или 3:1. Наконец, возможна полная АВ-блокада III степени, которая, однако, при интранодальном блоке наблюдается нечасто и бывает, как правило, нестойкой.

При инфранодальном блоке синусовый импульс проходит через предсердия, АВ-систему (АВ-узел, ствол пучка Гиса) и блокируется в системе ножек пучка Гиса.

В момент возникновения полной АВ-блокады может наступить остановка сердца (преавтоматическая пауза) до тех пор, пока функцию водителя ритма не возьмет на себя какой-либо центр автоматизма третьего порядка, лежащий ниже места блока, — гетеротопный водитель ритма. Если преавтоматическая пауза затягивается, больной может погибнуть. Чем ниже располагается гетеротопный водитель ритма, тем медленнее идиовентрикулярный ритм (от 50 до 30—25 при его локализации в нижних отделах желудочков).

Редкий ритм влечет за собой гемодинамические расстройства, снижение перфузии жизненно важных органов. Кроме того, при полной АВ-блокаде возможна одновременная активация не одного, а нескольких центров желудочкового автоматизма; интерференция их деятельности может привести к фибрилляции желудочков и смерти больного. Возможна остановка одиночного водителя ритма, что приводит к асистолии и даже к смерти больного. В обоих случаях возникает картина так называемого синдрома Морганьи—Адамса—Стокса (соответственно гипердинамического и гиподинамического характера).

Клиническая картина. При АВ-блокаде I—II степени с периодами Самойлова—Венкебаха никаких клинических проявлений обычно не наблюдается. Врач должен, однако, следить за больным и его ЭКГ, так как возможно углубление блокады и переход ее в полную.

На I этапе диагностического поиска при полной АВ-блокаде (и неполной блокаде II степени с коэффициентом проведения 2:1; 3:1) выявляются жалобы на редкое сердцебиение, нередко головокружение, слабость, головные боли, иногда приступы стенокардии, одышку. Эти жалобы обусловлены нарушением кровоснабжения мозга и сердца. Больные могут отмечать эпизоды потери сознания (синдром Морганьи—Адамса—Стокса).

В анамнезе следует выявлять признаки основного заболевания, а также относящиеся к АВ-блокаде: давность появления редкого пульса, преходящие признаки блокады (ранее регистрировавшиеся на ЭКГ), проводившееся лечение и его эффективность.

На II этапе, кроме данных, обусловленных основным заболеванием, являются симптомы, обусловленные самой АВ-блокадой:

1) при аускультации определяется брадикардия с правильным или неровным ритмом; «пушечные» тоны сердца (при совпадении предсердных сокращений с желудочковыми);

2) возможен резкий подъем систолического артериального давления (иногда до 200—300 мм рт. ст.) при атеросклерозе аорты, связанный с увеличением ударного выброса, объясняемым большой диастолической паузой и гемодинамическим «ударом», не компенсируемым растяжением аорты вследствие потери ею эластических свойств.

Может наблюдаться недостаточность кровообращения, обусловленная как основным заболеванием, так и самой АВ-блокадой (обычно недостаточность кровообращения развивается при значительном снижении числа сердечных сокращений — менее 30 в 1 мин).

Окончательный диагноз АВ-блокады ставят на III этапе, после проведения ЭКГ. Суточное мониторирование ЭКГ позволяет оценить максимальную степень АВ-блокады, брадикардии, зафиксировать эпизоды преходящей АВ-блокады, оценить их связь с приемом медикаментов, временем суток, другими факторами и тем самым уточнить показания к установке ЭКС. Весьма важно выявление желудочковой эктопии (экстрасистол), могущей явиться предшественником фибрилляции желудочков.

Кроме ЭКГ, проводят лабораторно-инструментальные исследования позволяющие уточнить диагноз основного заболевания.

Наиболее серьезным осложнением полной атриовентрикулярной блокады является синдром Морганьи—Адамса—Стокса: внезапная потеря сознания, остановка сердечной деятельности и дыхания, цианоз, судороги. На ЭКГ — фибрилляция желудочков или асистолия. Приступ может закончиться спонтанным восстановлением ритма или смертью больного. Приступу Морганьи—Адамса—Стокса может предшествовать желудочковая экстрасистолия на фоне полной АВ-блокады или прогрессирующее замедление идиовентрикулярного ритма.

Лечение. Возможно консервативное (медикаментозное) и хирургическое (имплантация ЭКС) лечение.

При консервативном лечении применяют холинолитики (атропин, кра-савка), (3-адреностимуляторы (изопропилнорадреналин, аллопент, эфедрин), коринфар, теопек. Холинолитики и симпатомиметики могут улучшать АВ-проводимость, учащать идиовентрикулярный ритм, однако действие их обычно слабое и недостаточно эффективное.

Необходима также этиотропная терапия, если есть основание предполагать, что блокада вызвана каким-либо заболеванием сердца (чаще миокардит, инфаркт миокарда).

Учащающая стимуляция сердца с помощью ЭКС может быть временной (путем трансвенозного введения электрода в сердце) или постоянной (установка ЭКС на длительный срок с подшиванием аппарата в мышечном ложе или подкожной клетчатке и фиксацией электродов в сердце). Во всех современных стимуляторах предусмотрен режим работы «по требованию» (включение ЭКС при возникновении асистолии или снижении числа сердечных сокращений ниже заданного предела), что очень важно, если учесть возможность спонтанного восстановления ритма и нежелательность интерференции двух ритмов — собственного и стимулятора, что чревато возникновением серьезных осложнений вплоть до фибрилляции желудочков.

АВ-блокада I степени, даже остро возникшая, не требует специфической терапии. Проводят лечение основного заболевания и более осторожно назначают медикаменты, угнетающие атриовентрикулярную проводимость.

АВ-блокада II степени типа Мобиц I (с периодами Самойлова—Венкебаха) также требует в случае острого развития назначения прежде всего этиотропной терапии. С целью профилактики ее дальнейшего углубления

„возможен применение холинолитиков и симпатомиметиков (атропин по 1 Ю каплей 0,1 % раствора 4—6 раз в сутки, изадрин по 2,5 мг 4—6 раз в в-гки) В случаях остро возникшей блокады можно назначать преднизолон по—30 мг/сут и более). Иногда эти средства устраняют и периоды Самой-^{ва}—Венкебаха при остро возникшей блокаде. При хроническом течении Генеральной терапии не требуется, показано наблюдение.

«Свежая» **АВ-блокада II степени типа Мобиц II** требует срочной госпитализации ввиду вероятных нарушений гемодинамики и опасности протессирования (перехода в полную блокаду); может встать вопрос об имплантации ЭКС. Хроническое течение таких блокад встречается редко, чаще вскоре развивается полная АВ-блокада, в связи с чем, не дожидаясь ее появления, больным имплантируют ЭКС.

При **АВ-блокаде III степени**, обнаруженной впервые, необходима госпитализация и, как правило, срочная имплантация ЭКС.

Полная АВ-блокада на уровне АВ-системы (интранодальная) с относительно частым ритмом из ствола пучка Гиса нередко проходит сама (при инфаркте миокарда, интоксикации сердечными гликозидами). В случае ее сохранения показано внутривенное введение (3-адреностимуляторов (алипент, изадрин, эфедрин). Атропин обычно неэффективен. В острых случаях назначают преднизолон по 20—30 мг/сут и более внутрь (или внутривенно 90—180—300 мг и более). Вопрос об имплантации постоянного ЭКС решается индивидуально.

При остро возникшей блокаде возможна временная (трансвенозная) установка наружного ЭКС. Временную стимуляцию налаживают и при угрозе возникновения полной АВ-блокады (прогрессирующая АВ-блокада, АВ-блокада III степени с числом сердечных сокращений менее 40 в 1 мин, АВ-блокада II степени тип Мобиц II, АВ-блокада II степени тип Мобиц I при переднем инфаркте миокарда, остро развившаяся двухпучковая блокада).

Асимптомная хроническая АВ-блокада III степени с ЧСС выше 40 в минуту является относительным показанием к установке постоянного ЭКС, однако пытаться устранять ее медикаментозно во всяком случае не следует, так как ее неизбежный возврат может сопровождаться длительной преавтоматической паузой.

Следует отметить, что выраженная дисфункция миокарда с застойной сердечной недостаточностью, некорригированные пороки сердца являются серьезным противопоказанием к установке постоянного ЭКС, который сам по себе способствует развитию сократительной дисфункции миокарда (*синдром кардиостимулятора*). Среди других проявлений синдрома — быстро возникающая усталость при физической нагрузке, обусловленная низким минутным объемом, неврологические расстройства (головные боли, головокружения), аритмии. Путем перепрограммирования часть симптомов Устраняется.

При интранодальной блокаде с целью учащения ритма используют Р-адреностимуляторы (изадрин по 2,5 мг 5—6 раз в день). Иногда такая Р-апия позволяет годами удерживать достаточно хорошее состояние. Имплантация ЭКС производится по следующим показаниям: 1) приступ-Яв Морганьи—Адамса—Стокса; 2) снижение числа сердечных сокращений менее 40 в 1 мин; 3) прогрессирующие нарушения гемодинамики или коронарного кровообращения; 4) признаки активации конкурентных ИДивентрикулярных центров; 5) высокое систолическое артериальное давление, приводящее к тягостной субъективной симптоматике (сильные Уловные боли); 6) расширение комплекса QRS более 0,14 с; 7) бифасци-

кулярная блокада, обусловленная сочетанием полной блокады правой ножки пучка Гиса и задней ветви левой ножки пучка Гиса; 8) АВ-блокада II или III степени с нарушениями ритма, требующими назначения ан-таиаритмических препаратов, которое ввиду АВ-блокады невозможно.

При «свежей» (до полугода) АВ-блокаде желательна установка водителя ритма, работающего «по требованию». При «старых» блокадах возможна имплантация ЭКС с фиксированной частотой стимуляции.

Приступы Морганьи—Адамса—Стокса являются показанием к реанимационным мероприятиям: непрямой массаж сердца, искусственное дыхание, срочная дефибриляция или стимуляция сердца (в зависимости от причины приступа) с последующим внутривенным введением 5 % раствора гидрокарбоната натрия, изадрина, установкой пейсмекера и т.д.

Прогноз. При АВ-блокаде I степени прогноз благоприятный. При АВ-блокаде II—III степени прогноз при своевременной диагностике и установке ЭКС относительно благоприятен и определяется основным заболеванием.

Первичная профилактика. Основное направление профилактики — активное лечение заболевания, приводящего к нарушению проводимости.

Синдром слабости синусового узла

Синдром слабости синусового узла (СССУ) впервые описан в 1965 г. американским кардиологом В. Lowп. Понятие СССУ объединяет в себе целый ряд нарушений сердечного ритма, патогенетически обусловленных: а) снижением функциональной способности синусового узла (СУ) с брадикардией/брадиаритмией и, как правило, б) наличием сопутствующих эктопических аритмий. СССУ может быть вызван: а) органическим поражением СУ и окружающих его тканей и б) угнетением активности СУ, обусловленным нарушением регуляции его деятельности, к чему приводят обычно нарушения вегетативного тонуса с превалированием вагусных реакций, при этом обычно говорят о вегетативной дисфункции СУ (ВДСУ).

Этиология. Органическое поражение СУ бывает обусловлено склеротическими и фиброзирующими процессами, в основе которых лежат: а) ИБС (атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, ишемическая миокардиодистрофия); б) миокардиты и постмиокардитический кардиосклероз; в) кардиомиопатии; г) миокардиодистрофии (эндокринная, алкогольная, токсическая); д) болезни накопления (амилоидоз, гемохроматоз); е) идиопатическая дегенеративная болезнь с заменой миокарда предсердий фиброзной тканью. Возможно и повреждение ткани СУ во время кардиохирургических операций. Острое развитие СССУ может быть проявлением тромбоза или эмболии артерии синусового узла.

ВДСУ возникает при психовегетативных нарушениях, нередко в рамках НЦД у больных, конституционально стигматизированных — в частности, при синдроме мезенхимальной дисплазии (см. выше).

Патогенез. Угнетение функции СУ или нарушение синоатриальной проводимости приводит к брадикардии, остановкам ритмической деятельности СУ (периодам асистолии). Уже одно это (при значительной выраженности брадикардии) приводит к гипоперфузии тканей (кардиальной, церебральной, почечной и т.д.) с симптомами их недостаточности. Кроме того, нередко на фоне брадиаритмии активизируются гетеротопные очаги автоматизма, что приводит к экстрасистолии, возникновению так называемых «заместительных» ритмов (предсердному, атриовентрикулярноМУ>

«овентрикулярному»), миграции водителя ритма по предсердиям. Иногда активация приводит к появлению тахиаритмий — приступов МА или трепетания предсердий, пароксизмальной тахикардии, обусловленной пожением различных участков проводящей системы, в этих случаях говорят о «ИНДРОме брадикардии—тахикардии». Наконец, на смену брадиаритмии может придти постоянная форма МА.

СССУ может возникать в любом возрасте. ВДСУ чаще встречается у подростков и в юности, органическое поражение СУ более свойственно людям среднего, пожилого и старческого возраста.

Выделяют следующие клинические варианты СССУ. I. Минимальные клинические проявления (на ЭКГ не выявляют длительные паузы и тахиаритмий, течение относительно благоприятное).

II. Брадиаритмический вариант (появляются клинические симптомы, перечисленные выше и обусловленные гипокинетическим состоянием кровообращения, вплоть до приступов Морганьи—Адамса—Стокса).

III. Тахи-брадиаритмический вариант:

А. С преобладанием тахиаритмий (в основном наджелудочковых); характерны паузы «на входе» в тахикардию и «на выходе» из нее. Б. С одинаковой выраженностью тахи- и брадиаритмии (тахиааритмий приобретают затяжной характер в связи с опасностью их купирования).

IV. С исходом в постоянную форму МА, которая носит характер замещающего ритма (не всегда характерна брадисистолия при МА, СССУ является по данным анамнеза).

По мере прогрессирования СССУ у больных с его органическим поражением один вариант может сменяться другим: первый — вторым—четвертым; второй — третьим—четвертым. При ВДСУ прогрессирования клинических проявлений обычно не происходит.

Клиническая картина. I этап диагностического поиска. Варианты клинического течения характеризуются соответствующей клинической картиной. Для I варианта СССУ обычно характерна клиника психовегетативных расстройств, сам СССУ у этих больных не дает клинической симптоматики. Отмечающиеся у таких больных слабость, обмороки, неприятные ощущения в области сердца связаны с вегетативной дисрегуляцией (вазо-вагальными реакциями) и устраняются соответствующей терапией. Как при этом, так и при других вариантах обращают внимание на семейный анамнез (аналогичная симптоматика и конституциональные особенности).

При II варианте СССУ жалобы в основном обусловлены органной гипоперфузией: церебральной (астения, слабость, головокружение, снижение памяти, ощущение дурноты и «обмороки»), кардиальной (одышка и другие признаки НК, стенокардия), гастроинтестинальной (вздутие живота, запоры), почечной (олигурия), периферической (тяжесть в ногах, боли в ик-Рах). Сама брадиаритмия обычно не ощущается. При асистолии характерны эпизоды «провалов в памяти», «проглатывания слов» и далее вплоть до эпизодов полной потери сознания на фоне асистолии (синдром Морганьи—Адамса—Стокса) с падением, ушибами, травмами.

При III варианте течения СССУ к указанным жалобам и особенностям анамнеза присоединяются указания на приступы сердцебиения. Для III варианта типичны лишь жалобы на эти приступы, однако больные могут указывать (иногда при направленном опросе) на чувство «замирания» в

Руди, потемнение в глазах при «входе» в приступ или сразу после его Кончания. Иногда они прямо говорят о чувстве остановки сердца в этих

обстоятельствах. При варианте ЩБ одна (брадиаритмическая) тягостная симптоматика сменяется другой (тахикармической).

Вариант IV СССУ характеризуется жалобами и анамнезом, свойственными МА; указание на брадиаритмию до начала МА бывает далеко не всегда.

Как и при других аритмиях, следует расспрашивать больного о динамике заболевания, лечения, его эффективности и переносимости. Иногда больные прямо указывают на рекомендации предыдущих врачей имплантировать ЭКС. Всегда достаточно тщательно расспрашивают о заболеваниях сердца в анамнезе, перенесенных инфекциях (нечастой сейчас дифтерии, гриппе, ангинах и т.п.).

На II этапе диагностического поиска, как правило, выявляется брадиаритмия той или иной степени выраженности, нередко экстрасистолия; в какой-то момент возможна фиксация приступа тахикардии. Естественно при осмотре особое внимание обращают на признаки заболевания, могущего быть фоном для развития СССУ.

В целом результаты II этапа обследования дают немного информации; к попыткам спровоцировать в целях диагностики быстрое усугубление брадиаритмии (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса) не следует прибегать — это небезопасно для больного.

Этап III диагностического поиска, как правило, является решающим для верификации диагноза и определения терапевтической тактики. Уже обычная ЭКГ может выявить характерные признаки СССУ. Нередко обнаруживаются нарушения внутрисердечной проводимости — АВ-блокада, блокада ножек пучка Гиса, что объясняют при воспалительно-дегенеративных процессах антигенно-тканевой однородности всей проводящей системы с иммунным поражением на всем ее протяжении, а при ИБС — единством васкуляризации СУ и АВ-узла.

Однако наиболее информативным является суточное мониторирование ЭКГ, при котором обычно фиксируется «набор» сочетаний нарушений ритма и проводимости, характерный для СССУ. Диагностически информативны: 1) постоянная синусовая брадикардия с ЧСС менее 45—50 в 1 мин; 2) интервалы между синусовыми P более 2,0—2,5 с (синусовые паузы), в том числе после экстрасистолы, приступа тахикардии; 3) повторные эпизоды СА-блокады II степени. Одновременно могут фиксироваться «замещающие» ритмы, миграция водителя ритма, эпизоды тахикардии. Важно соотносить периоды особенно выраженной брадиаритмии, в частности паузы более 3 с, с жалобами больного на потемнение в глазах, дурноту.

После выявления признаков СССУ на ЭКГ следует исключить (или подтвердить) их вегетативную обусловленность. Самым простым, но и малоинформативным тестом является физическая нагрузка с неадекватным (менее 90 в 1 мин) учащением числа сердечных сокращений; можно попытаться участить ритм введением атропина сульфата (у здоровых людей ритм учащается на 30 % и более).

Более информативным, однако, является ЧПЭСС, с помощью которой проводят ЭФИ функции СУ. Учитывают время восстановления функций синусового узла (ВВФСУ) после отключения кардиостимулятора вслед^{3а} за периодом навязанной стимулятором тахикардии (обычно около 150 сердце^{4и}ных сокращений в минуту). ВВФСУ не должно превышать 1500 мс. Более информативно скорректированное (К) ВВФСУ (разница между ВВФСУ^и средним интервалом $R-R$ до стимуляции), которое не должно превышать 560—540 мс. С помощью ЧПЭСС можно определить также время синоатриальной проводимости.

Весьма информативны для исключения органической природы СССУ ультраты^рбы с медикаментозной денервацией. После обычной шТЭСС больному вводят внутривенно обзидан в дозе 0,2 мг/кг со скоростью 1 мл в 1 мин и спустя 10 мин — атропина сульфат в дозе 0,04 мг/кг за 30 мин. Полная вегетативная блокада наступает спустя 2 мин и удерживается 30 мин. Частота синусового ритма в это время отражает степень автоматизма СУ вне вегетативных влияний. В эти полчаса повторяют ЧПЭСС, ппи нормализации ВВФСУ и КВВФСУ очевидна вегетативная природа СССУ в рамках ВДСУ, что делает прогноз более благоприятным и дает возможность отказаться от имплантации ЭКС.

Как и при всех нарушениях ритма и проводимости, при СССУ на III этапе диагностического поиска проводят весь комплекс лабораторных и инструментальных исследований, направленный на выявление характера и особенностей основного заболевания.

Лечение. Терапия СССУ может быть консервативной и хирургической. При I варианте течения СССУ лечение должно быть направлено у большинства больных на нормализацию состояния нервной системы, особенно вегетативного тонуса. Назначают (непостоянно) седативные средства, вегетотропные препараты (эффективен клоназепам по 0,5—1 мг 1—2 раза в сутки); иногда достаточно назначения беллоида по 1 драже 3 раза в день. Специальной учащающей ритм терапии, как правило, не требуется.

При II варианте течения СССУ учащение ритма необходимо. При маломанифестных, начальных формах, когда брадиаритмия не достигает критических значений, назначают атропин в каплях 4—5 раз в день, изадрин в таблетках (по 2,5 мг 4—6 раз в день), зуфиллин (лучше теопек), нифедипин (коринфар) 30—40 мг/сут, вызывающие тахикардию. При выраженной клинической симптоматике, особенно церебральной («обмороки» в момент асистолии), тем более при приступах Морганьи—Адамса—Стокса, показана имплантация ЭКС. Показанием к этому являются также наличие на ЭКГ пауз > 2,5—3 с, а при ЧПЭСС продолжительность ВВФСУ > 3500 мс, КВВФСУ > 2300 мс. Более оправдана предсердная электростимуляция (при сохранении предсердной АВ-проводимости), а при невозможности ее осуществления — двухкамерная или желудочковая.

При III варианте течения СССУ показана имплантация ЭКС. Консервативная терапия у таких больных малоэффективна, тем более что средства, учащающие ритм (теопек, коринфар, изадрин, красавка), могут спровоцировать усугубление тахикардии, и, напротив, антиаритмическая терапия может усугублять брадикардию. Иногда, до имплантации ЭКС, такую сочетанную терапию назначают (в качестве антиаритмических препаратов используют аллапинин или дизопирамид, учащающие синусовый ритм), используя мягкие («половинные») дозы, однако эффект ее, как было указано, оказывается недостаточным.

При IV типе течения СССУ (постоянная форма МА) восстановление синусового ритма не показано, если известно, что МА развилась на фоне предшествующего СССУ, рецидив МА неизбежен в ближайшее время. В случае, если сведений о характере ритма до появления МА нет (что бывает гораздо чаще) и наличие СССУ становится очевидным уже после устранения МА, проводят терапию антиаритмическими препаратами в малых дозах, избегая назначения антиадренергических средств (амиодарон, соталекс), одновременно назначая малые дозы теопека, беллоида, коринфара.

Бычно вскоре МА рецидивирует. Ее лечение проводят обычными средствами, избегая назначения амиодарона, соталекса (возможность, хотя и ми-

нимальная, ненужного восстановления синусового ритма). Обязательно на значение антикоагулянтов.

Предсказать возможность CCCУ до устранения МА (не имея анамнестических данных) очень трудно. Наличие у больных с предшествующей CCCУ редкого желудочкового ритма на фоне МА (ввиду предполагаемого «содружественного» поражения АВ-узла, плохо пропускающего предсердные волны к желудочкам) на деле наблюдается редко. Вообще же появление МА на фоне CCCУ до известной степени может рассматриваться как мера «самоизлечения», освобождающая больного от необходимости имплантации ЭКС, хотя, конечно, с возникновением МА развиваются и все собственные ей отрицательные клинические проявления.

Терапия основного заболевания при CCCУ, конечно, необходима, но к обратной динамике симптоматики CCCУ она не приводит.

Прогноз при CCCУ благоприятен при I варианте течения, при II—III вариантах прогноз серьезен, особенно при тяжелом поражении сердца. Имплантация ЭКС улучшает качество жизни, предупреждает внезапную смерть от асистолии или фибрилляции желудочков, однако в целом прогноз определяется основным заболеванием.

Первичная профилактика CCCУ — своевременное и адекватное лечение заболеваний, предрасполагающих к его развитию.

Приобретенные пороки сердца

Порок сердца — давнее, сохранившееся до настоящего времени обозначение врожденного или приобретенного морфологического изменения клапанного аппарата, перегородок сердца и отходящих от него крупных сосудов. В данной главе будут рассмотрены **ПРИОБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА** — состояния, развившиеся в течение жизни больного в результате заболеваний или травматических повреждений сердца.

Сущность заболевания состоит в том, что в результате укорочения створки клапана (недостаточность) или сужения отверстия (стеноз), часто сочетающихся с изменениями подклапанного аппарата (укорочение и деформация сухожильных хорд и сосочковых мышц), возникают нарушения внутрисердечной гемодинамики с последующим развитием компенсаторной гиперфункции и гипертрофии соответствующих камер сердца. В дальнейшем в результате нарушения сократительной функции миокарда возникают расстройства в том или ином круге кровообращения. Таким образом, при прогрессировании клапанного поражения пороки сердца закономерно проходят ряд стадий. В связи с этим клиническая картина болезни при одном и том же пороке сердца у разных больных будет существенно различаться.

Наиболее часто встречаются пороки митрального клапана (50—70 % по данным разных авторов), несколько реже — аортального (8—27 %).

Изолированные пороки трехстворчатого клапана встречаются не чаще чем в 1 % случаев, однако в комбинации с пороками других клапанов поражение данного клапана отмечается примерно у половины больных.

Характер поражения клапана (недостаточность или стеноз отверстия) накладывает отпечаток на течение болезни. Причины развития приобретенных пороков сердца весьма разнообразны, однако наиболее частой из них является ревматизм (не менее 90 % всех случаев).

Классификация, предложенная Н.М. Мухарьямовым и соавт. (1970) унифицирует терминологию приобретенных пороков сердца.

Название порока включает название пораженного клапана и отражает характеристику самого порока (недостаточность или стеноз отверстия). По названию порока указывают его происхождение (этиология), после звания — осложнения и стадию недостаточности кровообращения (если

она развивается).

В клинической картине заболевания выделяют две группы симптомов: 1) прямые признаки порока, обусловленные нарушением функционирования клапанного аппарата (так называемые клапанные признаки); 2) косвенные признаки порока, обусловленные компенсаторной гипертрофией и гипертрофией соответствующих камер сердца, а также нарушением кровообращения в различных сосудистых областях.

Прямые (клапанные) признаки являются критериями того или иного порока сердца. Их обнаружение позволяет поставить диагноз поражения клапана. **Косвенные признаки** указывают на тяжесть поражения клапана и степень расстройства гемодинамики. Однако наличие лишь косвенных признаков не дает оснований для постановки диагноза порока сердца.

Пороки митрального клапана

Недостаточность левого предсердно-желудочкового отверстия (митрального) клапана, или митральная недостаточность, — патологическое состояние, при котором створки двустворчатого клапана не закрывают полностью митральное отверстие и во время систолы желудочков происходит обратный ток крови из левого желудочка в левое предсердие (так называемая митральная регургитация). Это возможно в двух ситуациях.

• Во время систолы желудочков происходит неполное смыкание створок митрального клапана вследствие органического их изменения в виде укорочения, сморщивания, что часто сочетается с отложением солей кальция в ткань клапана, а также вследствие укорочения сухожильных хорд. В этом случае говорят о клапанной недостаточности.

• Митральная регургитация возникает вследствие нарушения слаженного функционирования митрального «комплекса» (фиброзное кольцо, сухожильные хорды, сосочковые мышцы) при неизменных створках клапана. В этом случае говорят об относительной митральной недостаточности.

Относительная митральная недостаточность возникает вследствие разнообразных причин:

а) при расширении полости левого желудочка створки митрального клапана не могут полностью закрыть атриовентрикулярное отверстие;

б) створки митрального клапана во время систолы левого желудочка могут прогибаться в полость левого предсердия — синдром пролабирования митрального клапана;

в) при дисфункции сосочковых мышц в результате их ишемии, кардиосклероза;

г) вследствие разрыва сухожильных хорд, соединяющих клапаны с сосочковыми мышцами;

д) при кальцинозе клапанного фиброзного кольца, затрудняющем его закрытие во время систолы желудочков.

Уже упоминавшаяся митральная недостаточность встречается редко. Чаще она комбинируется со стенозом левого атриовентрикулярного клапана, или митральным стенозом.

Этиология. Митральная недостаточность может быть вызвана: 1) ревматизмом; 2) инфекционным эндокардитом; 3) дегенеративными изменениями

ткани клапана с отложением солей кальция; 4) диффузными заболеваниями соединительной ткани (ревматоидный полиартрит, системная красная волчанка, склеродермия); 5) травматическим отрывом створки клапана.

Наиболее частой причиной является ревматизм (до 75 % всех случаев порока и все без исключения случаи его сочетания с митральным стенозом).

Патогенез. Неполное смыкание створок митрального клапана приводит к возврату части крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков. В левом предсердии накапливается большее количество крови, в результате чего развивается его дилатация. В левый желудочек также поступает увеличенное количество крови, что обуславливает его дилатацию и компенсаторную гипертрофию. Дополнительное растяжение кровью предсердия ведет к повышению давления в его полости и гипертрофии миокарда. Порок длительное время компенсируется за счет работы мощного левого желудочка. В дальнейшем при ослаблении сократительной функции левого желудочка в полости левого предсердия повышается давление, ретроградно передающееся на легочные вены, капилляры, артериолы. Возникает так называемая венозная («пассивная») легочная гипертензия, приводящая к умеренной гиперфункции и гипертрофии правого желудочка. С увеличением давления в малом круге кровообращения и развитием дистрофических изменений в миокарде правого желудочка снижается его сократительная функция и возникают застойные явления в большом круге кровообращения.

Клиническая картина. Наличие и выраженность признаков определяют клиническую картину порока.

- Прямые, или «клапанные», признаки, обусловленные нарушением функции митрального клапана.
- Косвенные, или «левосердечные», признаки, обусловленные компенсаторной гиперфункцией левого желудочка и левого предсердия с последующим развитием дилатации и гипертрофии.
- Признаки «пассивной» легочной гипертензии.
- Признаки застойных явлений в большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска в период компенсации порока у больного может не быть никаких жалоб. Больные могут выполнять большую физическую нагрузку, и порок у них часто может быть обнаружен совершенно случайно, например во время профилактического осмотра.

При снижении сократительной функции левого желудочка, принимающего участие в компенсации порока, и развитии легочной гипертензии больные жалуются на одышку при физической нагрузке и сердцебиение. Нарастание застойных явлений в малом круге кровообращения может вызвать приступы сердечной астмы, а также одышку в покое.

У некоторых больных при развитии хронических застойных явлений в легких появляется кашель, сухой или с небольшим количеством мокроты, часто с примесью крови (кровохарканье). При нарастании правожелудочковой недостаточности отмечаются отеки и боль в правом подреберье вследствие увеличения печени и растяжения ее капсулы.

Часто у больных наблюдаются боли в области сердца. Характер болей различен: ноющие, колющие, давящие; связь их с физической нагрузкой не всегда удается обнаружить.

При достаточном количестве жалоб можно сделать вывод лишь о наличии нарушения кровообращения в малом круге, однако о причине этих нарушений (т.е. о пороке) можно судить только на следующем этапе диагностического поиска.

На II этапе диагностического поиска следует прежде всего выявить *прямые признаки*, на основании которых можно поставить диагноз митральной недостаточности: систолический шум над верхушкой сердца в сочетании с ^нслаблением I тона. Эти симптомы непосредственно связаны с нарушением функционирования митрального клапана: ослабление (иногда полное отсутствие) I тона объясняется отсутствием «периода замкнутых клапанов»- систолический шум возникает вследствие прохождения обратной волны крови (волна регургитации) из левого желудочка в левое предсердие через относительно узкое отверстие между неплотно сомкнутыми створками митрального клапана. Интенсивность систолического шума варьирует в широких пределах и обычно обусловлена выраженностью дефекта клапана. Тембр шума различный: мягкий, дующий или грубый, что может сочетаться с пальпаторно ощутимым систолическим дрожанием над верхушкой. Лучше всего выслушивается шум над верхушкой сердца и более отчетливо при положении больного на левом боку при задержке дыхания в фазе выдоха, а также после физической нагрузки. После приема нитроглицерина шум ослабевает. Систолический шум может занимать часть систолы или всю систолу (пансистолический шум).

При аускультации в случаях резко выраженной митральной недостаточности над верхушкой сердца можно услышать III тон, который появляется вследствие колебаний стенок левого желудочка при поступлении увеличенных количеств крови из левого предсердия. Этот III тон всегда сочетается со значительным ослаблением I тона и выраженным систолическим шумом. Иногда III тон может выслушиваться у молодых здоровых людей, но в этом случае I тон звучный, а при наличии систолического шума (обычно функционального происхождения) он нерезко выражен, короткий, мягкого тембра. Иногда III тон принимают за тон открытия митрального клапана при стенозе последнего, однако тон открытия митрального клапана обязательно сочетается с усилением I тона и диастолическим шумом (т.е. клапанными признаками митрального стеноза). При незначительно выраженной недостаточности митрального клапана III тон не выслушивается.

На II этапе определяются также *косвенные признаки*, указывающие на выраженность порока сердца и нарушение кровообращения в различных сосудах. К ним относятся гипертрофия и дилатация левого желудочка и левого предсердия, а также симптомы легочной гипертензии и застойных явлений в большом круге кровообращения. Степень увеличения левого желудочка и левого предсердия соответствует степени митральной регургитации. Увеличение левых отделов сердца может быть выявлено при осмотре и пальпации области сердца: «сердечный горб», смещение верхушечного толчка влево (при значительной дилатации левого желудочка) и вниз, а также при перкуссии (смещение левой границы латерально за счет расширения левого желудочка, а верхней границы вверх за счет дилатации левого предсердия).

При снижении сократительной способности левого желудочка и развитии легочной гипертензии выявляются соответствующие симптомы: акцент II тона над легочной артерией в сочетании с его расщеплением (это объясняется небольшим запаздыванием легочного компонента тона, а также более ранним закрытием аортального клапана вследствие того, что левый желудочек опорожняется через два отверстия). Легочная гипертензия приводит к развитию компенсаторной гиперфункции и гипертрофии правого желудочка, что может обусловить появление пульсации в эпигастральной области (усиливается на высоте вдоха). При выраженных нарушениях кро-

вообращения в малом круге может отмечаться акроцианоз вплоть до развития типичного *fades mitralis*.

В случае снижения сократительной функции правого желудочка появляются признаки застоя в большом круге кровообращения: увеличение печени, набухание шейных вен, отеки на стопах и голених. Пульс и артериальное давление обычно не изменены.

На **III** этапе диагностического поиска уточняются прямые и косвенные признаки.

Фонокардиография (ФКГ) дает подробную характеристику систолического шума и измененных тонов. Систолический шум возникает вместе с начальными осцилляциями I тона и занимает всю систолу или большую ее часть амплитуда кривой шума тем больше, чем более выражена недостаточность клапана. При записи с верхушки сердца в выраженных случаях порока амплитуда I тона значительно уменьшается, I тон может полностью сливаться с систолическим шумом. Интервал Q — I тон может оказаться увеличенным до 0,07—0,08 с в результате увеличения давления в левом предсердии и некоторого запаздывания захлопывания створок митрального клапана.

Лучше записывается **III** тон с верхушки сердца — в виде 2—4 редких осцилляции. Следует подчеркнуть, что интервал между записью **II** и **III** тонов не менее 0,12 с. Это очень важный признак для дифференциации **III** тона и тона открытия, наблюдаемого при митральном стенозе.

На **ЭКГ** при данном пороке выявляются очень разные признаки в зависимости от выраженности клапанного дефекта и степени повышения давления в малом круге кровообращения.

При незначительно и умеренно выраженном пороке ЭКГ может остаться неизменной. В более выраженных случаях наблюдаются признаки гипертрофии левого предсердия: 1) появление двухвершинного зубца *P* в отведениях I, aVL, V₄^Λ, причем вторая вершина, отражающая возбуждение левого предсердия, превышает первую, обусловленную возбуждением правого предсердия; 2) в отведении V, резко увеличивается по продолжительности и амплитуде вторая (негативная) фаза зубца *P*; 3) по мере увеличения степени гипертрофии зубец *P* удлиняется и превышает 0,10 с.

Признаки гипертрофии левого желудочка: 1) увеличение амплитуды зубца *R* в отведениях V_{5,6} и зубца *S* в отведениях V_{1,2}; 2) в отведениях V_{5,6}, реже в I и aVL, сегмент *ST* снижается, а зубец *T* изменяет свою форму (его амплитуда снижается, затем он становится изоэлектричным и, наконец, двухфазным и негативным).

При развитии выраженной легочной гипертензии на ЭКГ появляются признаки гипертрофии правого желудочка в виде увеличения амплитуды зубца *R* в отведениях V_{1,2} и ЭКГ становится характерной для гипертрофии обоих желудочков.

Эхокардиография выявляет увеличение полости левого предсердия и левого желудочка. При доплерэхокардиографии определяются прямые признаки порока — заброс струи крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков. По величине струи регургитации выделяют четыре заброса струи крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы желудочков. По величине струи регургитации выделяют 4 степени выраженности порока:

I степень — незначительная — длина струи регургитации до 4 мм (от основания створок митрального клапана). **II**

степень — умеренная, струя регургитации равна 4—6 мм.

III степень — средняя, струя регургитации равна 6—9 мм.

IV степень — выраженная, струя регургитации более 9 мм.

При **рентгенологическом исследовании** обнаруживается увеличение левого предсердия (смещение контрастированного пищевода предсердием по дуге иптышного радиуса, выбухание третьей дуги на левом контуре сердца), а также левого желудочка (закругление четвертой дуги на левом контуре ридиа уменьшение ретрокардиального пространства). В случае развития егочной гипертензии отмечается расширение корней легких с нечеткими контурами, сосудами, проследиваемыми до периферии легочных полей. Увеличение правого желудочка как реакция на повышение давления в легочной артерии выражено обычно нерезко, так как легочная гипертензия при данном пороке не достигает больших степеней.

Течение. Течение недостаточности митрального клапана отличается большим разнообразием. Ни при одном другом пороке не бывает такой вариативности клинической картины: часть больных, страдающих пороком на протяжении многих лет, переносят большую физическую нагрузку, а другая часть больных страдают выраженной одышкой и тяжелой правожелудочковой недостаточностью. При умеренно выраженной регургитации и отсутствии серьезного поражения миокарда в результате повторных атак ревматизма больные могут оставаться длительное время трудоспособными. Резко выраженная митральная недостаточность быстро приводит к развитию сердечной недостаточности. В течении порока можно выделить три периода.

• Первый период: компенсация «клапанного» дефекта усиленной работой левого предсердия и левого желудочка. Это длительный период хорошего самочувствия больных и отсутствия симптомов недостаточности кровообращения.

• Второй период: развитие «пассивной» (венозной) легочной гипертензии вследствие снижения сократительной функции левых отделов сердца. В этот период появляются характерные симптомы нарушения кровообращения в малом круге в виде одышки (при нагрузке и в покое), кашля, иногда кровохарканья и приступов сердечной астмы. Этот период длится относительно недолго, так как застойные явления в малом круге быстро прогрессируют и правый желудочек не успевает приспособиться к новым условиям функционирования.

• Третий период: правожелудочковая недостаточность со всеми характерными симптомами (увеличение печени, отеки, повышение венозного давления).

Осложнения. Основные осложнения порока связаны с развитием легочной гипертензии и дилатацией левого предсердия. К ним относятся: 1) кровохарканье и отек легких; 2) нарушения сердечного ритма в виде мерцательной аритмии и суправентрикулярной экстрасистолии; 3) тромбоэмболические осложнения (тромбоз левого предсердия с эмболией почек, мезентериальных сосудов и сосудов головного мозга).

Диагностика. Диагноз митральной недостаточности можно поставить при обнаружении прямых (клапанных) признаков порока, подкрепляемых косвенными. Аускультативные симптомы наиболее важные. Увеличение левого желудочка и левого предсердия — менее яркие симптомы, особенно в начальной стадии порока; они становятся выраженными лишь при прогрессировании порока и длительном его существовании. Существенную помощь оказывает доплерэхокардиография.

Дифференциальная диагностика. При дифференциальной диагностике митральной недостаточности необходимо иметь в виду следующее.

• У здоровых может выслушиваться функциональный систолический *UtyM* над верхушкой сердца, но более часто он определяется над основани-

ем. В отличие от больных с пороком сердца у таких лиц не изменены тоны сердца, нет косвенных признаков порока (увеличение левого предсердия и левого желудочка), шум мягкого тембра изменчив по интенсивности. На ФКГ амплитуда шума невелика, шум начинается позднее, чем при пороке сердца, менее продолжителен, I тон имеет нормальную амплитуду.

- При «митриализации» в течение заболеваний, сопровождающихся резким расширением полости левого желудочка и растяжением фиброзного кольца митрального отверстия (гипертоническая болезнь, постинфарктная аневризма левого желудочка, диффузный миокардит тяжелого течения, дилатационная кардиомиопатия и пр.), над верхушкой выслушивается систолический шум, обусловленный относительной митральной недостаточностью. Однако в отличие от порока сердца при этих заболеваниях отмечается умеренное увеличение левого предсердия, не соответствующее гораздо большей степени увеличения левого желудочка. Кроме того, дифференциации помогает анализ всей клинической картины.

- Систолический шум над верхушкой сердца может выявляться при синдроме пролапса митрального клапана. Этот синдром заключается в выбухании створок клапана в полость левого предсердия, что обуславливает регургитацию крови. В отличие от митральной недостаточности при пролапсе I тон не изменен, в период систолы определяется добавочный тон (мезосистолический щелчок), систолический шум приходится на вторую половину систолы, что отчетливо выявляется на ФКГ; этот шум регистрируется между мезосистолическим щелчком и II тоном. При переходе больного в вертикальное положение или после приема нитроглицерина шум усиливается, в то время как прием β -адреноблокаторов приводит к ослаблению шума. Эхокардиография окончательно разрешает диагностические трудности, выявляя пролапс митрального клапана.

- Систолический шум над верхушкой сердца может выслушиваться и при других пороках (стеноз устья аорты, трикуспидальная недостаточность).

Лечение. Специальных методов консервативного лечения больных с данным пороком сердца не существует. При развивающейся сердечной недостаточности, а также нарушении сердечного ритма лечение проводят согласно общепринятым методам.

Хирургическое лечение (протезирование митрального клапана) показано при недостаточности митрального клапана III—IV степеней (даже при удовлетворительном состоянии больного), а также при признаках дисфункции левого желудочка (снижение сердечного выброса, конечный систолический размер более 45 мм).

Стеноз левого атриовентрикулярного отверстия (митральный стеноз) — патологическое состояние, характеризующееся уменьшением площади отверстия митрального клапана в 2—14 раз, что создает препятствие движению крови из левого предсердия в левый желудочек. Митральный стеноз может наблюдаться изолированно или в сочетании с митральной недостаточностью, а также пороками других клапанов (аортального, трехстворчатого).

Этиология. Практически все случаи митрального стеноза являются следствием ревматизма. Достаточно часто в анамнезе больных (до 30—50 % случаев) не наблюдается явных ревматических «атак», тем не менее сомнений в ревматическом происхождении порока не должно быть.

Патогенез. Площадь отверстия митрального клапана в норме составляет около 4,5—6 см². Когда развивается митральный стеноз, кровоток через митральный клапан из левого предсердия в левый желудочек уменьшается и сердечный выброс падает.

При уменьшении площади митрального отверстия давление в левом предсердии увеличивается, чтобы облегчить изгнание крови. Когда площадь митрального отверстия достигает 1 см², давление в левом предсердии становится равным 25 мм рт. ст. (в норме не более 5 мм рт. ст.). Подъем давления в левом предсердии ведет к подъему давления в легочных венах и капиллярах развивается «пассивная» (венозная) легочная гипертензия, при которой давление в легочной артерии обычно не превышает 50—60 мм рт. ст., поэтому гипертрофия правого желудочка выражена нерезко. Однако у части больных (преимущественно у молодых), имеющих «чистый» стеноз, отмечается иной тип легочной гипертензии. В ответ на прогрессирующий рост давления в левом предсердии (часто более 25 мм рт. ст.) и легочных венах возникает активный спазм легочных артериол (рефлекс Китаева). В результате этого давление в легочной артерии возрастает непропорционально повышению давления в левом предсердии — развивается так называемая активная, или артериальная, легочная гипертензия. Легочные капилляры вследствие спазма легочных артериол как бы «предохранены» от переполнения протекающей кровью, однако это ведет к тому, что в легочной артерии давление возрастает значительно и может в 2—3 раза превышать давление в аорте. В ответ на значительный подъем давления в легочной артерии развивается выраженная гипертрофия правого желудочка. В дальнейшем при снижении его сократительной функции наблюдаются застойные явления в большом круге кровообращения.

Клиническую картину заболевания определяют наличие и выраженность следующих признаков.

- Прямые («клапанные») признаки, обусловленные нарушением функции митрального клапана. К прямым относятся также «лево-предсердные» признаки, отражающие реакцию левого предсердия на затруднение кровотока в митральном отверстии.

- Косвенные признаки: а) легочные, обусловленные наличием легочной гипертензии; б) правожелудочковые, обусловленные реакцией правого сердца на наличие легочной гипертензии.

- Признаки застойных явлений в большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска можно не получить значимой для диагноза информации, как правило, компенсация порока обусловлена усиленной работой левого предсердия. Больные не предъявляют никаких жалоб, могут справляться с достаточной физической нагрузкой, внешне производят впечатление вполне здоровых людей.

При повышении давления в малом круге кровообращения (особенно при «пассивной» легочной гипертензии) можно выявить жалобы на одышку при физической нагрузке. Увеличенный приток крови к сердцу при физической нагрузке приводит к переполнению легочных капилляров кровью (митральный стеноз препятствует нормальному оттоку крови из малого «РУга») и затрудняет нормальный газообмен. При резком подъеме давления в капиллярах возможно развитие приступа сердечной астмы (резкая одышка с выделением пенистой мокроты). У некоторых больных в таких случаях отмечается кашель, сухой или с выделением небольшого количества слизистой мокроты, часто с примесью крови (кровохарканье).

При развитии высокой легочной гипертензии больные предъявляют жалобы на быстро возникающую слабость, повышенную утомляемость. Это обусловлено отсутствием возрастания минутного объема сердца при физической нагрузке (так называемая фиксация минутного объема). Отмечают также усиленные сердцебиения при физической нагрузке.

Значительно реже наблюдаются разнообразные болевые ощущения в области сердца, не имеющие диагностического значения. Чаще всего это ноющие или колющие боли, связи их с физической нагрузкой не отмечается.

При развитии нарушений сердечного ритма (экстрасистолия, мерцательная аритмия) больные предъявляют жалобы на перебои, приступы сердцебиений.

На основании указанных жалоб больного может возникнуть лишь предположение о пороке сердца, сопровождающемся нарушением легочного кровообращения (особенно если речь идет о больном молодого возраста с указаниями в анамнезе на перенесенный ревматизм).

На II этапе диагностического поиска следует прежде всего выявить *прямые признаки*, на основании которых можно поставить диагноз митрального стеноза. К ним относятся определяемые при аускультации усиление I тона, диастолический шум, тон открытия митрального клапана. Шум прямо связан с затруднением кровотока через суженный митральный клапан; усиленный I тон обусловлен быстрым сокращением недостаточно наполненного левого желудочка; тон открытия митрального клапана объясняют резким движением уплотненных створок митрального клапана в начале диастолы.

При выраженном стенозировании выслушивается шум, занимающий всю диастолу и усиливающийся в пресистоле. В начале диастолы (протодиастола) шум обусловлен усиленным кровотоком через митральное отверстие вследствие увеличенного градиента давления «левое предсердие — левый желудочек», в конце диастолы усиление кровотока объясняется активной систолой левого предсердия.

При развитии мерцательной аритмии и выпадении активной систолы предсердий пресистолический шум исчезает.

Для умеренного стеноза характерно наличие шума только в начале диастолы (протодиастолический) или в конце ее (пресистолический). Лучше выслушивается «митральная мелодия» над верхушкой сердца; звуковые симптомы значительно усиливаются при положении больного на левом боку с задержкой дыхания в фазе выдоха. Надо иметь в виду, что в этом случае эпицентр шума смещается латерально, поэтому следует искать место наилучшего звучания, а не ограничиваться традиционными местами аускультации. Диастолический шум усиливается при ускорении кровотока через митральное отверстие, что достигается с помощью специальных приемов: подъем нижних конечностей или физическая нагрузка, увеличивающие приток крови к сердцу. Прием нитроглицерина или вдыхание амилнитрита также усиливает диастолический шум, так как эти препараты уменьшают спазм легочных артериол, что способствует увеличению притока крови в левое предсердие.

Диастолический шум имеет эквивалент в виде пальпаторно определяемого «кошачьего мурлыканья» (диастолическое дрожание) над верхушкой сердца.

«Левопредсердные» признаки проявляют себя в виде смещения верхней границы относительной тупости сердца вверх (за счет расширения ушка левого предсердия).

Косвенные признаки («легочные») позволяют диагностировать легочную гипертензию. К ним относятся цианоз; акцент II тона над легочной артерией; диастолический шум по левому краю грудины, обусловленный относительной недостаточностью клапана легочной артерии (шум Грехе-ма—Стилла). Если легочная гипертензия существует продолжительное вре-

мя, то выявляются «правожелудочковые» признаки: пульсация в эпигастрии за счет правого желудочка, «сердечный горб», пульсация в третьем—четвертом межреберье слева от грудины; при перкуссии правая граница относительной тупости определяется латеральнее (за счет правого предсердия, смещаемого расширенным правым желудочком).

При развитии одного из осложнений — мерцательной аритмии — выявляются соответствующие изменения пульса.

Артериальное давление обычно не изменено, однако при резко выраженном митральном стенозе отмечается тенденция к гипотонии.

При развитии правожелудочковой недостаточности можно выявить соответствующие симптомы (увеличение печени, набухание шейных вен, отеки нижних конечностей).

На III этапе диагностического поиска уточняют прямые и косвенные признаки.

«Клапанные» признаки могут быть уточнены с помощью *эхокардиографического исследования*, выявляющего изменения движения створок митрального клапана, их утолщение, а также увеличение размеров левого предсердия. Метод позволяет оценить степень стенозирования на основании замедления скорости движения передней створки митрального клапана.

Рентгенологическое исследование помогает определить выраженность изменений сосудов малого круга, обусловленных развитием легочной гипертензии. При «пассивной» (венозной) гипертензии отмечается расширение корней легких в виде гомогенной ткани с нерезкими контурами. Иногда от корней в разные стороны отходят линейные тени, прослеживающиеся до периферии легочных полей. При «активной» (артериальной) легочной гипертензии отмечается выбухание дуги легочной артерии в сочетании с расширением ее ветвей. Это проявляется расширением тени корней с четкими контурами. Мелкие ветви легочной артерии сужены, поэтому наблюдается как бы внезапный обрыв расширенных ветвей вместо постепенного их перехода в более мелкие ветви — симптом «ампутации» корней. При значительной легочной гипертензии развивается аневризма легочной артерии. Рентгенологическое исследование выявляет также увеличение правого желудочка и левого предсердия (контрастированный пищевод отклоняется по дуге малого радиуса).

ЭКГ при митральном стенозе выявляет синдром гипертрофии левого предсердия, аналогичный наблюдаемому при митральной недостаточности. По мере прогрессирования легочной гипертензии появляются признаки гипертрофии правого желудочка: 1) отклонение электрической оси сердца вправо в сочетании с депрессией сегмента *ST* и изменением зубца *T* в отведениях II, III, aVF в виде двухфазности (H—) или негативности; 2) в правых грудных отведениях возрастает зубец *R* ($R/S > 1,0$), а в левых грудных отведениях возрастает зубец *S* ($R/S < 1,0$).

ФКГ при митральном стенозе детализирует аускультативные данные: в области верхушки сердца выявляется увеличение амплитуды I тона, а также добавочный тон в диастоле — тон открытия митрального клапана. Длительность интервала от начала TI тона до тона открытия составляет 0,08—0,12 с. Этот интервал (II тон — *QS*) укорачивается при прогрессировании стеноза. Другой интервал (*Q* — I тон) удлиняется по мере увеличения давления в левом предсердии и достигает 0,08—0,12 с.

Эхокардиография обнаруживает однонаправленное движение передней и задней створок митрального клапана, снижение общей экскурсии митрального клапана, уменьшение диастолического расхождения митральных створок, увеличение левого предсердия.

Регистрируются различные диастолические шумы (пресистолический мезо- и протодиастолический). При стенозе умеренной степени чаще отмечается пресистолический шум.

По мере возрастания степени стеноза, а также снижения сократительной функции левого предсердия пресистолический шум исчезает, уступая место прото- и мезодиастолическому.

Течение. Клинические проявления митрального стеноза соответствуют эволюции гемодинамических расстройств.

* Первый период: компенсация клапанного дефекта осуществляется за счет усиленной работы левого предсердия. В этих случаях порок часто выявляется случайно (во время профилактических осмотров или при обращении к врачу по какому-либо иному поводу). Больные не предъявляют жалоб, однако при обследовании выявляют «клапанные» признаки и несколько менее отчетливо «левопредсердные». Косвенных симптомов («легочных» и «правожелудочковых») не наблюдается, так как нарушений в малом круге кровообращения еще нет.

* Второй период: легочная гипертензия и гиперфункция правого желудочка. Больные предъявляют жалобы на одышку, сердцебиения. При значительной физической нагрузке в результате быстрого повышения давления в легочных капиллярах появляются приступы сильной одышки, кровохарканье и даже отек легких. В этой стадии клиническая картина митрального стеноза наиболее ярко выражена.

* Третий период: правожелудочковая недостаточность с застойными явлениями в большом круге кровообращения. Снижение давления в легочной артерии вследствие правожелудочковой недостаточности приводит к некоторому изменению субъективных ощущений; одышка уменьшается, но появляются жалобы, связанные с застоем в большом круге кровообращения (тяжесть в правом подреберье, отеки, олигурия).

Значительное расширение полости правого желудочка при легочной гипертензии может привести к появлению относительной недостаточности трехстворчатого клапана. В подобных случаях отмечаются расширение сердца вправо (за счет дилатации правого предсердия), набухание шейных вен, у основания мечевидного отростка выслушивается самостоятельный систолический шум, усиливающийся на высоте вдоха (симптом Риве-ро—Корвалло). При значительной недостаточности трехстворчатого клапана отмечается пульсация печени.

Осложнения. При митральном стенозе осложнения определяются: 1) нарушением кровообращения в малом круге, 2) дилатацией некоторых отделов сердца.

К первой группе осложнений относятся кровохарканье и сердечная астма.

Вторую группу осложнений составляют мерцание или трепетание предсердий, тромбоэмболические осложнения, медиастинальный синдром. Мерцание или трепетание предсердий — следствие развития дистрофических и склеротических процессов в миокарде левого предсердия. Присоединение нарушений ритма ухудшает состояние компенсации, так как из сердечного цикла выпадает активная систола предсердий.

Тромбоэмболические осложнения связаны с образованием тромбов в левом ушке, чему способствует мерцательная аритмия. Эмболы попадают в сосуды головного мозга, в мезентериальные сосуды, сосуды почек, нижних конечностей.

Тромбоэмболии в сосудах малого круга кровообращения — следствие флелотромбоза вен нижних конечностей, чему способствуют застойные яв-

ления в большом круге кровообращения и малая физическая активность больных.

Значительное увеличение размеров левого предсердия может привести к сдавлению расположенных вблизи образований. Сдавление левого легочного ствола вызывает паралич голосовой связки и осиплость голоса. Сдавление левой подключичной артерии обуславливает различие в наполнении пульса на левой и правой руке. Давление на симпатический нерв может стать причиной анизокории.

Диагностика. Диагноз митрального стеноза можно поставить при обнаружении прямых («клапанных») признаков порока, подкрепленных «левопредсердными» признаками. Аускультативные симптомы наиболее важные, именно они позволяют поставить правильный диагноз. Косвенные симптомы («легочные» и «правожелудочковые») не являются обязательными признаками митрального стеноза. Их наличие указывает лишь на существование легочной гипертензии и ее выраженность. Существенную помощь оказывает грамотно проведенное эхо кардиографическое исследование.

Трудности в диагностике митрального стеноза отмечаются в следующих случаях:

- На ранних стадиях течения, когда косвенные симптомы отсутствуют, порок не распознается. Такие лица не производят впечатления больных людей, не предъявляют жалоб, поэтому врач ограничивается аускультацией лишь в положении больного стоя. Подозрение на митральный стеноз возникает, если при аускультации (даже при вертикальном положении больного) выявляются усиленный I тон и добавочный тон в диастоле (тон открытия). Эта аускультативная картина заставляет применить весь комплекс приемов, способствующих лучшему выслушиванию диастолического шума (физическая нагрузка, положение больного на левом боку с задержкой дыхания в фазе выдоха, лекарственные пробы).

- При сочетании митрального стеноза с артериальной гипертонией любого происхождения симптоматика в большей степени обуславливается именно гипертонией (головные боли, головокружения, шум в ушах). Кроме того, при артериальной гипертонии изменяются аускультативные симптомы: уменьшается интенсивность диастолического шума, появляется акцент II тона во втором межреберье справа от грудины. Развивается гипертрофия левого желудочка, выявляемая физическими и инструментальными методами исследования. Подозрение на наличие митрального стеноза возникает при выслушивании усиленного I тона и тона открытия митрального клапана. Диагноз устанавливают при последующей тщательной аускультации с соблюдением всех необходимых правил.

- При недостаточности клапана аорты в небольшом числе случаев Диастолический аортальный шум выслушивается только над верхушкой сердца. Однако в отличие от митрального стеноза при аортальной недостаточности не определяется тон открытия, сам шум имеет более нежный тембр (никогда не бывает «рокошущим»), всегда начинается после II тона (тогда как при митральном стенозе — после тона открытия), сочетается с ослаблением II тона. В случае значительного увеличения левого желудочка у больных с аортальной недостаточностью отмечается весьма умеренное Увеличение левого предсердия (или оно не изменено).

- У больных с митральным стенозом может наблюдаться патология органов дыхания: хронические неспецифические заболевания с развитием Пневмосклероза и эмфиземы легких. В таких случаях одышка, увеличение Равых отделов сердца, симптомы правожелудочковой недостаточности Расценивают как проявление хронического легочного сердца. Выявленная

эмфизема легких затрудняет выслушивание сердца, однако аускультация с соблюдением указанных приемов обеспечивает выявление необходимых симптомов порока.

- Митральный стеноз, осложненный мерцательной аритмией, следует дифференцировать от атеросклеротического кардиосклероза, также протекающего с нарушениями ритма. Однако в последнем случае одновременно имеются и другие проявления атеросклероза: поражение периферических сосудов, сосудов мозга и аорты, кроме того, отсутствует увеличение левого предсердия и, что самое главное, нет прямых («клапанных») признаков порока.

- Наиболее трудно дифференцировать митральный стеноз от миксомы левого предсердия — доброкачественной опухоли, периодически закрывающей левое атриовентрикулярное отверстие, что приводит к появлению аускультативной картины, почти неотличимой от митрального стеноза. Однако при миксоме наблюдается резкое изменение аускультативных данных после перемены положения тела. Окончательный диагноз устанавливают с учетом данных эхокардиографического исследования.

Лечение. Специфических методов консервативного лечения нет. При недостаточности кровообращения, а также активной ревматической «атаке» лечение проводят согласно общепринятым принципам. Митральный стеноз может быть ликвидирован оперативным путем. Операция показана больным с выраженным митральным стенозом («чистым») или преобладающим при наличии симптомов, ограничивающих физическую активность (одышка при физической нагрузке, начальные и более выраженные признаки правожелудочковой недостаточности). Комиссуротомию следует делать по жизненным показаниям, если у больного имеется выраженная легочная гипертензия с приступами сердечной астмы, кровохарканьем и развитием в ряде случаев отека легкого.

Сочетание митральной недостаточности и митрального стеноза. Существует три различных варианта сочетания митральной недостаточности и митрального стеноза.

1. Площадь митрального отверстия больше 2 см² — преобладает митральная регургитация.

2. Площадь митрального отверстия 1,5—2 см² — оба порока выражены в равной степени. Эта ситуация не является частой.

3. Площадь митрального клапана менее 1,5 см² и даже 1 см² — преобладает митральный стеноз.

В случае преобладания митральной недостаточности выражены признаки увеличения левого желудочка и левого предсердия (при рентгенологическом, эхокардиографическом и электрокардиографическом исследованиях). Доминируют «клапанные» признаки митральной недостаточности. Лишь при тщательном выслушивании больного в положении на левом боку с задержкой дыхания в фазе выдоха определяется короткий протодиастолический шум, указывающий на одновременное наличие митрального стеноза.

При равной выраженности обоих пороков отчетливо определяется «синдром регургитации»: систолический шум типичен по локализации, верхушечный толчок усилен, смещен влево и вниз, рентгенологически выявляется увеличение левого желудочка; отмечается систолическое расширение левого предсердия. На ЭКГ синдром гипертрофии левого желудочка выражен отчетливо. Наряду с этим выявляются симптомы митрального стеноза в виде длительного протодиастолического шума с типичным тембром и графической конфигурацией на ФКГ; I тон в преобладающем большинстве случаев ослаблен.

Для больных данной группы характерно частое возникновение мерцательной аритмии. Легочная гипертензия обычно не выражена.

Если преобладает митральный стеноз, то у больных выражены почти все прямые («клапанные») признаки порока, а также симптомы легочной гипертензии и гипертрофии правого желудочка. Однако в клинической картине имеются признаки, не укладывающиеся полностью в картину митрального стеноза. К ним относятся систолический шум над верхушкой (умеренно выраженный), отсутствие хлопающего I тона. При рентгенологическом исследовании определяются умеренно выраженные признаки увеличения левого желудочка. На ЭКГ — картина гипертрофии обоих желудочков.

Для определения показаний к хирургическому лечению и выбору метода операции (митральная комиссуротомия или протезирование клапана) проводят инвазивные исследования: зондирование сердца с определением градиента давления «левое предсердие — левый желудочек» и конечного диастолического давления в левом желудочке. Градиент давления увеличен при митральном стенозе, тогда как при митральной недостаточности выявляется увеличение конечного диастолического давления в левом желудочке.

Пороки аортального клапана

Стеноз устья аорты — патологическое состояние, при котором имеется препятствие на пути тока крови из левого желудочка в аорту. Различают три формы стеноза устья аорты: клапанный, подклапанный, надклапанный.

Клапанный стеноз устья аорты обусловлен сращением створок аортального клапана. При подклапанном (субаортальном) стенозе клапаны аорты интактны, а препятствие кровотоку создается за счет выраженной гипертрофии выходного отдела левого желудочка. Этот тип порока относится к группе идиопатических кардиомиопатий и рассматривается в соответствующем разделе. Наиболее редкая форма порока — надклапанный стеноз, при котором сужение создается циркулярным тяжем или мембраной, располагающейся дистальнее устья коронарных артерий.

Стеноз устья аорты (в данном разделе будет рассматриваться его клапанная форма) может наблюдаться в изолированном виде или в сочетании с аортальной недостаточностью, а также с пороками других клапанов (преимущественно митрального).

Этиология. Стеноз устья аорты у взрослых пациентов может быть обусловлен: 1) ревматизмом (80 % случаев); 2) врожденным поражением (всего 5 % случаев); 3) дегенеративными изменениями ткани клапана с включением солей известня (чаще встречается у лиц старше 60 лет).

Значительные затруднения иногда вызывает решение вопроса об этиологии изолированного стеноза устья аорты с обызвествлением створок клапанов в пожилом возрасте. Длительное течение порока (даже ревматического происхождения) с последующим кальцинозом створок и наслоением атеросклеротических изменений не позволяет нередко даже при микроскопии выявить истинную природу поражения. Если стеноз устья аорты сочетается с поражением митрального клапана, то это всегда указывает на его ревматическую этиологию.

Патогенез. Стеноз устья аорты создает значительные препятствия для кровотока из левого желудочка в аорту. В связи с этим повышается давле-

ние в полости левого желудочка, что приводит к гипертрофии этого отдела сердца. Ни при каком ином приобретенном пороке сердца не развивается такой гипертрофии миокарда, как при стенозе устья аорты.

В компенсации стеноза принимает участие мощный левый желудочек. Поэтому порок длительное время протекает без расстройств кровообращения, при этом показатели сердечного выброса остаются нормальными даже при физической нагрузке (за счет более интенсивной систолы левого предсердия, обеспечивающей хорошее наполнение левого желудочка). При ослаблении сократительной функции левого желудочка развивается его дилатация, что приводит к гемодинамической перегрузке левого предсердия. Повышенное давление из левого предсердия ретроградно передается на легочные вены и другие сосуды малого круга кровообращения (развивается пассивная легочная гипертензия). Значительной гипертрофии правого желудочка обычно не наблюдается. В дальнейшем появляются застойные явления в большом круге кровообращения.

Клиническая картина. Характерны наличие и выраженность следующих признаков:

- Прямые («клапанные») признаки, обусловленные нарушением кровотока через устье аорты.

- Косвенные признаки: а) «левожелудочковые», обусловленные компенсаторной гипертрофией; б) «сосудистые», обусловленные снижением сердечного выброса и нарушением кровотока в различных сосудистых областях.

- Признаки застойных явлений в малом и большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска в стадии компенсации порока обычно нет никакой важной для диагноза информации: больные не предъявляют жалоб и могут выдержать большую физическую нагрузку, не производя впечатления больных людей. При более выраженном стенозе возможны жалобы, обусловленные нарушением кровотока в разных сосудистых областях: головокружения, головные боли, склонность к обморокам, чувство дурноты (при ухудшении мозгового кровообращения), сжимающие и давящие боли за грудиной (следствие снижения коронарного кровотока и повышения потребности гипертрофированного миокарда в кислороде).

Все эти жалобы обычно появляются при физической нагрузке различной интенсивности, когда необходимо повышенное кровоснабжение функционирующих органов, но наличие стеноза препятствует увеличению сердечного выброса.

При снижении сократительной функции левого желудочка появляется одышка при физической нагрузке, могут развиваться приступы сердечной астмы. Застоем в большом круге кровообращения объясняются жалобы на уменьшение количества мочи, отеки ног, тяжесть в правом подреберье (следствие увеличения печени).

При возникновении указанных жалоб у лиц молодого возраста можно предположить наличие порока сердца, а у лиц среднего и пожилого возраста — скорее ИБС, тем более если заболевание проявляется сжимающими и давящими болями в области сердца. Церебральные жалобы позволяют предположить артериальную гипертонию или атеросклероз сосудов головного мозга.

Если у больных в анамнезе были четкие указания на перенесенную ревматическую атаку, то первые симптомы порока обычно возникают через много лет (до 10—15 и более) после нее (в отличие от митрального порока).

На II этапе диагностического поиска следует прежде всего выявить *прямые признаки*, на основании которых можно поставить диагноз стеноза устья аорты. К ним относятся определяемый при аускультации систолический шум ⁸⁰ во втором межреберье справа от грудины, а также в точке Боткина в сочетании с ослаблением (или исчезновением) II тона; I тон также ослаблен. Систолический шум связан с затруднением кровотока через устье аорты, ослабление II тона обусловлено малой подвижностью ригидных (часто с отложением солей кальция), сращенных между собой створок клапана аорты. Систолический шум интенсивный, имеет грубый (скребущий или «рокочущий») тембр, хорошо проводится на сосуды шеи. Шум лучше слышен при положении больного на правом боку и задержке дыхания в фазе выдоха, а также после приема нитроглицерина. В области наибольшей громкости шума тоны наиболее ослаблены.

При умеренно выраженном стенозе в точке Боткина или над верхушкой сердца может выслушиваться добавочный тон в систоле — так называемый систолический щелчок (тон «изгнания»). Этот признак указывает на сохранившуюся подвижность створок клапана аорты. Интенсивный шум имеет свой эквивалент в виде систолического дрожания.

Косвенные признаки («левожелудочковые») позволяют судить о степени выраженности стеноза устья аорты. При выраженном стенозе можно определить усиление верхушечного толчка. В периоде компенсации обычно он не смещен или незначительно смещен влево. По мере развития сердечной недостаточности верхушечный толчок увеличивается по площади и смещается влево и вниз, что отражает дилатацию левого желудочка. При перкуссии левая граница сердца смещается кнаружи. Степень увеличения сердца, определяемая перкуторно, прямо зависит от стадии порока: чем больше увеличено сердце, тем более выражен порок и более выражено снижение сократительной функции левого желудочка.

«Сосудистые» симптомы обусловлены снижением сердечного выброса, что выражается в бледности кожных покровов, снижении систолического артериального давления, малом медленном пульсе. Чем выраженнее порок, тем значительнее изменены артериальное давление и пульс. Однако у части больных может быть артериальная гипертония как следствие включения ренин-ангиотензинного механизма в связи с уменьшением почечного кровотока в условиях сниженного сердечного выброса.

При развитии правожелудочковой недостаточности можно выявить соответствующие симптомы в виде увеличения печени, набухания шейных вен, цианоза, отеков нижних конечностей.

После II этапа диагностического поиска диагноз стеноза устья аорты можно поставить с большой уверенностью.

На III этапе уточняют прямые и косвенные признаки порока, а также исключают ряд заболеваний, сходных по своей симптоматике со стенозом Устья аорты.

При *рентгенологическом исследовании* в периоде компенсации порока Размеры сердца не увеличены или незначительно увеличен левый желудочек. С развитием сердечной недостаточности происходит увеличение левого желудочка, затем левого предсердия и, наконец, правого желудочка. Изменения аорты выражаются в постстенотическом расширении ее начальной части. Сильные вихревые движения крови вызывают выбухание стенки ^аорты, при этом часто наблюдаемые повреждения эластических элементов стенки аорты усиливают аневризматическое выпячивание. В месте расширения аорты выявляется усиленная пульсация. Она может быть обнаружена и при пальпации в яремной ямке. Отложение извести в ткань клапана Можно обнаружить при рентгенографии.

Изменения сосудов малого круга в виде признаков венозной легочной гипертензии выявляются лишь при развитии сердечной недостаточности.

При *электрокардиографическом исследовании* определяется различной степени выраженности синдром гипертрофии левого желудочка: при умеренно выраженном стенозе и в начальных стадиях болезни ЭКГ может быть не изменена или на ней отмечаются начальные признаки гипертрофии в виде увеличения амплитуды комплекса *QRS* в отведениях *V₅*. При выраженном пороке появляются изменения конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента *ST* и негативного зубца *T* в отведениях *V₅*, *I*, *aVL*. В далеко зашедших случаях на ЭКГ определяется полная блокада левой ножки пучка Гиса.

При *эхокардиографическом исследовании* обнаруживают утолщение миокарда (задней стенки и межжелудочковой перегородки), деформацию створок клапана аорты и нарушение их подвижности. При дегенеративных изменениях клапана аорты выявляется кальциноз створок, часто сочетающийся с кальцинозом аортального кольца.

ФКГ уточняет данные аускультации, выявляя уменьшение амплитуды II тона, а также I тона и систолический шум ромбовидной формы. Систолический шум начинается через небольшой интервал после I тона и заканчивается до начала II тона. Если максимальная амплитуда шума регистрируется во второй половине систолы, то стеноз устья аорты выражен значительно. Аортальный компонент II тона ослаблен, чего не наблюдается при стенозе устья аорты атеросклеротического происхождения. При выраженном пороке регистрируется парадоксальное расщепление II тона: легочный компонент появляется раньше аортального, интервал между ними на высоте вдоха уменьшается. У части больных на ФКГ регистрируется IV тон сердца — признак гемодинамической перегрузки левого желудочка.

Зондирование полостей сердца и ангиокардиография проводятся лишь при показаниях к хирургическому лечению порока. Цель этих исследований — определение точной локализации и выраженности клапанного поражения, величины градиента давления «левый желудочек — аорта», площади аортального отверстия.

Течение. Характер изменений клинических проявлений стеноза устья аорты соответствует эволюции гемодинамических расстройств.

* Первый период — компенсация порока усиленной работой левого желудочка. В этих случаях порок иногда выявляют случайно, так как больные не предъявляют жалоб. Однако при выраженном стенозе могут быть жалобы, связанные со сниженным сердечным выбросом и нарушением кровотока в отдельных сосудистых областях. У всех больных определяются «клапанные» признаки порока, наличие и выраженность «левожелудочково-вых» и «сосудистых» признаков обуславливаются степенью стенозирования устья аорты.

* Второй период — нарушения сократительной функции левого желудочка. Проявляется приступами одышки (часто по ночам в виде сердечной астмы) или приступами стенокардии, также часто возникающими по ночам.

* Третий период — правожелудочковой недостаточности с развитием застойных явлений в большом круге кровообращения. В этот период одышка может несколько уменьшаться за счет «перемещения» застойных явлений в большой круг. Обычно период сердечной недостаточности длится относительно короткое время (1—2 года). Устойчивость нарушений кровообращения является весьма характерным признаком данного порока. 190

Осложнения. Все осложнения порока связаны с нарушением сократительной функции левого желудочка и относительной недостаточностью ронарного кровообращения (в условиях повышенной потребности ги-р-рофирированного миокарда в кислороде). Развивающаяся левожелудочковая недостаточность по сути является этапом в развитии порока. Коронарная недостаточность может обусловить развитие острого инфаркта мио-анла. Нарушения ритма нетипичны для стеноза устья аорты, однако ино-гда может развиться мерцательная аритмия.

Некоторые больные со стенозом устья аорты умирают внезапно. Это больные с бессимптомным течением, а также лица с приступами стенокардии, обмороками, левожелудочковой недостаточностью и выраженными признаками гипертрофии левого желудочка на ЭКГ.

Стеноз устья аорты является пороком, на фоне которого может развиваться инфекционный эндокардит.

Диагностика. Диагноз стеноза устья аорты может быть поставлен при обнаружении прямых («клапанных») признаков. Левожелудочковые и сосудистые признаки не являются обязательными для постановки диагноза, однако их наличие и степень выраженности указывают на выраженность стенозирования устья аорты.

Трудности в диагностике обусловлены возможностью бессимптомного течения порока сердца и схожестью симптоматики стеноза устья аорты с другими заболеваниями. Они усугубляются еще тем обстоятельством, что при данном пороке косвенные симптомы наблюдаются лишь у 25 % больных, а у остальных отсутствуют либо нерезко выражены. В связи с этим врач, не выявляя гипертрофии левого желудочка, изменений пульса и АД, не склонен считать больным человека, не предъявляющего никаких жалоб, несмотря на наличие у него систолического шума во втором межреберье справа от грудины и в точке Боткина. Можно выделить ряд типичных ситуаций, при которых диагностика порока проводится несвоевременно.

В начальных стадиях порок сердца не диагностируется, так как больные не предъявляют жалоб и не производят впечатления больных людей. Систолический шум во втором межреберье расценивается как функциональный, а на ослабление II тона не обращают внимания. Однако функциональный систолический шум имеет мягкий, дующий тембр, занимает лишь середину систолы. Шум обычно проводится к верхушке сердца. Возможная причина такого шума — систолическая вибрация растянутого корня аорты.

- У лиц среднего возраста шум расценивается как выражение атеросклероза аорты и диагноз порока сердца не ставится. Ослабление II тона (а тем более его отсутствие) помогает поставить правильный диагноз.

- При сильных загрудинных болях и изменениях на ЭКГ в виде появления негативных зубцов *T* в левых грудных отведениях у лиц среднего и пожилого возраста ставят диагноз ИБС (стенокардия покоя или напряжения). Однако стенокардия у таких больных — лишь один из симптомов, ^a не главное проявление болезни. Обнаружение прямых («клапанных») признаков позволяет правильно интерпретировать жалобы больных. Развивающиеся у больных со стенозом устья аорты мелкоочаговые инфаркты миокарда (с резорбционно-некротическим синдромом) также следует расценивать как осложнение порока сердца, а не как самостоятельное заболевание.

- У части больных со стенозом устья аорты может наблюдаться артериальная гипертония, что в сочетании с «сосудистыми» признаками (головные боли, головокружения, склонность к обморокам) можно расценить как проявление гипертонической болезни. Основой дифференциации

является правильный учет первичных симптомов порока (данные аускультации и эхокардиографии).

• В стадии тотальной сердечной недостаточности яркие симптомы правожелудочковой недостаточности, признаки относительной недостаточности митрального и трехстворчатого клапанов, значительное увеличение сердца, мерцание предсердий настолько впечатляют врача, что он не обращает внимания на грубый систолический шум и резкое ослабление II тона. Между тем учет анамнестических данных, анализ особенностей систолического шума, очень часто наблюдаемый на ЭКГ синдром гипертрофии левого желудочка позволяют правильно диагностировать стеноз устья аорты.

Лечение. Больных с сердечной недостаточностью, развивающейся при стенозе устья аорты, лечат по общепринятым принципам.

При выраженном ангиальном болевом синдроме следует назначать пролонгированные β -адреноблокаторы в небольших дозах, оказывающие антиангинальный эффект. Они сокращают конечный систолический и конечный диастолический объем левого желудочка, вследствие чего потребность миокарда в кислороде уменьшается, улучшается его сократительная функция.

Антиангинальный эффект оказывает также кордарон, однако его следует назначать лишь при сохраненной сократительной функции миокарда, так как это средство обладает нерезко выраженным отрицательным инотропным свойством. Кроме этих препаратов, антиангинальным действием обладает верапамил.

Хирургическое лечение (имплантация искусственного клапана) показано больным с выраженными признаками заболевания, если при зондировании сердца определяется градиент давления «левый желудочек — аорта», равный 50 мм рт. ст. и более, давление в левом желудочке 200 мм рт. ст. и выше или если площадь аортального отверстия 0,75 см² и менее.

Недостаточность клапана аорты (аортальная недостаточность) — патологическое состояние, при котором в период диастолы створки клапана не закрывают полностью просвет аорты и вследствие этого происходит обратный ток крови из аорты в левый желудочек (так называемая аортальная регургитация). При данном пороке имеется дефект створок клапана в виде их укорочения и сморщивания, что иногда сочетается с перфорацией створок. Поражение клапана может сочетаться с поражением корня аорты и расширением клапанного кольца, что усугубляет аортальную регургитацию. Встречается также неполное смыкание клапана (при их анатомической целостности) вследствие резкого расширения аортального клапанного кольца (атеросклероз аорты, стойкая высокая артериальная гипертония, воспалительные изменения аорты).

Этиология. Недостаточность клапана аорты может быть вызвана: 1) ревматизмом; 2) инфекционным эндокардитом; 3) сифилитическим аортитом; 4) дегенеративными изменениями ткани клапана с включением соли кальция; 5) тупой травмой грудной клетки; 6) диффузными заболеваниями соединительной ткани (болезнь Бехтерева, ревматоидный полиартрит, системная склеродермия, дерматомиозит); 7) врожденными поражениями (двустворчатый клапан, сочетание недостаточности клапана аорты с другими врожденными пороками).

Наиболее частой причиной порока является ревматизм, несколько реже — инфекционный эндокардит. Остальные причины встречаются значительно реже.

Патогенез. Основные гемодинамические сдвиги вызваны значительным обратным током крови из аорты в левый желудочек («аортальная регурги-

а11Я») в период его диастолы в результате неполного смыкания створок задана аорты. Объем возвращающейся крови зависит в основном от площади незакрытой части аортального отверстия. Для сохранения нормальной гемодинамики систолический выброс увеличивается на такое же количество крови, какое возвращается в левый желудочек во время его диастолы. Вследствие такой гемодинамической перегрузки левый желудочек дилатируется и гипертрофируется.

Более полноценному кровоснабжению органов и тканей способствуют следующие компенсаторные механизмы: тахикардия, снижение периферического сосудистого сопротивления, удлинение систолы и укорочение фазы изометрического сокращения. Компенсация длится долгое время за счет мощного левого желудочка. При снижении сократительной функции последнего возникает гиперфункция левого предсердия. Если давление в полости левого предсердия превысит 25 мм рт. ст., то возникает легочная гипертензия (венозная, или «пассивная») с реакцией правых отделов сердца. В дальнейшем возможно развитие правожелудочковой недостаточности.

Клиническая картина. Определяют клиническую картину наличие и выраженность следующих признаков.

- Прямые («клапанные») признаки, обусловленные нарушением функционирования клапана аорты.
- Косвенные признаки: а) «левожелудочковые», обусловленные компенсаторной гиперфункцией и гипертрофией левого желудочка; б) «сосудистые», обусловленные нарушением кровотока в различных сосудистых областях вследствие увеличения сердечного выброса и резкого колебания давления в артериальном русле.
- Признаки застойных явлений в малом и большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска в стадии компенсации порока больные не предъявляют жалоб на сердце и активно к врачу не обращаются. Выявить порок сердца можно случайно при обращении больного к врачу совершенно по другому поводу. При выраженном пороке и значительных изменениях гемодинамики (даже до развития сердечной недостаточности) часть больных предъявляют жалобы, обусловленные значительным выбросом крови из левого желудочка и резкими колебаниями давления в артериальной системе. К ним относятся ощущение усиленной пульсации сосудов шеи, сердцебиения, усиливающиеся при физической нагрузке, когда выброс сердца еще более увеличивается. У некоторых больных могут появиться боли в грудной клетке типа стенокардии, головокружения, дурнота, склонность к обморокам, которые, как и у больных со стенозом Устья аорты, зависят от нарушения мозгового и коронарного кровотока, эти явления наблюдаются при выраженном дефекте клапана, когда большая часть крови из аорты попадает опять в левый желудочек и в артериальной системе во время диастолы давление значительно падает.

Одышка развивается лишь при снижении сократительной функции левого желудочка, вначале при физической нагрузке, а затем в покое, принимая характер приступов сердечной астмы.

Указанная симптоматика лишь привлекает внимание врача к неблаго-Злучию в сердечно-сосудистой системе, не давая четких опорных пунктов ^ Диагностики порока. Как и при других поражениях клапана, диагно- рока сердца может быть поставлен после II этапа диагностического по- ва ^ этапе следует прежде всего выявить *прямые признаки*, на осно-Нии которых можно поставить диагноз недостаточности клапана аорты.

К ним относится диастолический шум, обусловленный обратным током крови из аорты в левый желудочек. Этот шум имеет ряд характерных особенностей: он возникает сразу после II тона, постепенно уменьшаясь своей интенсивности к концу диастолы. Шум отличается мягким, дующим тембром, длительность его различна и зависит от выраженности поражения клапана. Шум грубого тембра наблюдается как исключение.

Лучше всего шум выслушивается в третьем—четвертом межреберье левого края грудины, т.е. по току крови из аорты в левый желудочек. Такая локализация шума отмечается при пороке ревматического происхождения. При сифилитическом пороке шум более грубого тембра и лучше выслушивается во втором межреберье справа от грудины (в «классической» точке выслушивания клапана аорты). По-видимому, это обусловлено лучшим проведением шума в данную область вследствие значительного уплотнения стенки аорты.

Диастолический шум выслушивается лучше в горизонтальном положении больного при задержке дыхания в фазе выдоха. Однако в начальных стадиях болезни при нерезком дефекте клапана приходится использовать специальные приемы: больного выслушивают в коленно-локтевом положении или в положении сидя с наклоном вперед. Эпицентр шума в этих случаях расположен в точке Боткина.

Второй главный признак — ослабление или полное исчезновение II тона в результате сморщивания створок клапана аорты. Степень ослабления звучности II тона пропорциональна выраженности дефекта клапана. Однако этот признак не всегда характерен для порока сердца сифилитического происхождения, при котором створки могут быть поражены нерезко, а регургитация обусловлена резким расширением корня аорты. Уплотненная стенка аорты хорошо проводит звук, возникающий при закрытии умеренно измененных клапанов. Кроме этих патогномических признаков, часто отмечаются и другие, но не обязательные аускультативные признаки. К ним относятся ослабление I тона вследствие отсутствия периода замкнутых клапанов во время систолы левого желудочка, а также систолический шум во втором межреберье справа от грудины. Этот шум обусловлен относительным стенозом устья аорты (ширина устья нормальная, однако сердечный выброс значительно увеличен) или сопутствующим клапанным стенозированием. Систолический шум проводится на сонные артерии и в яремную ямку.

Косвенные признаки («левожелудочковые») появляются при достаточно выраженном пороке. Они являются реакцией левого желудочка на измененную внутрисердечную гемодинамику и выражаются в усиленном и разлитом верхушечном толчке, смещенном влево и вниз, смещении влево левой границы сердца.

«Сосудистые» признаки достаточно разнообразны: бледность кожных покровов, обусловленная быстрым оттоком крови из мелких артериол; пульсация сонных артерий («пляска каротид»), подключичных артерий, пульсация в яремной ямке, височных и плечевых артерий, обнаруживающаяся при выраженном дефекте клапанов; так называемый капиллярный пульс — синхронное с пульсом изменение интенсивности окраски ногтевого ложа и участка гиперемии на коже лба, вызванного трением кожи (в действительности это пульсируют не капилляры, а мельчайшие артериолы).

К «сосудистым» симптомам относится изменение артериального давления и пульса. При выраженном пороке систолическое давление повышается, а диастолическое снижается, так что амплитуда пульсового давления возрастает. Пульс высокий и скорый, что зависит от быстрого подъема

явления в артериальной системе и такого же быстрого его снижения. При вслушивании периферических артерий выявляется ряд характерных симптомов: двойной тон Траубе и двойной шум Виноградова—Дюрозье (значительно реже). Шум появляется, если фонендоскопом надавливать на выслушиваемую артерию, создавая тем самым условия стеноза. Появление шума над периферическими артериями объясняется сильными колебаниями стенки артерии.

При развитии легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности обнаруживаются соответствующие симптомы.

На III этапе диагностического поиска уточняют прямые и косвенные признаки, а также исключают ряд заболеваний, сходных по своей симптоматике с аортальной недостаточностью, окончательно решают вопрос об этиологии порока.

При *рентгенологическом исследовании* в периоде компенсации порока размеры сердца незначительно увеличены. При выраженной аортальной недостаточности сердце значительно расширено за счет левого желудочка. Тень аорты обычно диффузно расширена, амплитуда ее пульсации, как и пульсации левого желудочка, увеличена.

При развитии сердечной недостаточности появляются признаки легочной гипертензии, а в дальнейшем — увеличение правого желудочка.

Эхокардиография выявляет расширение полости левого желудочка и корня аорты, нарушение движения створок клапана. При доплерографии выявляют струю регургитации из аорты в левый желудочек. В зависимости от длины струи регургитации выделяют три степени недостаточности аорты (I степень — длина струи не более 5 мм от створок аортального клапана; II степень — 5—10 мм; III степень — более 10 мм, струя регургитации продолжается дальше створок митрального клапана к верхушке левого желудочка).

Данные *электрокардиограммы* имеют большое значение как в оценке тяжести порока, так и в определении выраженности изменений миокарда. При нерезком пороке ЭКГ может быть неизменной. Если порок выраженный, на ЭКГ появляются признаки гипертрофии левого желудочка, которые отличаются от таковых на ЭКГ больных со стенозом устья аорты. Эти признаки заключаются в следующем: увеличивается амплитуда зубца R в отведениях V₅ и S в отведениях V₁, появляются высокие заостренные зубцы T в отведениях V₅. При развитии сердечной недостаточности отмечаются характерные изменения конечной части желудочкового комплекса в виде депрессии сегмента ST в отведениях V₅, в этих же отведениях зубец T становится двухфазным или негативным.

На *ФКГ* выявляются типичные признаки: диастолический шум, начинающийся вслед за II тоном и убывающий по интенсивности. Часто регистрируется усиление III и IV тонов, обусловленное объемной гемодинамической перегрузкой левого желудочка. Амплитуда II тона снижена, в ряде случаев регистрируется «сопутствующий» систолический шум, убывающий по интенсивности и занимающий не более половины (реже 2/3) систолы.

Зондирование полостей сердца и крупных сосудов производят лишь при Уточнении показаний к хирургическому лечению (замена клапана аорты Искусственным протезом). В случае выраженного порока определяются значительное снижение диастолического давления в аорте, увеличение сердечного выброса, объема регургитации. При ангиокардиографии выявляется увеличение конечного диастолического объема.

Течение. Клинические проявления порока отличаются значительным Разнообразием. Недостаточность кровообращения может отсутствовать

длительное время, однако, возникнув, симптомы декомпенсации держатся стойко и, несмотря на интенсивное лечение, почти никогда полностью не исчезают.

Причина сердечной недостаточности — дистрофия миокарда вследствие длительной гемодинамической перегрузки, а также повреждение его повторными ревматическими «атаками». Условно выделяют три периода течения порока.

* Первый период — усиленная работа левого желудочка.

* Второй период — нарушение сократительной функции левого желудочка и более или менее острое развитие легочной гипертензии. В этот период возникают приступы сердечной астмы и может наступить смерть.

* Третий период — развитие правожелудочковой недостаточности, может уменьшиться одышка за счет снижения давления в легочной артерии. Период сердечной недостаточности у больных аортальным пороком длится недолго (2—3 года) в отличие от больных митральными пороками.

Осложнения. У больных с аортальной недостаточностью осложнений, типичных только для этого порока, не наблюдается. Развивающаяся левожелудочковая недостаточность является этапом в развитии порока, так же как и коронарная недостаточность. Нарушения ритма сердца (в частности, мерцательная аритмия) наблюдаются нечасто, обычно лишь в стадии тотальной сердечной недостаточности.

Недостаточность клапана аорты является пороком сердца, на фоне которого может развиваться инфекционный эндокардит.

Диагностика. Диагноз порока ставят на основании прямых («клапанных») признаков. Признаки увеличения левого желудочка, выявляемые различными методами, а также симптомы, обусловленные увеличенным сердечным выбросом и колебанием давления в артериальном русле, не являются обязательными. Их наличие и степень выраженности указывают лишь на степень поражения клапанного аппарата. Существенную помощь оказывает эхокардиографическое исследование.

Трудности в диагностике обуславливаются схожестью симптоматики аортальной недостаточности и других болезней сердца и возможностью бессимптомного течения порока.

* В начальных стадиях, при незначительной выраженности повреждений клапана, можно не выявить порок, так как типичный диастолический шум небольшой интенсивности и локализуется на ограниченной площади (точка Боткина), ослабления II тона может не быть. Кроме того, пациенты не предъявляют никаких жалоб, а аускультация, к сожалению, часто проводится недостаточно тщательно.

* Иногда диастолический шум выслушивается только над верхушкой сердца, на основании чего делают заключение о наличии у больного митрального стеноза. Однако в отличие от этого порока при аортальной недостаточности нет тона открытия митрального клапана, не определяется увеличение левого предсердия. Кроме того, шум при недостаточности клапана аорты имеет мягкий тембр («дующий»), в то время как при митральном стенозе диастолический шум более грубого тембра («рокоцущий»). Громкость I тона не имеет большого значения в подобной дифференциации, так как при аортальной недостаточности он может быть усилен (так называемый тон изгнания). Наконец, у части больных с тяжелой недостаточностью клапана аорты над верхушкой сердца может определяться пре-систолическое усиление диастолического шума. Для дифференциации о¹ митрального стеноза учитывают наличие тона открытия митрального клапана, увеличения левого предсердия, данные эхокардиографии.

У больных митральным стенозом с высокой легочной гипертензией¹⁰ левому краю грудины может выслушиваться диастолический шум относительной недостаточности клапана легочной артерии (шум Грехема—Стилла), который может быть принят за шум аортальной недостаточности. Отличие заключается в отсутствии ослабления II тона во втором межреберье справа, резком усилении II тона во втором межреберье слева от грудины, наличии сопутствующего систолического шума (шум изгнания).

Кроме того, при шуме Грехема—Стилла имеется яркая картина митрального стеноза, а при рентгенологическом исследовании выявляется аневризматическое расширение легочной артерии.

Относительная аортальная недостаточность (не являющаяся пороком сердца в истинном смысле слова) наблюдается при расширении атеросклеротической аорты или высокой артериальной гипертонии. Она сопровождается усиленным II тоном во втором межреберье справа от грудины.

• Гипердиагностика аортальной недостаточности основывается на переоценке диагностической значимости периферических («сосудистых») симптомов: пульс, артериальное давление, пульсация периферических артерий. Высокий скорый пульс, понижение диастолического давления, усиление пульсации периферических артерий наблюдаются при состояниях, характеризующихся увеличенным выбросом крови и снижением периферического сопротивления (анемия, тиреотоксикоз, лихорадочное состояние). Однако внимательная аускультация, не выявляющая типичного диастолического шума, позволяет отвергнуть предположение о пороке сердца.

Лечение. При сердечной недостаточности, развивающейся при пороке сердца, проводят лечение общепринятыми методами.

Пролонгированные нитраты, антагонисты ионов кальция (верапамил) назначают при выраженном сердечном болевом синдроме. При выраженном гиперкинетическом типе кровообращения (при условии достаточной сократительной функции миокарда) могут быть назначены небольшие дозы βS-адреноблокаторов, уменьшающих ощущение усиленной пульсации.

Замена пораженного клапана протезом показана больным с увеличенным левым желудочком (при наличии выраженных признаков его гипертрофии на ЭКГ), снижении диастолического давления ниже 40 мм рт. ст., даже если у таких больных нет субъективных ощущений.

Сочетание стеноза устья аорты и аортальной недостаточности. Многие больные со стенозом устья аорты имеют легкую, клинически незначимую недостаточность клапана аорты. В то же время у многих больных с аортальной регургитацией выявляется легкий, клинически малозначимый стеноз устья аорты. Однако при наличии значительного стеноза устья аорты и аортальной недостаточности определяются систолический градиент между левым желудочком и аортой, равный 25 мм рт. ст., и, кроме того, значительная регургитация через аортальный клапан в левый желудочек.

Такое сочетанное поражение имеет течение, сходное с таковым при изолированном стенозе устья аорты.

У этих больных определяются типичный систолический шум и ранний диастолический шум. Записанный графически пульс сонной артерии обыч-

но нормален в отличие от такового при изолированном стенозе устья аор-

ты. При рентгенологическом и эхокардиографическом методах исследования может определяться кальцификация клапана. На ЭКГ обнаруживаются

выраженные признаки гипертрофии левого желудочка, на эхокардиограм-

ме — признаки стеноза устья аорты.

Преобладание аортальной недостаточности при сочетанном поражении определяется на основании выраженности периферических сосудистых симптомов: снижения диастолического давления, высокого скорого пульса

Более точные сведения о преобладании того или иного поражения можно получить при измерении давления в аорте и левом желудочке и по данным ангиокардиографии. Исследования проводят в кардиохирургическом стационаре для решения вопроса о характере оперативного вмешательства.

Пороки трехстворчатого клапана

Среди пороков трехстворчатого (трикуспидального) клапана недостаточность диагностируется наиболее часто, однако в изолированном виде встречается крайне редко: обычно недостаточность трехстворчатого клапана сочетается с пороками митрального или аортального клапана.

Недостаточность трехстворчатого клапана. Различают органическую (клапанную) и относительную недостаточность трехстворчатого клапана.

При органической недостаточности выявляются морфологические изменения клапанного аппарата: створок, хорд, сосочковых мышц. Однако в отличие от пороков митрального и аортального клапанов обызвествление створок клапана и подклапанные сращения обычно отсутствуют.

Относительная недостаточность не проявляется морфологическими изменениями клапанов. Створки клапана не полностью перекрывают правое предсердно-желудочковое (атриовентрикулярное) отверстие, так как сухожильное кольцо (место прикрепления створок клапана) резко растянуто. Это наблюдается при значительном расширении правого желудочка и увеличении его полости у больных с правожелудочковой недостаточностью.

Этиология. Наиболее частая причина трикуспидальной недостаточности — ревматизм, значительно реже — инфекционный эндокардит. Врожденная недостаточность трехстворчатого клапана в изолированном виде не встречается и обычно комбинируется с другими аномалиями клапанного аппарата.

Патогенез. Во время систолы правого желудочка возникает обратный ток крови из его полости в правое предсердие. Эта кровь вместе с кровью, поступающей из полых вен и коронарного синуса, переполняет правое предсердие, вызывая его дилатацию. В период систолы предсердий увеличенный объем крови поступает в правый желудочек, обуславливая его дальнейшие дилатацию и гипертрофию. В правое предсердие впадают полые вены, поэтому застой крови в его полости сразу передается на систему полых вен. При резко выраженной слабости правого предсердия (мерцательная аритмия) оно представляет вместе с полыми венами как бы один резервуар, растягивающийся при систоле желудочков, а во время диастолы опорожняющийся частично.

Снижение сократительной функции правого желудочка приводит к уменьшению количества крови, поступающей в легочную артерию, тем самым уменьшая застой крови в сосудах малого круга, обычно обусловленный декомпенсированным митральным или аортальным пороком сердца. Недостаточность трехстворчатого клапана способствует прогрессированию признаков застоя в большом круге кровообращения.

Клиническая картина. Проявления трикуспидальной недостаточности зависят от наличия клапанных признаков порока, обусловленных ретро-

градным током крови из желудочка в предсердие, а также симптомов застоя в большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска жалобы больных нехарактерны для данного порока. Они связаны с основным пороком сердца (митральным или аортальным) и значительным застоем в большом и малом круге кровообращения. Больные жалуются на одышку, однако умеренную, так как застой в малом круге с появлением трикуспидальной недостаточности уменьшается, а часть крови депонируется в правых отделах сердца и печени. Физическая активность больных ограничена в основном не усилением одышки, а резкой слабостью. Нередки боли в правом подреберье и эпигастрии, тошнота, снижение аппетита. Присоединение асцита обуславливает чувство тяжести и боли по всему животу. Таким образом, на I этапе можно составить представление лишь о выраженных расстройствах кровообращения.

На II этапе можно выявить *прямые («клапанные») признаки порока:* систолический шум, наиболее четко выслушиваемый у мечевидного отростка грудины. Он резко усиливается при выслушивании на высоте вдоха с задержкой дыхания, что объясняется увеличением объема регургитации и ускорением кровотока через прямые отделы сердца. Регургитация крови в правое предсердие обуславливает появление положительного венозного пульса и систолической пульсации печени. Кроме этих симптомов, обязательно определяются прямые и косвенные признаки основного порока сердца, на фоне которого развилась трикуспидальная недостаточность. Пульс, артериальное давление в пределах физиологической нормы. Венозное давление, как правило, значительно повышено. Внешний вид больного определяется наличием выраженной недостаточности кровообращения. При длительно существующей трикуспидальной недостаточности и развитии гепатомегалии возможно появление небольшой желтушности кожных покровов.

Таким образом, на II этапе можно поставить диагноз трикуспидальной недостаточности, а также диагноз основного порока сердца.

На III этапе диагностического поиска подтверждаются прямые и косвенные признаки митрального или аортального порока сердца. Сам порок трехстворчатого клапана также вносит «долю» в результаты инструментальных исследований. *Рентгенологически* обнаруживаются значительное увеличение правого желудочка и правого предсердия, расширение верхней полой вены. Застой в малом круге кровообращения может быть выражен нерезко. На ЭКГ появляются признаки значительной дилатации правого желудочка в виде полифазного комплекса rSr' в отведении V_1 и глубокого зубца S в последующих грудных отведениях. На ФКГ с мечевидного отростка регистрируется систолический шум, начинающийся сразу после I тона.

Эхокардиограмма выявляет различной степени увеличение правого желудочка, а доплерография — выраженность регургитации.

Флебодиагностика (кривая пульса яремной вены) позволяет обнаружить высокую волну a в пресистоле, если сохраняется синусовый ритм.

Диагностика. Диагноз недостаточности трехстворчатого клапана основывается на обнаружении систолического шума у основания мечевидного отростка (с усилением на высоте вдоха), положительного венозного пульса, методической пульсации печени. Такие симптомы, как увеличение правого желудочка и правого предсердия (на рентгенограмме), синдром гипер-Розифи правого желудочка на ЭКГ, повышение венозного давления, непостоянные признаки порока и могут наблюдаться и при его отсутствии.

Следует признать характерным для данного порока такое сочетание симптомов, как заметное увеличение правых отделов сердца и отсутствие значительного застоя в малом круге.

Некоторые симптомы могут отсутствовать (положительный венный пульс, систолическая пульсация печени). В этих случаях единственным надежным признаком порока является характерный систолический шум.

При распознавании трикуспидальной недостаточности вызывает определенные затруднения дифференциация органической и относительной ее форм.

- Относительная недостаточность выявляется у больных с митральным стенозом и высокой легочной гипертензией. Если митральный стеноз не сопровождается высокой легочной гипертензией, то трикуспидальная недостаточность чаще является органической. Имеет значение динамика систолического шума у мечевидного отростка во время лечения. Усиление шума при улучшении состояния больного может свидетельствовать об органическом поражении клапана, а ослабление шума, сочетающееся с улучшением состояния больного, — об относительной недостаточности. Считается также, что более громкий и грубый шум скорее обусловлен органическим поражением клапана.

Трикуспидальная недостаточность, выявляемая у больных с митральным или аортальным пороком при значительном увеличении сердца, симптомах выраженной правожелудочковой недостаточности, мерцательной аритмии, чаще всего является относительной.

- Трикуспидальную недостаточность иногда приходится дифференцировать от слипчивого перикардита, при котором наблюдается выраженный застой в большом круге кровообращения. Однако слипчивый перикардит почти никогда не сочетается с пороками других клапанов, аускультативная симптоматика бедная, сердце не так увеличено, как при пороках. Поставить правильный диагноз помогают данные рентгенографии, обнаруживающей обызвествление листков перикарда, и рентгенокиномографии, выявляющей отсутствие пульсации по тому или иному контуру сердца.

- При «чистом» митральном стенозе над верхушкой сердца может выслушиваться систолический шум, обусловленный относительной трикуспидальной недостаточностью. Эта ситуация возникает вследствие того, что при выраженной гипертрофии правого желудочка всю переднюю поверхность сердца образует именно этот отдел, а левый желудочек смещается назад. В результате такой ротации сердца смещаются точки наилучшего выслушивания клапанов: митрального — к средней или задней подмышечной линии, трехстворчатого — к левой срединно-ключичной линии. В подобных случаях систолический шум дифференцируют от шума при недостаточности митрального клапана: при относительной трикуспидальной недостаточности шум усиливается на высоте вдоха, а при митральной недостаточности — на высоте выдоха в положении больного на левом боку.

Лечение. Больным с трикуспидальной недостаточностью проводят лечение согласно общим принципам терапии недостаточности кровообращения. Назначают мочегонные и особенно антагонисты альдостерона — спиронолактон (верошпирон, альдактон).

Стеноз правого атриовентрикулярного отверстия (трикуспидальный стеноз) — патологическое состояние, характеризующееся уменьшением площади правого атриовентрикулярного отверстия, что создает препятствие движению крови из правого предсердия в правый желудочек. Изолиро

одно трикуспидальный стеноз не встречается, он всегда сочетается с полками других клапанов.

Р Этиология. Наиболее частая причина трикуспидального стеноза — ревматизм. Врожденное поражение встречается крайне редко и всегда сочетается с другими аномалиями клапанов и перегородок сердца. **Патогенез.** Вследствие неполного опорожнения правого предсердия через суженное отверстие при нормальном притоке крови из полых вен объем крови в правом предсердии возрастает, давление также увеличивается. В результате возрастает градиент давления «правое предсердие — правый желудочек», что способствует прохождению крови через суженное атрио-вентрикулярное отверстие в начале диастолы желудочков.

Расширение предсердия вызывает более сильное его сокращение и увеличение тока крови в правый желудочек в конце диастолы. Расширение правого предсердия сочетается с гипертрофией его стенки, однако эти компенсаторные механизмы несовершенны и кратковременны. С увеличением давления в правом предсердии повышается давление во всей венозной системе: рано увеличивается печень, появляется асцит, в дальнейшем развивается фиброз печени.

Клиническая картина. Проявления трикуспидального стеноза зависят от наличия клапанных признаков порока, обусловленных нарушением функции трикуспидального клапана, признаков дилатации правого предсердия, а также симптомов застоя в большом круге кровообращения.

На I этапе диагностического поиска жалобы не являются характерными для данного порока, так как они связаны с основным пороком (митральным или аортальным) и значительным застоем в большом круге кровообращения. Больные жалуются на быструю утомляемость и тяжесть или боли в правом подреберье, вызванные увеличенной печенью. Для трикуспидального стеноза характерно отсутствие жалоб, обусловленных застоем кровообращения в малом круге (одышка, кровохарканье, приступы отека легких), так как в правый желудочек и соответственно в легочную артерию попадает мало крови.

Таким образом, на I этапе можно составить представление лишь о выраженных расстройствах кровообращения.

На II этапе диагностического поиска можно выявить прямые («клапанные») признаки порока: диастолический шум у мечевидного отростка или у места прикрепления V ребра к груди слева. Шум этот появляется или усиливается при задержке дыхания на высоте вдоха, что нехарактерно для диастолического шума, обусловленного митральным стенозом. На высоте вдоха часто появляется тон открытия трехстворчатого клапана (тон открытия митрального клапана не зависит от фазы дыхания и никогда не появляется на высоте вдоха, если отсутствует на высоте выдоха). Диастолический шум при синусовом ритме занимает преимущественно конец диастолы (пресистолический шум), а при мерцательной аритмии — начало диастолы (протодиастолический шум). Все эти признаки позволяют дифференцировать аускультативную картину при трикуспидальном и митральном стенозе.

Застой крови в правом предсердии обуславливает раннее увеличение печени, набухание шейных вен, отеки. Отмечается выраженный пресистолический венный пульс на яремных венах, а также пресистолический печеночный пульс. Граница относительной тупости сердца резко смещена вправо. Кроме этих признаков, обязательно выявляются прямые и косвенные симптомы «основного» порока сердца, на фоне которого развился трикуспидальный стеноз. Пульс, артериальное давление без особенностей. Верное давление, как правило, значительно повышено. При длительном

существовании трикуспидального порока и развитии гепатомегалии возможно появление небольшой желтушности кожных покровов.

Таким образом, на II этапе можно поставить диагноз трикуспидального стеноза, а также диагноз основного порока сердца.

На III этапе диагностического поиска подтверждаются прямые и косвенные признаки митрального или аортального порока сердца. Сам трикуспидальный стеноз вносит «долю» в результаты инструментального исследования. *Рентгенологически* выявляется значительное увеличение правого предсердия, верхней полой вены, в то время как правый желудочек увеличен значительно меньше, чем при трикуспидальной недостаточности. Признаки легочной гипертензии отсутствуют.

На ЭКГ при сохраненном синусовом ритме отмечается высокий острый зубец С в отведениях II, III, aVF и правых грудных. Изменения желудочкового комплекса обусловлены особенностями компенсаторной гипертрофии вследствие основного порока сердца. На ФКГ регистрируется высокочастотный убывающий диастолический шум (иногда с пресистолическим усилением) у мечевидного отростка или в месте прикрепления V ребра к груди. Иногда в этой же области регистрируется тон открытия трехстворчатого клапана.

Эхокардиография помогает выявить диагностически важный признак — конкордантное движение створок трехстворчатого клапана в диастолу (этот признак обнаруживается нечасто в связи с трудностью визуализации задней створки клапана). Чаще отмечается резкое уменьшение скорости движения передней створки в фазу диастолы.

Диагностика. Распознавание порока основывается на обнаружении диастолического шума у мечевидного отростка, усиливающегося на высоте вдоха, часто в сочетании с тем же выявляемым тоном открытия трехстворчатого клапана. При наличии синусового ритма диагноз подтверждается пресистолической пульсацией яремных вен и увеличенной печени. Другие симптомы: увеличение правого предсердия, измененные зубцы С во II, III, aVF и правых грудных отведениях, повышение венозного давления, увеличение печени, отеки непатономоничны для порока.

Лечение. Наличие трикуспидального стеноза является показанием для имплантации искусственного клапана. Если по каким-либо причинам оперативное лечение не производится, следует использовать достаточные дозы мочегонных средств и антагонистов альдостерона — спиронолактона (верошпирон, альдактон).

Прогноз. Прогноз определяется типом клапанного дефекта и его выраженностью, а также развивающейся недостаточностью кровообращения. При нерезко выраженном пороке сердца и отсутствии (или незначительно выраженной) недостаточности кровообращения прогноз вполне удовлетворителен, большой длительный время трудоспособен. Существенно ухудшается прогноз при выраженных изменениях клапана и нарастающей недостаточности кровообращения, а также возникающих осложнениях, особенно нарушениях ритма сердца. После внедрения оперативных методов лечения (митральная комиссуротомия, протезирование клапана) прогноз улучшился, так как при своевременной и адекватно выполненной операции восстанавливаются гемодинамические характеристики, как внутрисердечные, так и внесердечные. Больные с пороком сердца (в том числе и после операции на сердце) подлежат диспансерному наблюдению.

Профилактика. Предупреждение приобретенных пороков сердца сводится к первичной и вторичной профилактике ревматизма.

Кардиомиопатии

Термином «КАРДИОМИОПАТИИ» называют первичные изолированные поражения сердечной мышцы неопределенной этиологии, характеризующиеся развитием выраженной дилатации различных камер сердца, гипертрофии миокарда либо нарушением расслабления (диастолической функции). В финальной стадии болезни развиваются тяжелая застойная сердечная недостаточность и сложные нарушения сердечного ритма и проводимости.

В 1995 г. ВОЗ предложила классификацию кардиомиопатии. Согласно данной классификации, выделяются кардиомиопатии на основе их функциональной характеристики («функциональная классификация»), к которым относятся:

- 1) дилатационная;
- 2) гипертрофическая;
- 3) рестриктивная;

Это истинные формы кардиомиопатии (с неизвестной или малоизвестной этиологией), различающиеся патоморфологически, характером расстройств гемодинамики и клиническими проявлениями.

Кроме того, предложено выделять так называемые специфические формы кардиомиопатии, к которым относятся:

- ишемическая кардиомиопатия (следствие ИБС);
- кардиомиопатия вследствие клапанных пороков сердца;
- гипертоническая кардиомиопатия;
- воспалительная кардиомиопатия (по существу в данном случае речь идет о неревматическом миокардите);
- метаболические кардиомиопатии (эндокринные, амилоидоз, гликогеноз и др.);
- генерализованные системные заболевания (диффузные заболевания соединительной ткани);
- аллергические и токсические реакции;
- нейромышечные изменения и мышечные дистрофии.

По существу так называемые специфические кардиомиопатии — проявление поражения миокарда при конкретных заболеваниях, которые являются частью этих заболеваний. Их можно рассматривать (кроме ишемической кардиомиопатии) как некоронарогенные поражения миокарда известной этиологии. Ишемическая кардиомиопатия — поражение сердца при различных вариантах ИБС, что также позволяет говорить о конкретной этиологии. В то же время «функциональная классификация» предполагает поражения миокарда неизвестной (или, быть может, предполагаемой) этиологии, что и будет рассмотрено ниже.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется диффузным расширением камер сердца, преимущественно левого желудочка, в сочетании с необязательным умеренным развитием гипертрофии миокарда.

Болезнь чаще встречается у мужчин среднего возраста во всех географических зонах, при этом возможные этиологические факторы (если выявятся) могут быть весьма различными. Так, ДКМП может развиваться после вирусной инфекции (является исходом вирусного миокардита примерно в 15% случаев) или же после родов (так называемая послеродовая кардиомиопатия). В числе возможных причин указывают на роль алкоголя,

дефицит в пище селена и недостаточное усвоение карнитина. В 20—25 % случаев заболевание носит семейный характер (генетические нарушения) причем в этих случаях течение болезни наиболее неблагоприятное. Однако в большинстве случаев причину развития ДКМП выявить не удается.

Патогенез. Расстройства гемодинамики обусловлены снижением сократительной функции миокарда (сначала левого, а затем правого желудочка) что приводит к развитию застойной сердечной недостаточности в малом, а в дальнейшем и в большом круге кровообращения. У $2/5$ больных в полостях желудочков на поздних стадиях болезни образуются пристеночные тромбы с последующим развитием эмболии по малому или большому кругу кровообращения.

Клиническая картина. Специфических признаков заболевания нет. Клиническая картина полиморфна и определяется: 1) симптомами сердечной недостаточности; 2) нарушениями ритма и проводимости; 3) тромбоемболическим синдромом. Все эти явления развиваются в терминальной стадии болезни, в связи с чем распознавание дилатационной кардиомиопатии до появления перечисленных симптомов представляет значительные трудности.

На I этапе диагностического поиска в ранней стадии заболевания симптомы могут не выявляться. При снижении сократительной функции миокарда появляются жалобы на повышенную утомляемость, одышку при физической нагрузке, а затем в покое. По ночам беспокоит сухой кашель (эквивалент сердечной астмы), позже — типичные приступы удушья. У 10 % больных наблюдаются характерные ангинозные боли. При развитии застойных явлений в большом круге кровообращения появляются тяжесть в правом подреберье (вследствие увеличения печени), отеки ног.

На II этапе диагностического поиска наиболее важным признаком является значительное увеличение сердца (признаки клапанного порока сердца или артериальной гипертензии отсутствуют). Обнаружение на ранних стадиях болезни кардиомегалии в большей или меньшей степени может быть случайным во время профилактического осмотра или обращения больного к врачу по поводу сердечных жалоб. Кардиомегалия проявляется расширением сердца в обе стороны, определяемым перкуторно, а также смещением верхушечного толчка влево и вниз. В тяжелых случаях выслушиваются ритм галопа, тахикардия, шумы относительной недостаточности митрального и/или трехстворчатого клапанов. В 20 % случаев развивается мерцание предсердий. Артериальное давление обычно нормальное или слегка повышено (вследствие сердечной недостаточности).

Остальные симптомы появляются только при развитии сердечной недостаточности и являются ее выражением (холодные цианотичные конечности, набухание шейных вен, отеки, увеличение печени, застойные хрипы в нижних отделах легких, увеличение числа дыханий в минуту).

На III этапе диагностического поиска лабораторно никаких изменений выявить не удастся. Инструментальные методы исследования позволяют обнаружить: 1) признаки кардиомегалии; 2) изменения показателей центральной гемодинамики; 3) нарушения ритма и проводимости.

Фонокардиограмма подтверждает аускультативные данные в виде ритма галопа, довольно часто обнаружения систолического шума (вследствие относительной недостаточности митрального или трехстворчатого клапана). При застойных явлениях в малом круге кровообращения выявляют акцент II тона.

Рентгенологически обнаруживается значительное увеличение желудков (часто в сочетании с умеренным увеличением левого предсердия). R^{a3}, D^{o4}

являющиеся вследствие левожелудочковой недостаточности нарушения в малом круге кровообращения проявляются усилением легочного сосудистого рисунка, а также появлением транссудата в плевральных (чаще в правой) полостях.

Эхокардиография оказывает существенную помощь в диагностике, выявляя: 1) дилатацию желудочков со снижением сердечного выброса; 2) снижение движения стенок желудочков; 3) парадоксальное движение межжелудочковой перегородки во время систолы; 4) в доплеровском режиме можно обнаружить относительную недостаточность митрального и трехстворчатого клапанов.

На **ЭКГ** не отмечается каких-либо характерных изменений или сдвиги носят неспецифический характер. К ним относятся признаки гипертрофии левого желудочка и левого предсердия; нарушения проводимости в виде блокады передней ветви левой ножки предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса) или полной блокады левой ножки (15 % случаев); уплощение зубца *T* в левых грудных отведениях; мерцание предсердий. Некоторые сложности возникают при появлении патологических зубцов *Q* в грудных отведениях, что заставляет заподозрить перенесенный ранее инфаркт миокарда. При морфологическом исследовании миокарда в таких случаях обнаруживают множество мелких рубчиков (не являющихся следствием коронарного атеросклероза).

Дополнительные инструментальные исследования не являются обязательными для постановки диагноза, однако их результаты позволяют детализировать степень расстройств гемодинамики и характер морфологических изменений миокарда.

Исследование показателей центральной гемодинамики выявляет низкий минутный и ударный объем (минутный и ударный индексы), повышение давления в легочной артерии.

Ангиокардиографически обнаруживают те же изменения, что и на эхокардиограмме.

Биопсия миокарда (прижизненная) неинформативна для определения этиологии кардиомиопатии. В некоторых случаях в биоптате можно обнаружить вирусный антиген, а также ухудшение энергопродукции митохондриями.

Биопсия миокарда оказывает существенную помощь при дифференциальной диагностике дилатационной кардиомиопатии и заболеваний сердца, протекающих с выраженным его увеличением:

1) при тяжелых диффузных миокардитах обнаруживается клеточная инфильтрация стромы в сочетании с дистрофическими и некротическими изменениями кардиомиоцитов;

2) при первичном амилоидозе, протекающем с поражением сердца (так называемый кардиопатический вариант первичного амилоидоза), наблюдается значительное отложение амилоида в интерстициальной ткани миокарда, сочетающееся с атрофией мышечных волокон;

3) при гемохроматозе (заболевание, обусловленное нарушением обмена железа) в миокарде находят отложения железосодержащего пигмента, наблюдаются различной степени дистрофия и атрофия мышечных волокон, разрастание соединительной ткани.

Диагностика. Распознавание дилатационной кардиомиопатии представляет существенные трудности, так как значительное увеличение сердца с участием или наличием сердечной недостаточности встречается с большей частотой при других заболеваниях сердца. Среди этих заболеваний — диффузные миокардиты тяжелого течения, ИБС (постин-

фарктный кардиосклероз с развитием аневризмы сердца), приобретенные пороки сердца в стадии тотальной сердечной недостаточности, гипертоническая болезнь далеко зашедших стадий, болезни накопления (гемохроматоз, первичный амилоидоз с преимущественным поражением сердца).

Лечение. Основное лечение ДКМП — борьба с развивающейся застойной сердечной недостаточностью, что осуществляется по общим принципам, пам (прежде всего ограничение физической активности и потребления поваренной соли до 1—2 г/сут).

Наиболее эффективно применение мочегонных препаратов. Преимущество отдается так называемым петлевым диуретикам — фуросемиду и этакриновой кислоте (урегит). Доза препарата и частота приема колеблются в зависимости от стадии недостаточности кровообращения. Рекомендуется начинать лечение с небольших доз: фуросемид по 20—40 мг, урегит по 25—50 мг утром натощак 1—3 раза в неделю. Высокоэффективны ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ): каптоприл по 25—100 мг/сут, эналаприл по 2,5—10 мг/сут, рамиприл по 1,25—10 мг/сут периндоприл по 2—4 мг/сут, лизиноприл по 10—20 мг/сут. При назначении этих препаратов следует учитывать величину АД, так как они снижают АД. Для того чтобы избежать возникновения гипотонии, лечение начинают с небольших доз и, убедившись в отсутствии выраженного гипотензивного эффекта, дозу препарата увеличивают.

Дигоксин назначают при мерцательной аритмии в обычных дозах (при этом следует иметь в виду, что при ДКМП быстро может развиться дигиталисная интоксикация, поэтому контроль за приемом препарата должен быть строгим).

Терапию (3-адреноблокаторами успешно можно проводить при ДКМП и застойной сердечной недостаточности. Лучше переносятся селективные (3-адреноблокаторы, при этом начальная доза препаратов должна быть очень низкой (например, метопролол — начиная с дозы 6,25—12,5 мг/сут). Лечебный эффект препарата в основном обусловлен его брадикардическим действием и, возможно, уменьшением действия катехоламинов на миокард. При тяжелой сердечной недостаточности назначают спиронолактон в дозе 25—50 мг/сут.

При ДКМП можно проводить трансплантацию сердца. Основные показания — тяжелая застойная сердечная недостаточность и отсутствие эффекта от лекарственной терапии.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется массивной гипертрофией желудочков (преимущественно левого) и выраженным нарушением диастолической функции. Гипертрофия стенки левого желудочка более 15 мм неясного генеза считается диагностическим критерием ГКМП. Различают обструктивную (сужающую выходную часть левого желудочка) и необструктивную ГКМП. Гипертрофия может быть симметричной (увеличение толщины стенок всего левого желудочка) и асимметричной (увеличение толщины одной лишь стенки). В ряде случаев наблюдается только изолированная гипертрофия верхней части межжелудочковой перегородки не[^] посредственно под фиброзным кольцом клапана аорты (так называемый изолированный гипертрофический субаортальный стеноз — ИГСС) или апикальной части желудочков. Полость левого желудочка уменьшена, тогда как левое предсердие расширено.

206

ГКМП чаще встречается в молодом возрасте; средний возраст больных момент диагностики составляет около 30 лет. Однако заболеть может быть выявлено и значительно позднее — в возрасте 50—60 лет, в единичных случаях ГКМП обнаруживают у лиц старше 70 лет, что является кауистикой. Поздняя диагностика заболевания связана с нерезкой выраженностью гипертрофии миокарда и отсутствием значительных изменений [^]дугрисердечной гемодинамики. Коронарный атеросклероз встречается у 15—25 % больных.

ГКМП наряду с длительным стабильным течением может осложняться внезапной смертью вследствие развивающихся нарушений желудочкового ритма сердца (пароксизмальная желудочковая тахикардия). У 5—9 % больных ГКМП осложняется инфекционным эндокардитом, который чаще поражает митральный, чем аортальный, клапан, при этом характерно атипичное течение ИЭ.

Этиология. Роль наследственности в возникновении ГКМП подтверждается при обследовании родственников больного (ГКМП выявляется в 17—20 % случаев). Заболевание возникает в результате мутации одного из четырех генов, кодирующих белки сердца ф-миозин тяжелых цепей, ген локализован в хромосоме 14; тропонин Т, ген локализован в хромосоме 1; а-тропомиозин, ген локализован в хромосоме 15; миозинсвязывающий белок С, ген локализован в хромосоме 11). Выживаемость больных ГКМП, возникающей вследствие мутации гена тяжелой цепи р-миозина, существенно ниже, нежели при мутации гена тропонина Т (в этой ситуации болезнь проявляется в более позднем возрасте).

Патогенез. При ГКМП отмечается два основных патологических механизма — нарушение диастолической функции сердца и у части больных — обструкция выходного тракта левого желудочка. В период диастолы поступает в желудочки недостаточное количество крови вследствие плохой их растяжимости, что приводит к быстрому подъему конечного диастолического давления. В этих условиях компенсаторно развиваются гиперфункция, гипертрофия, а затем и дилатация левого предсердия, а при его декомпенсации — легочная гипертензия («пассивного» типа).

Обструкция выходного отдела левого желудочка, развивающаяся во время систолы желудочков, обусловлена двумя факторами: утолщением межжелудочковой перегородки (миокардиальный) и нарушением движения передней створки митрального клапана. Сосочковая мышца укорочена, створка клапана утолщена и прикрывает пути оттока крови из левого желудочка вследствие парадоксального движения: в период систолы она приближается к межжелудочковой перегородке и соприкасается с ней. Вследствие обструкции левого желудочка в период систолы желудочков возникает ^{ст}градиент давления между полостью левого желудочка и начальной частью аорты. Градиент давления у одного и того же больного может варьировать в широких пределах, а ударный объем крови из левого желудочка поступает в аорту в первую половину систолы.

Сердечная недостаточность развивается в результате выраженных нарушений диастолической податливости гипертрофированного миокарда левого желудочка и снижения сократительной функции левого предсердия, ко-^оРое в течение некоторого времени играет компенсаторную роль.

Клиническая картина. Характерно чрезвычайно разнообразие симптомов, что является причиной ошибочной диагностики. Наиболее часто став^тт диагноз ревматического порока сердца и ИБС вследствие сходства жа-^о (боли в области сердца и за грудиной) и данных исследования (интен-^нсивный систолический шум). В типичных случаях клиническую картину

207

составляют: 1) признаки гипертрофии миокарда желудочков (преимущественно левого); 2) признаки недостаточной диастолической функции желудочков; 3) признаки обструкции выходного тракта левого желудочка (не « всех больших); 4) нарушения ритма сердца.

Следует учитывать определенную стадийность течения ГКМП (классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов — NYHA):

I стадия — градиент давления в выходном тракте левого желудочка, как не превышает 25 мм рт. ст., жалобы обычно отсутствуют.

II стадия — градиент давления до 36 мм рт. ст., отмечаются жалобы при физической нагрузке.

III стадия — градиент давления до 44 мм рт. ст., жалобы на одышку, сердечбиения, стенокардию, обморочные состояния.

IV стадия — градиент давления > 80 мм рт. ст.; при стабильности высокого градиента возникают и нарастают гемодинамические, цереброваскулярные и аритмические расстройства.

В связи со сказанным информация, получаемая на различных этапах диагностического поиска, может быть весьма различной.

Так, на I этапе диагностического поиска может не быть никаких жалоб. При выраженных расстройствах сердечной гемодинамики больные предъявляют следующие жалобы:

1) на боли за грудиной сжимающего характера, возникающие при физической нагрузке и исчезающие в покое; реже боли возникают в покое. Причина болей — диспропорция между увеличенной потребностью гипертрофированного миокарда в кровоснабжении и сниженным кровотоком в субэндокардиальных слоях миокарда вследствие плохого диастолического расслабления желудочков;

2) на одышку при физической нагрузке, обычно умеренно выраженную, но иногда и тяжелую;

3) головокружение, головные боли, склонность к обморочным состояниям — следствие внезапного снижения сердечного выброса или пароксизмов аритмий, также уменьшающих выброс из левого желудочка и приводящих к временному нарушению церебрального кровообращения (пароксизмы мерцания предсердий, эктопические тахикардии).

Указанная симптоматика отмечается у больных с выраженной ГКМП. При нерезкой гипертрофии миокарда, незначительном снижении диастолической функции и отсутствии обструкции выходного отдела левого желудочка жалоб может не быть, и тогда ГКМП диагностируется случайно. Однако у части больных с достаточно выраженными изменениями сердца симптоматика бывает неопределенной: боли в области сердца ноющие, колющие, достаточно длительные.

При нарушениях ритма сердца появляются жалобы на перебои, головокружения, обморочные состояния, преходящую одышку. В анамнезе не удается связать появление симптомов заболевания с интоксикациями, перенесенной инфекцией, злоупотреблением алкоголем или какими-либо иными патогенными воздействиями.

На II этапе диагностического поиска наиболее существенным является обнаружение систолического шума, измененного пульса и смещенного верхушечного толчка.

Аускультативно обнаруживаются следующие особенности: 1) максимум звучания систолического шума (шум изгнания) определяется в точке Боткина и над верхушкой сердца; 2) систолический шум в большинстве случаев усиливается при резком вставании больного, а также при проведении пробы Вальсальвы; 3) II тон всегда сохранен; 4) шум не проводится на сосуды шей-

Пульс примерно у $\frac{1}{3}$ больных высокий, скорый, что объясняется отсутствием сужения на путях оттока из левого желудочка в самом начале систолы, но затем за счет сокращения мощной мускулатуры появляется функциональное сужение путей оттока, что и приводит к преждевременному снижению пульсовой волны.

Верхушечный толчок в 34 % случаев имеет «двойной» характер: вначале при пальпации ощущается удар от сокращения левого предсердия, затем от левого желудочка. Эти свойства верхушечного толчка лучше выявляются в положении больного лежа на левом боку.

На III этапе диагностического поиска наибольшее значение имеют данные эхокардиографии:

1) асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, более выраженная в верхней трети, ее гипокинез;

2) систолическое движение передней створки митрального клапана, направленное вперед;

3) соприкосновение передней створки митрального клапана с межжелудочковой перегородкой в диастолу;

4) малый размер полости левого желудочка.

К неспецифическим признакам относятся увеличение размеров левого предсердия, гипертрофия задней стенки левого желудочка, уменьшение средней скорости диастолического прикрытия передней створки митрального клапана.

На ЭКГ не обнаруживается каких-либо специфических изменений. При достаточно развитой гипертрофии левого желудочка на ЭКГ могут появляться ее признаки. Изолированная гипертрофия межжелудочковой перегородки обуславливает появление зубца Q увеличенной амплитуды в левых грудных отведениях ($V_5 - 6$), что осложняет дифференциальную диагностику с очаговыми изменениями вследствие перенесенного инфаркта миокарда. Однако зубец Q неширокий, что позволяет исключить перенесенный инфаркт миокарда. В процессе эволюции кардиомиопатии и развития гемодинамической перегрузки левого предсердия на ЭКГ могут появляться признаки синдрома гипертрофии левого предсердия: уширение зубца P более 0,10 с, увеличение амплитуды зубца P, появление двухфазного зубца P в отведении V, с увеличенной по амплитуде и продолжительности второй фазой.

Для всех форм ГКМП общим симптомом является частое развитие желудочковых аритмий (экстрасистолия и пароксизмальная тахикардия). При суточном мониторировании (холтеровское мониторирование) ЭКГ эти нарушения ритма сердца хорошо документируются. Наджелудочковые аритмии выявляют у 25—50 % больных, у 25 % — обнаруживают желудочковую тахикардию.

При рентгенологическом обследовании в развитой стадии болезни выявляют увеличение левого желудочка и левого предсердия, расширение восходящей части аорты. Увеличение левого желудочка коррелирует с высотой Давления в левом желудочке.

На фоновом фоннокардиограмме амплитуды I и II тонов сохранены (и даже увеличены), что отличает ГКМП от стеноза устья аорты, обусловленного сращением створок клапана (приобретенный порок), а также слышен систолический шум различной степени выраженности.

Кривая каротидного пульса в отличие от нормы двухвершинная, с дополнительной волной на подъеме. Такая типичная картина наблюдается лишь при градиенте давления «левый желудочек — аорта», равном 30 мм P¹-ст. При большей степени стеноза вследствие резкого сужения путей от-

тока на каротидной сфигмограмме определяется только одна полая вена.

Инвазивные методы исследования (зондирование левых отделов сердца, контрастная ангиография) в настоящее время не являются обязательными, так как эхокардиография дает вполне достоверную для постановки диагноза информацию. Однако в ряде случаев с помощью этих методов выявляют признаки, характерные для гипертрофической кардиомиопатии: градиент давления между левым желудочком и аортой от 50 до 150 мм рт. ст., повышение конечного диастолического давления в полости левого желудочка до 18 мм рт. ст. Градиент давления уменьшается после введения (3-адреноблокаторов).

При контрастной ангиографии виден участок сужения путей оттока левого желудочка, коронарные артерии не изменены.

Сканирование сердца (с радиоизотопом таллия) помогает обнаружить утолщение межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка.

Поскольку у 15—25 % больных наблюдается коронарный атеросклероз то у молодых лиц с приступами типичных ангинозных болей следует проводить коронарографию, так как эти симптомы, как уже упоминалось, при ГКМП обычно обусловлены самим заболеванием.

Диагностика. Диагноз основывается на обнаружении характерного сочетания симптомов заболевания при отсутствии данных, свидетельствующих о синдромно сходной патологии.

Наиболее характерны для гипертрофической кардиомиопатии последовательно обнаруживаемые следующие симптомы: 1) систолический шум с эпицентром по левому краю грудины в сочетании с сохраненным II тоном; сохранение I—II тона на ФКГ в сочетании с мезосистолическим шумом; 2) изменения каротидной сфигмограммы; 4) увеличение левого желудочка по данным ЭКГ и рентгенологического исследования; 5) типичные признаки, обнаруживаемые при эхокардиографическом исследовании.

В диагностически трудных случаях показаны зондирование левых отделов сердца и ангиокардиография. Диагностические сложности обусловлены тем, что отдельно взятые симптомы гипертрофической кардиомиопатии могут встречаться при самых разнообразных заболеваниях. Поэтому окончательный диагноз кардиомиопатии возможен лишь при обязательном исключении следующих заболеваний: стеноз устья аорты (клапанного), недостаточность митрального клапана, ИБС, гипертоническая болезнь.

Лечение. В задачи лекарственной терапии входят:

- обеспечение симптоматического улучшения и продления жизни пациентам путем воздействия на основные нарушения гемодинамики;
- лечение возможной стенокардии, тромбоэмболических и неврологических осложнений;
- уменьшение выраженности гипертрофии миокарда;
- профилактика и лечение аритмий, сердечной недостаточности, предотвращение внезапной смерти.

Вопрос о целесообразности лечения всех пациентов остается дискуссионным.

Больным с неотягощенным семейным анамнезом, без выраженных проявлений гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ и ЭхоКГ); жизнеопасных аритмий показано диспансерное наблюдение с систематическим проведением ЭКГ и ЭхоКГ. Рекомендуется избегать значительной физической активности.

210

Длительное (годами) лечение (даже при отсутствии жалоб) следует проводить пациентам молодого возраста с отягощенным семейным анамнезом в случаях выраженной гипертрофии левого желудочка и межжелудочковой перегородки (толщина ее свыше 35 мм) или высокого внутрижелудочкового градиента.

Используют (3-адреноблокаторы, которые снижают чувствительность миокарда к катехоламинам, потребность его в кислороде и градиент давления (возникающий или усиливающийся при физической нагрузке), удлиняют время диастолического наполнения и улучшают наполнение желудочка. Эти препараты могут быть признаны патогенетическими, так как в происхождении ГКМП, возможно, играет роль патологическая реакция адренергических рецепторов миокарда на катехол амины. Назначают пропранолол в дозе 40—200 мг/сут, метопролол в дозе 100—200 мг/сут. Эффективны также антагонисты кальция — верапамил в дозе 120—360 мг/сут. Их применение обусловлено обнаружением повышенного числа рецепторов к антагонистам кальция в миокарде больных с ГКМП, что, возможно, отражает увеличение плотности кальциевых каналов, по которым ионы кальция проникают в миокард.

Бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция, помимо действия на внутрисердечную гемодинамику, оказывают также и антиангинальный эффект.

При значительно выраженных симптомах, помимо (3-адреноблокаторов или верапамила, назначают диуретики (гидрохлортиазид в дозе 25—50 мг/сут).

При нарушениях желудочкового ритма назначают кордарон в дозе 600—800 мг/сут в 1-ю неделю, затем по 200—400 мг/сут (под контролем холтеровского мониторирования).

Больным с обструктивной ГКМП, ограниченной гипертрофией и небольшим диастолическим наполнением левого желудочка также следует назначать р-адреноблокаторы.

При развитии сердечной недостаточности назначают мочегонные препараты (салуретики — фуросемид, урегит) и антагонисты альдостерона (верошпирон, альдактон) в необходимых дозах.

При обструктивной ГКМП следует избегать применения сердечных гликозидов, нитратов, симпатомиметиков.

Прогноз. Годовая летальность составляет 3—8 %, причем внезапная смерть возникает в 50 % подобных случаев. Пожилые больные умирают от прогрессирующей сердечной недостаточности, а молодые — внезапно вследствие развития пароксизмов желудочковой тахикардии, полной атриовентрикулярной блокады с асистолией, острого инфаркта миокарда (который может возникнуть и при малоизмененных коронарных артериях). Нарастание обструкции выходного тракта левого желудочка либо снижение наполнения во время физической нагрузки также может быть причиной внезапной смерти.

Профилактика. Мероприятия первичной профилактики неизвестны.

Рестриктивная кардиомиопатии

Рестриктивная кардиомиопатии (РКМП) известна в двух вариантах Фанеса рассматривающихся как два самостоятельных патологических процесса) — эндокардиальный фиброз и эндомиокардиальный фиброэластоз *Флера. Патоморфологическая картина при двух заболеваниях мало раз-

личается и характеризуется резким утолщением эндокарда в сочетании с гипертрофией миокарда желудочков, полости которых могут быть расширены или уменьшены. Обычно в патологический процесс вовлечены оба желудочка, реже — один. Наиболее типично изменение правого желудочка с вовлечением сосочковых мышц и сухожильных хорд с прогрессирующей облитерацией полости желудочка.

РКМП (как синдром) может также наблюдаться при заболеваниях, ведущих к нарушению диастолического расслабления (так называемые болезни накопления — амилоидоз, гемохроматоз, гликогеноз). При этих заболеваниях в миокарде накапливаются патологические субстанции, обуславливающие нарушение расслабления миокарда.

Патогенез. При РКМП происходит нарушение диастолического наполнения желудочков в виде укорочения времени изометрического расслабления желудочков и уменьшение позднего наполнения желудочков (в период систолы предсердий). Эти нарушения, а также часто развивающаяся недостаточность трехстворчатого клапана обуславливают нарастание сердечной недостаточности (часто при малых размерах сердца).

Клиническая картина. Проявления болезни чрезвычайно полиморфны, они определяются симптомами нарушения кровообращения в малом или большом круге (в зависимости от преимущественного поражения правого или левого желудочка).

На I этапе диагностического поиска не всегда можно получить необходимую информацию для постановки диагноза, так как жалобы или отсутствуют, или обусловлены застойными явлениями в малом или большом круге кровообращения.

На II этапе могут выявляться симптомы застойной недостаточности сердца разной степени выраженности. Большее значение имеет обнаружение увеличения сердца, мягкого позднего систолического шума и громкого раннего III тона (обусловленного быстрым наполнением желудочков во время диастолы). Может обнаруживаться симптом Куссмауля — увеличение набухания яремных вен на фазе глубокого вдоха.

На III этапе диагностического поиска обычно не обнаруживают признаков увеличения сердца при рентгенологическом исследовании. На ЭКГ отмечаются неспецифические изменения зубца T, блокада левой (реже — правой) ножки пучка Гиса. При эхокардиографическом исследовании отмечается уменьшение полости левого желудочка, укорочение времени изоволемического расслабления (признаки нарушения диастолической функции левого желудочка). При доплеровской эхокардиографии отмечают увеличение пика раннего наполнения, уменьшение пика позднего предсердного наполнения желудочков и увеличение отношения раннего наполнения к позднему. Кроме того, выявляются быстрое движение передней створки митрального клапана во время диастолы и быстрое раннее движение задней стенки левого желудочка наружу.

При исследовании *параметров центральной гемодинамики* определяется повышенное давление заполнения в обоих желудочках, причем конечное давление в левом превышает аналогичный показатель в правом желудочке. При *вентрикулографии* наблюдают усиленно сокращающийся левый желудочек или оба желудочка, гладкие контуры их стенок, иногда с дефектом заполнения в области верхушки, отражающим ее облитерацию. В некоторых случаях определяются вдавления в области сосочковых мышц. Отмечаются признаки недостаточности митрального или трехстворчатого клапанов.

При эндомикардиальном фиброэластозе Леффлера возможны выраженная эозинофилия и бронхоспастический синдром, что в сочетании с

шеренности увеличением размеров сердца и симптомами сердечной недостаточности помогает поставить правильный диагноз.

Диагностика. Распознавание РКМП чрезвычайно трудно. С уверенностью о данной патологии можно говорить при исключении прежде всего коарктиктивного перикардита с признаками нарушения кровообращения в большом круге, а также пороков сердца (митрально-трикуспидальный попок). Предположение о РКМП может возникнуть при обнаружении умеренного увеличения сердца (иногда — нормальных размеров сердца) в сочетании с признаками сердечной недостаточности, которые нельзя объяснить никакими иными причинами. Из этого следует, что необходимо провести ряд дополнительных методов исследования. Ранние стадии болезни могут быть выявлены при зондировании сердца и обнаружении повышенного конечного диастолического давления в левом желудочке. В настоящее время с помощью доплерографии можно выявить нарушения, возникающие в период диастолы. Обнаруживается увеличение пика раннего наполнения, уменьшение пика позднего наполнения, увеличение отношения раннего наполнения к позднему. Помощь в установлении диагноза оказывает также и ангиокардиография.

Лечение, как правило, симптоматическое и направлено на уменьшение застойных явлений в малом и большом круге кровообращения. Используют в небольших дозах диуретики (гидрохлортиазид в дозе 50 мг/сут), вазодилататоры (изосорбида динитрат и изосорбида мононитрат по 20—60 мг/сут), непрямые антикоагулянты. Диуретики и периферические вазодилататоры в больших дозах могут ухудшить состояние. Сердечные гликозиды не применяют.

Хирургическое лечение при фибропластическом эндокардите состоит в иссечении утолщенного эндокарда, освобождении сухожильных хорд и ткани клапанов. При тяжелом поражении клапанов производят их протезирование.

Прогноз. Летальность в течение 2 лет составляет 35—50 %. Рестриктивная кардиомиопатия может осложниться тромбозом, аритмиями, прогрессирующим сердечной недостаточности.

Нейроциркуляторная дистония

НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНАЯ ДИСТОНИЯ (НЦД) - заболевание структурно-функциональной природы, проявляющееся разными сердечно-сосудистыми, респираторными и вегетативными расстройствами, астенизацией, плохой переносимостью стрессовых ситуаций и физических нагрузок. Заболевание течет волнообразно, однако имеет хороший жизненный прогноз, так как при нем не развиваются кардиомегалия и сердечная недостаточность.

Термин «структурно-функциональное» заболевание означает, что болезнь проявляется в основном функциональными расстройствами, но при этом обязательно имеется морфологический субстрат в виде патологии субклеточных структур. Эти изменения выявляются лишь при электронно-микроскопическом исследовании, тогда как при обычной световой микроскопии, а тем более макроскопически, никаких изменений нет [Сарки-^св Д.С., 1997].

В большинстве НЦД является самостоятельной нозологической единицей. Однако в части случаев НЦД следует рассматривать как синдром, если признаки встречаются при каком-то другом заболевании (например, при артериальной гипертонии, заболеваниях щитовидной железы, тонкого ки-

шечника, расстройствах, вызванных воздействием токов сверхвысокой частоты, а также при заболеваниях других органов и систем).

НЦД — очень распространенное заболевание (в общей структуре сердечно-сосудистых заболеваний эта патология выявляется в 32—50 % случаев). Встречается у людей самого разного возраста (преимущественно у женщин), однако дебют болезни чаще наблюдается у молодых лиц.

Этиология. Причины развития болезни точно не установлены. НЦД — полиэтиологическое заболевание. Многочисленность и переплетение различных причин создают значительные трудности в выявлении главных. В настоящее время можно говорить лишь о вероятной причине болезни. Среди этиологических факторов выделяют предрасполагающие и вызывающие, причем их разграничение достаточно сложно и может быть только условным.

Предрасполагающими факторами являются наследственно-конституциональные особенности организма, особенности личности, неблагоприятные социально-экономические условия, периоды гормональной перестройки организма.

Вызывающие факторы — это психогенные (острые и хронические нервно-эмоциональные стрессы, ятрогения), физические и химические (переутомление, гиперинсоляция, ионизирующая радиация, воздействие повышенной температуры, вибрация, гиподинамия, хронические интоксикации, злоупотребление алкоголем), дисгормональные (периоды гормональной перестройки, беременность, аборт, дисовариальные расстройства), инфекция (хронический тонзиллит, хроническая инфекция верхних дыхательных путей, острые или рецидивирующие респираторные заболевания). Однако во время болезни *предрасполагающие факторы* могут стать пусковыми. В периоды обострений болезни эти факторы могут быть различными у одного и того же больного.

Патогенез. Внешние и внутренние воздействия ведут к нарушению на любом уровне сложной нейрогормонально-метаболической регуляции сердечно-сосудистой системы, причем ведущим звеном становится поражение гипоталамических структур, осуществляющих координаторно-интегративную роль. Патологическое влияние на эти структуры может осуществляться через кору головного мозга (в результате расстройств высшей нервной деятельности) и вследствие непосредственного воздействия различных патогенных факторов. Существенную роль играет и наследственно-конституциональный фактор в виде функциональной недостаточности регулирующих структур мозга или чрезмерной их реактивности.

Нарушения регуляции проявляются прежде всего дисфункцией симпатико-адреналовой и холинергической систем и изменением чувствительности соответствующих периферических рецепторов. Расстройства гомеостаза выражаются также в нарушении гистамин-серотониновой, калликреин-кининовой систем, водно-электролитного обмена, кислотно-основного состояния, углеводного обмена. Резко нарушается кислородное обеспечение физической нагрузки, что приводит к снижению напряжения кислорода в тканях, поэтому энергообеспечение организма осуществляется за счет анаэробных механизмов. При физической нагрузке быстро возникают ацидотические сдвиги за счет увеличения в крови уровня лактата.

В тканях, особенно в миокарде, активизируются так называемые тканевые гормоны (гистамин, серотонин и др.), приводящие к расстройству метаболизма и развитию дистрофии. Возникают нарушения микроциркуляции.

Расстройство нейрогормонально-метаболической регуляции сердечно-сосудистой системы реализуется в неадекватном реагировании ее на обыч-

но и тем более сверхсильные раздражители. Это выражается в неадекватности тахикардии, колебании тонуса сосудов, неадекватной нагрузке росту минутного объема сердца, регионарных спазмах сосудов.

Расстройства регуляции в покое могут оставаться бессимптомными, однако различные нагрузки (физическая нагрузка, гипервентиляция, ортостатическое положение, введение симпатомиметических средств) четко указывают на «дефекты» функционирования сердечно-сосудистой системы.

Классификация. Общепринятой классификации в настоящее время нет. Рабочая классификация НЦД, учитывающая этиологические формы, особенности клинических проявлений и степень тяжести заболевания, представлена в табл. 11.

Таблица 11. Рабочая классификация нейроциркуляторной дистонии

Этиологические формы	Клинические синдромы	Степень течения
Эссенциальная (конституционально-наследственная) Инфекционно-токсическая Психогенная (невротическая) Обусловленная физическими и профессиональными факторами Смешанная	Кардиалгический	Легкая
	Киперкинетический	Средняя Тяжелая
	Тахикардальный	
	Респираторных расстройств	
	Вегетативных кризов	
	Астеноневротический	
	Миокардиодистрофия	

Клиническая картина. Из классификации вытекает, что клиническая картина болезни чрезвычайно полиморфна, выраженность симптоматики очень вариабельна. Симптомы НЦД напоминают признаки других заболеваний сердечно-сосудистой системы, что в ряде случаев затрудняет ее распознавание.

На I этапе диагностического поиска выявляют наиболее важную для диагноза информацию. Жалобы больных чрезвычайно разнообразны. Больные жалуются на боли разнообразного характера в области сердца: ноющие, колющие, жгучие, распирающие. Продолжительность их весьма разнообразна: от мгновенных («прокальвающих») до монотонных, длящихся часами и сутками. Боли могут иррадиировать в левые руку и лопатку. Обычно преобладают прекардиальная или верхушечная локализация, однако часто боли локализуются чуть ниже левой подключичной области или парастерально, а иногда за грудиной.

Часто отмечается «миграция» болей. Возникновение болей обычно связывают с переутомлением, волнением, изменениями погоды, приемом алкоголя. У женщин боли иногда возникают в предменструальном периоде.

Ряд больных связывают появление болей с переноской тяжести в левой руке. Боли могут появляться ночью во время кошмарных сновидений, а также во время вегетативных пароксизмов, сопровождающихся сердцебиением и повышением артериального давления.

Особого внимания требует связь болевых ощущений с физической нагрузкой. Эта связь прослеживается у многих лиц, однако она иная, чем при стенокардии. В частности, боли возникают обычно не во время, а после физического напряжения или длительной ходьбы. Когда больной заявляет, что боль появляется при ходьбе, обычно оказывается, что болевые ощущения не возникают, а усиливаются; как правило, боль не требует остановки и не прекращается сразу после нее.

Болям в области сердца при НЦД обычно сопутствуют тревога, беспокойство, снижение настроения, слабость. Приступообразная и сильная боль сопровождается страхом и вегетативными нарушениями (нехватка воздуха, сердцебиение, потливость, чувство внутренней дрожи). Слабая и умеренная боль не требует приема лекарственных средств и проходит самостоятельно. Однако при сильной боли больные охотно принимают лекарственные препараты: большинство предпочитают валокордин; прием нитроглицерина не купирует боли (в этом существенное отличие болей при НЦД от болей при ИБС).

Больные предъявляют жалобы на учащенное поверхностное дыхание (больные неверно называют это одышкой), чувство затрудненного вдоха желание периодически глубоко вдыхать воздух («тоскливый вздох»).

Стертая форма дыхательных расстройств проявляется чувством «комка» в горле или сдавлением горла, больной не может находиться в душных помещениях, возникает потребность постоянно открывать окна, выходить на улицу. Эти ощущения сами по себе довольно тягостные, нередко сопровождаются головокружением, сердцебиениями, чувством тревоги, боязнь задохнуться, умереть. Врач не всегда правильно трактует эти нарушения, расценивая их как сердечную или легочную недостаточность либо даже как бронхиальную астму.

Больные предъявляют жалобы на сердцебиения, ощущения усиленных сокращений сердца, иногда сопровождающиеся чувством пульсации сосудов шеи, головы, появляющиеся в момент нагрузки или волнения, а иногда в покое, ночью, что мешает сну. Сердцебиения провоцируются волнением, физическим усилием, приемом пищи, длительным пребыванием в вертикальном положении, гипервентиляцией.

У многих больных отмечается астенический синдром — чувство физической слабости, постоянной усталости, что сопровождается снижением настроения. Отмечается снижение физической работоспособности.

Периферические сосудистые нарушения проявляются головной болью, «мельканием мушек» перед глазами, головокружениями, чувством похолодания конечностей. Больные могут сообщить об отмечавшихся ранее колебаниях артериального давления.

Больные НЦД плохо переносят резкие перепады температуры окружающей среды; они плохо чувствуют себя в холодных помещениях, зябнут. Жару переносят тоже плохо, она вызывает обострение субфебрилитета от нескольких дней до многих месяцев. Обычно это следует за какой-либо инфекцией, чаще всего острым респираторным заболеванием или гриппом, и совпадает с обострением основных жалоб. Температура тела не превышает 37,2—37,7 °С и не сопровождается появлением острофазовых лабораторных показателей.

Вегетативно-сосудистые кризы (так называемые панические атаки) проявляются по ночам дрожью, ознобом, головокружением, потливостью, чувством недостатка воздуха, дурноты, безотчетным страхом. Такие состояния длятся от 20—30 мин до 2—3 ч и нередко заканчиваются частым обильным мочеиспусканием, иногда жидким стулом. Они купируются самостоятельно или после приема лекарственных препаратов (обычно седативных). После криза остаются чувство слабости, тревоги, боли в области сердца. Кризы могут повторяться от 1—3 раз в неделю до 1—2 раз в месяц, иногда бывают реже.

Больные отмечают снижение умственной работоспособности, быструю утомляемость. Некоторые предъявляют жалобы на различные диспепсические явления: рвоту, обусловленную нарушениями моторной функции ж^е

216

дудка или истерического происхождения, отрыжку воздухом, икоту. У ряда больных развивается анорексия, они худеют. Могут быть боли в животе разнообразной локализации и выраженности.

Болезнь начинается по-разному: у половины больных бурно, с большим числом симптомов, так что они могут довольно определенно назвать «ремя ее начала»; у остальных симптоматика развертывается постепенно, медленно, и больные не в состоянии указать точное время начала заболевания. Острота начала болезни зависит во многом от пускового фактора, а также от основного клинического синдрома. Например, при переутомлении и хронической психической травме заболевание начинается постепенно, тогда как после острого психического стресса возможно острое начало. Больные могут сообщить, что ранее им ставили самые различные диагнозы. Так, в юношеском возрасте начало заболевания рассматривалось как проявление «ревмокардита» или «порака сердца». В последующем наиболее часто диагностировали «инфекционно-аллергический миокардит», а в дальнейшем — «ишемическую болезнь сердца» и даже «инфаркт миокарда», «гипертоническую болезнь». Тем не менее при расспросе выявляют достаточно доброкачественное течение болезни с периодическими ремиссиями и обострениями. Обнаруживаются также различные проявления болезни в тот или иной период: могут доминировать боли в области сердца или респираторные расстройства, астеноневротический синдром или вегетативные кризы.

Таким образом, на I этапе диагностического поиска можно получить самые разнообразные сведения, характерные для НЦД.

На II этапе отмечаются весьма скудные данные физикального обследования больного.

Внешний вид больных НЦД очень разный: некоторые напоминают страдающих тиреотоксикозом (блестящие глаза, тревожность, тремор пальцев), другие, напротив, унылы, с тусклым взором, адинамичны. Часто отмечаются повышенная потливость ладоней, подмышечных впадин, «пятнистая» гиперемия кожи лица, верхней половины грудной клетки (особенно у женщин), усиленный смешанный дермографизм. Конечности у таких больных холодные, иногда бледные, синюшные.

Можно отметить частое поверхностное дыхание, больные преимущественно дышат ртом (в связи с этим у них сохнут слизистые оболочки верхних дыхательных путей). Многие женщины с НЦД не могут сделать форсированный выдох.

При осмотре области сердца и крупных сосудов обнаруживается усиленная пульсация сонных артерий как проявление гиперкинетического состояния кровообращения. Пальпаторно в прекардиальной области, особенно в третьем — четвертом межреберье по срединно-ключичной линии и слева по окологрудной линии определяются участки болезненности межреберных мышц (в 50 % случаев), как правило, в периоды обострения болезни. Эта гипералгезия, вероятно, обуславливается реперкуссионными влияниями, исходящими из раздраженных вегетативных образований сердца.

Размеры сердца у больных НЦД не изменены. При аускультации сердца на нередко у левого края грудины и на основании его выслушивается Дополнительный тон в систоле (в начале ее — тон изгнания, а в конце — систолический щелчок). Наиболее частым аускультативным признаком является систолический шум (приблизительно в 70 % случаев). Этот Шум слабый или умеренный, максимум звучания в третьем — четвертом Межреберье у левого края грудины; нередко шум распространяется на сосуды шеи.

Основными причинами шума являются гиперкинетическое состояние кровообращения и ускорение тока крови, у части больных шум обусловлен пролапсом митрального клапана. Отмечается выраженная лабильность пульса: легкость возникновения тахикардии при эмоциях и незначительных физических нагрузках, при ортостатическом положении и учащенном дыхании. У многих больных разница пульса в горизонтальном и вертикальном положении может составлять 100—200 % от исходного. АД очень лабильное, поэтому на результаты его однократного измерения не следует полагаться. Очень часто при первом измерении обнаруживаются некоторое повышение верхней границы нормы, но уже через 2—3 мин давление возвращается в пределы нормального. Часто определяется асимметрия АД на правой и левой руке.

Патологических изменений других органов и систем при физическом исследовании выявить не удается.

Таким образом, данные II этапа, не выявляя каких-либо типичных признаков НЦД, тем не менее позволяют отвергнуть ряд диагностических предположений (например, пороки сердца, легочную и сердечную недостаточность).

Основной задачей III этапа диагностического поиска является исключение заболеваний, имеющих сходную симптоматику с НЦД.

При общеклиническом и биохимическом исследовании крови не получают повышенных острофазовых показателей и показателей измененной иммунологической реактивности. Это позволяет исключить воспалительные заболевания сердца и прежде всего ревмокардит.

При рентгенологическом исследовании выявляют нормальные размеры камер сердца и крупных сосудов, что исключает клапанные поражения. Большое значение придается электрокардиографии. При регистрации ЭКГ в состоянии покоя у больных НЦД в 30—50 % случаев регистрируются изменения конечной части желудочкового комплекса (снижение амплитуды зубца *T*, его сглаженность и даже негативный зубец *T*). Измененные зубцы обнаруживают чаще в правых грудных отведениях, иногда во всех грудных отведениях («синдром тотальной негативности *T*>>»). Редко (5—8 % случаев) отмечаются суправентрикулярная экстрасистолия и расстройства автоматизма. Расстройства ритма обусловлены преимущественно различными эмоциональными факторами.

Изменения зубца *T* у больных НЦД весьма лабильны: даже в процессе регистрации ЭКГ можно наблюдать изменения его полярности. Эти сдвиги конечной части желудочкового комплекса можно объяснить изменениями нейрогуморальной регуляции сердца (преобладание адренергических влияний). Стойкие изменения ЭКГ обусловлены развивающейся со временем миокардиодистрофией.

Учитывая, что изменения зубца *T* наблюдаются при многих органических заболеваниях сердца, необходимо проведение ряда функциональных тестов, позволяющих понять природу этих изменений.

Проба с дозированной физической нагрузкой (велозергметрия) обнаруживает реверсию негативного зубца *T* при отсутствии признаков ишемии миокарда (горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента *ST* величиной 1 мм и более), что позволяет исключить ИБС. При проведении этой пробы выявляется характерный для НЦД признак — снижение толерантности к физической нагрузке. Большой НЦД в состоянии выполнить значительно меньшую нагрузку, чем здоровый человек того же пола и возраста. Толерантность к физической нагрузке определяет тяжесть течения болезни.

Для дифференциации природы измененного зубца *T* проводят лекарственные тесты — калиевый и с р-адреноблокаторами. После приема 6 г хлорида калия или 60—80 мг пропранолола через 40 мин и 1,2 ч регистрируют ЭКГ. При НЦД зубец *T* становится положительным, в случаях же органического поражения сердца (миокардит, гипертрофия миокарда, ИБС), обусловливающего появление негативного зубца *T*, положительной динамики не наблюдается.

Показательны при НЦД физиологические пробы с гипервентиляцией и ортостатическая. При регистрации после гипервентиляции (серия форсированных быстрых вдохов и выдохов в течение 30—45 с) или сразу после 10—15-минутного пребывания обследуемого в вертикальном положении у больных с НЦД на ранее неизменной ЭКГ появляются негативные зубцы *T*, быстро становящиеся положительными. При органических заболеваниях сердца пробы с гипервентиляцией и ортостатическим положением отрицательные.

При регистрации фонокардиограммы появляются дополнительный тон в период систолы, а также нерезко выраженный систолический шум. Эти изменения могут зависеть от наблюдающегося нередко при НЦД пролапса створки митрального клапана в полость левого предсердия (нарушение тонуса сосочковой мышцы вследствие измененной регуляции координированного сокращения различных отделов сердца). На ФКГ отсутствуют признаки того или иного порока сердца, что учитывают при проведении дифференциальной диагностики.

При эхокардиографическом исследовании необходимо исключить клапанный порок сердца. При наличии пролапса митрального клапана на эхокардиограмме определяют характерные признаки последнего (у больных НЦД пролапс обнаруживается в 17—20 % случаев), нередко выявляют дополнительные хорды в полости левого желудочка.

Не все лабораторно-инструментальные исследования обязательны для постановки диагноза НЦД, но их данные помогают понять патогенез отдельных проявлений болезни.

Исследование функции внешнего дыхания обнаруживает увеличение минутного объема дыхания (МОД), снижение жизненной емкости легких (ЖЕЛ); форсированная жизненная емкость также снижается. У больных НЦД отмечается пониженное усвоение кислорода, что объясняет сниженную толерантность к физической нагрузке.

Исследование функции симпатико-адреналовой системы выявляет повышение ее активности: в ответ на физическую нагрузку неадекватно повышается уровень адреналина, норадреналина, их предшественников и метаболитов. Эти нарушения обуславливают также неадекватное увеличение содержания молочной кислоты в периферической крови. Подобные изменения метаболизма углеводов хорошо объясняют снижение физической работоспособности больных НЦД.

При исследовании параметров центральной гемодинамики различными методами (радиоизотопное, эхокардиографическое, метод разведения красителя) обнаруживают гиперкинетическое состояние кровообращения: увеличение минутного объема сердца в сочетании с умеренным понижением Периферического сосудистого сопротивления. Могут регистрироваться неизмененные параметры гемодинамики, однако при проведении исследования после дозированной физической нагрузки также наблюдается неадекватный прирост минутного объема (гиперкинетический тип реакции аппарата кровообращения на нагрузку).

При исследовании психического статуса можно выявить признаки депрессии, выраженной в различной степени.

Течение. Тяжесть течения НЦД определяется комплексом различных параметров: выраженность тахикардии, частота вегетативно-сосудистых кризов, болевой синдром, толерантность к физической нагрузке.

Легкое течение: сохраненная трудоспособность, незначительное снижение толерантности к физической нагрузке (по данным велоэргометрического исследования), умеренно выраженный болевой синдром, возникающий только после значительных психоэмоциональных и физических нагрузок, отсутствие вегетативно-сосудистых пароксизмов; неадекватная тахикардия развивается в ответ на эмоциональные и физические нагрузки-респираторные нарушения выражены слабо или отсутствуют. ЭКГ изменена незначительно. Потребности в лекарственной терапии обычно нет.

Среднетяжелое течение: длительно существуют множественные симптомы, снижена или временно утрачена трудоспособность, есть необходимость в проведении лекарственной терапии. Болевой синдром обычно стойкий, возможны вегетативно-сосудистые пароксизмы. Тахикардия возникает спонтанно, число сердечных сокращений достигает 100—120 в минуту. Физическая работоспособность (по данным ВЭМ) снижена более чем на 50 %.

Тяжелое течение характеризуется стойкостью множественных проявлений болезни. Выражены болевой синдром, респираторные нарушения, часты вегетативно-сосудистые кризы. Резко снижена физическая работоспособность; трудоспособность резко снижена или утрачена.

Диагностика. Распознавание болезни основывается на: 1) выявлении симптомов, достаточно часто встречающихся при данном заболевании; 2) исключении заболеваний, имеющих сходную симптоматику.

При постановке диагноза НЦД учитывают следующее:

- множественность и полиморфность жалоб больного, преимущественно касающихся сердечно-сосудистых нарушений;
- длительный анамнез, указывающий на волнообразное течение болезни, усиление всей симптоматики во время обострения;
- доброкачественность течения (сердечная недостаточность и кардиомегалия не развиваются);
- «диссоциацию» между данными I и II этапа диагностического поиска: при многочисленных жалобах больного непосредственное его обследование выявляет небольшое количество симптомов неспецифического характера.

Поскольку симптоматика НЦД напоминает многие заболевания, выделяют исключающие диагноз НЦД признаки: 1) увеличение сердца; 2) диастолические шумы; 3) признаки крупноочаговых изменений на ЭКГ; блокада левой ножки предсердно-желудочкового пучка или блокада правой ножки, развившаяся в период заболевания; атриовентрикулярная блокада II—III степени; пароксизмальная желудочковая тахикардия; постоянная мерцательная аритмия; горизонтальная или нисходящая депрессия сегмента ST на 2 мм и более, появляющаяся при велоэргометрическом исследовании или в момент приступа болей в области сердца либо за грудиной; 4) острофазовые показатели и изменения иммунологической реактивности, если они не связаны с какими-либо сопутствующими заболеваниями; 5) стойкая сердечная недостаточность.

Дифференциальная диагностика. Дифференцируют НЦД от целого ряда заболеваний.

1. ИБС исключается, если жалобы больных и результаты инструментального исследования не являются характерными для данной патологии (при ИБС типичные сжимающие загрудинные боли появляются во время

физической нагрузки, купируются нитроглицерином, а при проведении велоэргометрической пробы или теста частой предсердной стимуляции отмечается типичная «ишемическая» депрессия сегмента ST).

2. Неспецифический (инфекционно-аллергический) миокардит исключается при отсутствии характерных для этого заболевания признаков (увеличение размеров сердца, признаки снижения сократительной функции миокарда, нарушения ритма и проводимости, неспецифические изменения зубца T). Кроме того, для данного заболевания не характерны вегетативно-сосудистые кризы, а также полиморфизм симптомов.

3. Ревматизм и ревматические пороки исключают при отсутствии прямых признаков порока (выявляются с помощью аускультации и эхокардиографии). При НЦД отсутствуют острофазовые показатели, показатели нарушений иммунной реактивности, суставной синдром, присущие активной фазе ревматизма.

4. Кардиомиопатии (без заметной кардиомегалии и застойной сердечной недостаточности) исключают после проведения эхокардиографии.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает рубрики, указанные в рабочей классификации НЦД: 1) этиологическая форма заболевания (если это возможно выявить); 2) ведущие клинические синдромы; 3) тяжесть течения.

Лечение. Все лечебные мероприятия при НЦД предусматривают: 1) воздействие на этиологические факторы; 2) воздействие на звенья патогенеза; 3) общеукрепляющие мероприятия.

• **Воздействие на этиологические факторы.** Учитывая, что в развитии НЦД играют роль многочисленные факторы внешней среды, следует стремиться к нормализации образа жизни и исключению влияния на организм патогенных факторов. При легких формах заболевания это дает хороший эффект.

Определенное значение имеет ятрогения: категорические заключения о наличии у больных тех или иных заболеваний (например, ИБС, миокардита, порока сердца и пр.) способствуют закреплению симптоматики. Больной перестает верить в выздоровление, посещает разных врачей, подвергается многочисленным обследованиям.

Проведение рациональной психотерапии имеет существенное значение в осознании больным существа болезни, в убеждении благоприятного ее исхода.

• **Воздействие на звенья патогенеза.** Для этого проводят:

- а) нормализацию корково-гипоталамических и гипоталамо-висцеральных взаимосвязей;
- б) снижение активности симпатико-адреналовой системы и уменьшение клинических эффектов гиперкатехоламинемии. Первая задача решается с помощью индивидуально подобранной терапии, включающей седативные препараты, транквилизаторы, а также не большие дозы антидепрессантов. Такой подбор целесообразно проводить терапевту и психоневрологу. При легких формах болезни лечение даст стойкий положительный эффект.

Активность симпатико-адреналовой системы снижают, назначая β5-адреноблокаторы: метопролол, атенолол, бетаксолол. Эти средства особенно эффективны при вегетативно-сосудистых кризах симпатико-адреналового типа, а также при болевом синдроме и проявлениях гиперкинетического состояния кровообращения. Ликвидируются тахикардия, неприятные ощущения в области сердца; повышенное артериальное давление нормализуется. Под влиянием р-адреноблокаторов существенно повышается толерант-

ность к физической нагрузке. Они нормализуют и ряд обменных сдвигов имеющих значение в патогенезе болезни и происхождении ряда симптомов: при физической нагрузке не происходит неадекватного повышения содержания молочной кислоты в крови, чрезмерного возрастания минутного объема сердца, не возникает выраженной тахикардии при пробе с гипервентиляцией.

Дозу (3-адреноблокатора подбирают индивидуально, с учетом чувствительности к препарату (обычно 40—120 мг/сут). В периоды улучшения состояния препарат можно отменить или существенно уменьшить дозу.

Кроме (3-адреноблокаторов, можно назначать верапамил в общепринятых дозах (40—120 мг/сут). Имеется опыт благоприятного действия симпатолитиков центрального действия — стимуляторов 1, имидазолиновых рецепторов (рилменидин в дозе 0,5—1 мг/сут).

При наличии на ЭКГ признаков нарушения реполяризации (изменение сегмента ST и зубца T) можно использовать препараты, улучшающие метаболические процессы (триметазидин, комплекс витаминов группы В).

- *Общеукрепляющие мероприятия.* Проводят занятия ЛФК; необходимо правильное трудоустройство, оздоровление образа жизни, в том числе запрещение курения и приема алкоголя. Хороший эффект дает иглорефлексотерапия.

- У части пациентов существенную помощь оказывает назначение антидепрессантов (тианептин).

Прогноз. При НЦД прогноз благоприятный: не развиваются кардиомегалия, сердечная недостаточность или опасные для жизни нарушения ритма и проводимости. НЦД не рассматривается как премоурбидное состояние ИБС или гипертонической болезни. Больные трудоспособны, и лишь во время обострения трудоспособность может снижаться или временно утрачиваться.

Профилактика. Препятствуют развитию НЦД здоровый образ жизни с достаточными физическими нагрузками, правильное воспитание в семье, борьба с очаговой инфекцией, у женщин — регулирование гормональных нарушений в период климакса. Необходимо избегать чрезмерных психоэмоциональных перегрузок, запрещаются курение и прием алкоголя.

Гипертоническая болезнь

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ (ГБ), называемая также эссенциальной гипертензией (ЭГ), — заболевание, характеризующееся уровнем артериального давления (АД) > 140/90 мм рт. ст., что обусловлено суммой генетических и внешних факторов и не связано с какими-либо самостоятельными поражениями органов и систем [так называемые вторичные гипертонии, при которых артериальная гипертония (АГ) является одним из проявлений болезни]. В основе ГБ лежит срыв нормальной неврогенной и/или гуморальной регуляции сосудистого тонуса с постепенным формированием органических изменений сердца и сосудистого русла.

ГБ в отличие от вторичных (симптоматических) гипертоний характеризуется длительным течением, непостоянством величины АД, стадийностью развития, хорошим эффектом гипотензивной терапии.

ГБ — одно из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Установлено, что ГБ страдают 20—30 % взрослого населения. С возрастом распространенность болезни увеличивается и достигает 50—65 % у лиц старше 65 лет. До 50-летнего возраста ГБ чаще бывает у 22

у мужчин, после 50 лет — у женщин. Вторичные АГ составляют 5—10 % всех случаев АГ.

Классификация. Согласно рекомендациям ЕОГ/ВНОК (2003) в настоящее время приняты следующие нормативы АД у здоровых лиц (табл. 12).

Таблица 12. Величины АД у здоровых лиц, мм рт. ст

Категория АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
Оптимальное формальное	< 120	<80
Повышенное нормальное	< 130 130-139	<85 85-89

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (1978), выделяют три стадии ГБ (в основу классификации положены наличие и выраженность поражения внутренних органов):

I стадия — отсутствуют объективные признаки поражения внутренних органов (так называемых органов-мишеней), имеется лишь повышение АД.

II стадия — имеется по крайней мере один из следующих признаков поражения органов-мишеней: 1) гипертрофия левого желудочка (подтвержденная данными рентгенографии, электрокардиографии, эхокардиографии); 2) распространенное и локализованное сужение артерий (в частности, артерий глазного дна); 3) протеинурия и/или незначительное повышение концентрации креатинина в плазме крови (106,08—176,8 мкмоль/л при норме 44—115 мкмоль/л); 4) ультразвуковое или радиологическое подтверждение наличия атеросклеротических бляшек (сонные артерии, аорта, подвздошные и бедренные артерии).

III стадия — наличие комплекса признаков поражения органов-мишеней: 1) сердце — стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность; 2) мозг — преходящее нарушение мозгового кровообращения, энцефалопатия, инсульт; 3) глазное дно — кровоизлияние в сетчатку и экссудаты с отеком диска зрительного нерва и без него; 4) почки — концентрация креатинина в плазме более 176,8 мкмоль/л; хроническая почечная недостаточность; 5) сосуды — расслоение аневризмы, окклюзионное поражение артерий.

Эта классификация, широко распространенная в России, удачно дополняется данными другой классификации, предложенной в 2003 г. (ЕОГ/ВНОК) и основанной на учете степени повышения АД, что оказалось весьма удобным при проведении популяционных исследований, а также при определении степени риска развития сердечно-сосудистых осложнений у конкретного больного (особенно если повышение АД было выявлено впервые) (табл. 13).

Таблица 13. Классификация степени повышения АД, мм рт. ст.

Степень повышения АД	Систолическое АД	Диастолическое АД
I (мягкая)	140-159	90-99
I (умеренная)	160-179	100-109
P (тяжелая)	> 180	> 100
Изолированная систолическая гипертония	> 140	< 90

сочетании с быстро развивающимися поражениями органов мишеней,™ времяТдко.¹С Не «Р°Р«™°«™=fl); этот вариант встречается™наст™^

Существует также понятие «обезглавленная АГ» когда САД < ш рт. ст., а ДАД > 100 мм рт. ст., а также «изолированная™тол^еск^я А?™ когда САД > 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст. (эта форма чаще?^'^ встречается чаще у лиц пожилого возраста). Если ГБ протекает с част™! ° резкими подъемами АД, то говорят о «ГБ кризового течения

Этиология. Причины развития ГБ неясны. Среди факторов' способствующих развитию заболевания, выделяют: 1) наследственно конститу™^ шньшособенности (возможно, связанные с патологией клеточны™^ бран) 2) нервно-психическую травматизацию (острую или хроническую)-эмоциональный стресс; 3) профессиональные вредности Тшш постоянное напряжение зрения, внимания); 4) особенности питания ff¹ груза поваренной солью, дефицит кальция); 5) возрастную перестрой™ диэцефально-гипоталамических структур мозга (в пе^ климакса? 6) травмы черепа; 7) интоксикации (алкоголь, курение); 8) нарушение 2' рового обмена (избыточная масса тела).

В возникновении ГБ велика роль отягощенной наследственности На ее ^перечисленные факторы в различных сочетаниях или в отдельности

(?) могут играть этиологическую роль. Различных сочетаниях или в отдельности ш Деяется соотношением сер-Развитие

АГР мо¹^Ви и пеиФ^рического сосудистого сопротивления, пооти^с™^ ^ Бшь следствием: 1) повышения периферического сопротивления, обусловленного спазмом периферических сосудов; 2) увеличения минутного объема сердца вследствие интенсификации его работы или возрастания внутрисосудистого объема жидкости (обусловленного за-?мя жГП™аГрия в организм>); 3) сочетания увеличенного минутного объема и повышения периферического сопротивления

В нормальных условиях рост минутного объема сочетается со снижением периферического сопротивления, в результате чего АД не повышается.™ ГГ^М образом Реляция АД определяется оптимальным соотношением прессорной и депрессорной систем организма

К прессорной системе относят:

- симпатико-адреналовую (САС);
- ренин-ангиотензиновую (РАС);
- альдостероновую;
- систему антидиуретического гормона (вазопрессин)-
- систему простагландина F₂ₐ и циклических нуклеотидов

Депрессорная система включает:

- аортокаротидную зону (рефлексы с которой ведут к снижению АД);
- систему депрессорных простагландинов-
- калликреин-кининовую систему (в частности, брадикинин)-
- предсердные натрийуретические пептиды;

азота) эндотелийзависимый и релаксирующий фактор (прежде всего оксид випГт™^051 расолаговат™е прессорной и депрессорной систем в™™тми яещ¹еГан™™ повыше™тя активности прессорной и снижения активности депрессорной систем (рис. 3).

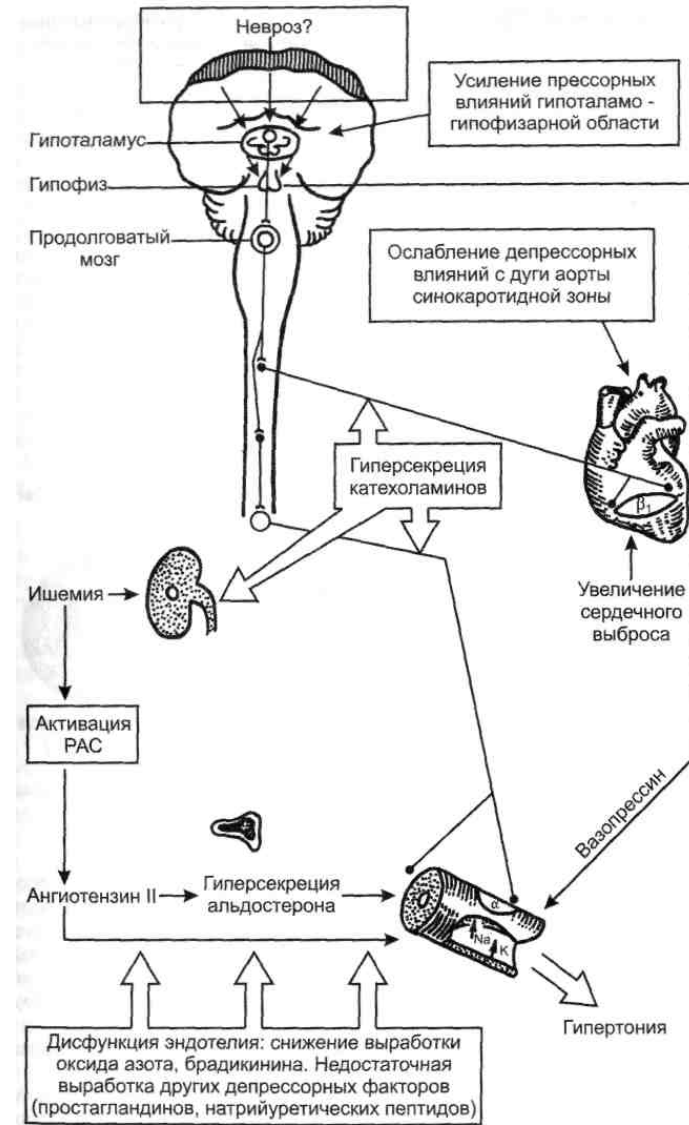


рис 3. Патогенез гипертонической болезни.

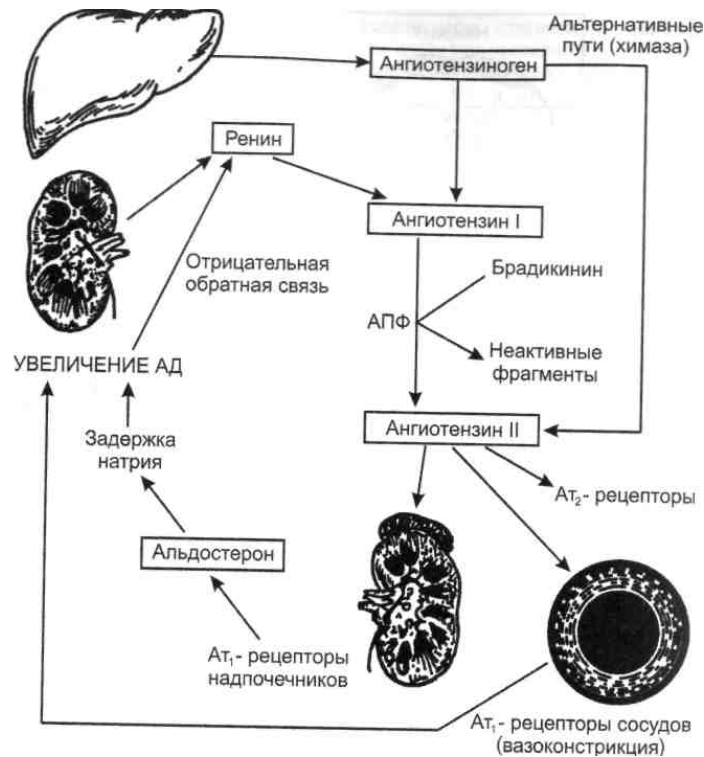


Рис. 4. Ренин-ангиотензиновая система при гипертонической болезни (подробное объяснение в тексте).

По не вполне ясным причинам у больных ГБ повышается прессорная активность гипоталамо-гипофизарной зоны, что ведет к гиперпродукции катехоламинов (повышенная активность САС), о чем свидетельствует повышение суточной экскреции с мочой норадреналина, что еще в большей степени возрастает в условиях физического и эмоционального стресса.

Результатом активации САС являются следующие изменения, обуславливающие рост АД:

- 1) периферическая веноконстрикция сопровождается увеличением притока крови к сердцу и сердечного выброса;
- 2) возрастает число сердечных сокращений, что в сочетании с увеличенным ударным объемом также ведет к увеличению сердечного выброса;
- 3) увеличивается общее периферическое сопротивление сосудов за счет активации α_1 -рецепторов периферических артериол.

Существенное место среди прессорных факторов занимает активация РАС (рис. 4). Образующий печенью ангиотензиноген под влиянием ренина, вырабатываемого почкой, трансформируется в ангиотензин I (АТ I). АТ I 226

под влиянием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) преобразуется в очень мощный прессорный агент — ангиотензин II (АТ II). Повышенная продукция ренина является следствием двух причин: 1) непосредственного воздействия катехоламинов на клетки, вырабатывающие ренин; 2) ишемии почки, обусловленной спазмом почечных сосудов под влиянием КА, что ведет к гипертрофии и гиперплазии юкстагломерулярного аппарата (ЮГА), вырабатывающего ренин.

Повышенное содержание АТ II в плазме крови вызывает длительный спазм гладкой мускулатуры периферических артериол и резкое повышение

ОПСС.

Роль АТ II в патогенезе ГБ исключительно велика, так как, кроме прямого прессорного влияния, он обуславливает развитие и других патологических процессов — гипертрофию и фиброз миокарда левого желудочка, гипертрофию гладких мышечных волокон сосудов, способствует развитию нефросклероза, повышает реабсорбцию натрия и воды, высвобождению катехоламинов из мозгового слоя надпочечников. Весьма существенно, что, кроме повышения уровня АТ II в плазме крови, повышается его содержание в тканях, так как существуют так называемые тканевые ренин-ангиотензиновые системы. Наконец, кроме классического пути образования АТ путем воздействия АПФ на АТ I, существуют так называемые альтернативные пути, когда АТ I превращается в АТ II с помощью других ферментов (например, химазы), а также нерениновый путь образования АТ II.

АТ II влияет и на другие прессорные системы: 1) вызывая жажду, он ведет к повышенной выработке вазопрессина, вызывающего спазм сосудов и задержку жидкости в организме; 2) активирует выработку альдостерона — гормона коры надпочечников, обуславливающего задержку в организме натрия и воды (увеличение массы циркулирующей крови); 3) АТ II также оказывает пролиферативное влияние на клетки гладкой мускулатуры сосудов, изменяя их структуру (так называемое ремоделирование сосудов), что в еще большей мере ведет к росту ОПСС.

Длительному спазму артериол способствует повышенное содержание ионов Са в цитозоле гладкомышечных волокон, что связано с наследственно обусловленными особенностями транспорта ионов через полупроницаемые мембраны.

Повышение активности прессорных факторов сочетается с ослаблением депрессорных влияний с дуги аорты и синокаротидной зоны, уменьшением выработки кининов, недостаточной активацией выработки предсердного натрийуретического и эндотелийзависимого релаксирующего факторов (оксида азота), уменьшением выделения простагландинов, обладающих депрессорным влиянием, и простацилина, уменьшением выработки ингибитора ренина — фосфолипидного пептида. Снижение выработки депрессорных факторов связывают с так называемой эндотелиальной дисфункцией, когда под влиянием ряда факторов (в частности, АГ) эндотелий начинает продуцировать преимущественно прессорные факторы.

Большое значение в развитии АГ имеют снижение чувствительности тканей к действию инсулина и связанная с этим гиперинсулинемия.

В зависимости от преобладания того или иного звена патогенеза выделяют гипердренергическую и натрий(объем)зависимые формы ГБ. В последнее время выделяют кальцийзависимую форму болезни [Кушаков-ский М.С., 1994].

Однако независимо от патогенетического варианта ГБ и преобладающего нейрогуморального механизма повышения АД развивается поражение органов-мишеней — сердца (гипертрофия и фиброз миокарда с изменени-

ем формы левого желудочка — так называемое ремоделирование сердца) сосудов (гипертрофия гладких мышечных волокон с последующим уменьшением соотношения медиа/просвет сосуда), артериолосклерозом почек (нефроангиосклероз). Именно от функционального состояния этих органов зависят течение и исход ГБ.

Клиническая картина. Проявления ГБ определяют ряд факторов: а) стадия развития (уровень и устойчивость АД, состояние органов-мишеней функциональное состояние ЦНС); б) вариант течения; в) наличие (отсутствии) гипертонических кризов и особенности их проявлений; г) патогенетический вариант.

Как уже упоминалось, выделяют злокачественное и доброкачественное течение болезни. Доброкачественный вариант отмечается у преобладающего числа больных, тогда как злокачественный крайне редок.

Доброкачественный вариант ГБ характеризуется:

- 1) медленным прогрессированием;
- 2) волнообразным чередованием периодов ухудшения и улучшения;
- 3) медленно развивающимся поражением сердца, сосудов головного мозга, сетчатки глаз и почек;
- 4) эффективностью лекарственной терапии;
- 5) достаточно четкой стадийностью течения;
- 6) развитием осложнений на поздних стадиях болезни.

Злокачественный вариант характеризуется:

- 1) быстрым прогрессированием болезни;
- 2) стойким повышением АД до очень высоких цифр (выше 220/130 мм рт. ст.) с самого начала заболевания;
- 3) ранним развитием выраженных изменений сосудов и органов, свойственных обычно конечным стадиям ГБ;
- 4) малой эффективностью терапевтических мероприятий;
- 5) быстрым летальным исходом (через 1—2 года после появления первых симптомов) при отсутствии активного целенаправленного лечения.

При злокачественном варианте ГБ наблюдается тяжелое поражение глазного дна в виде отека сетчатки и дисков зрительных нервов, геморрагии; часто возникают гипертоническая энцефалопатия, нарушение мозгового кровообращения (в том числе и инсульт). Рано развиваются органические изменения в сосудах почек типа артериосклероза и артериолонекроза, что приводит к хронической почечной недостаточности.

С позиций особенностей патогенеза болезни возможно выделить несколько вариантов болезни:

Гиперадренергическая форма ГБ характеризуется:

- лабильностью АД, наличием гиперкинетического типа кровообращения (высокий сердечный выброс при незначительном увеличении периферического сопротивления или нормальных его величинах);
- клинически — выраженными вегетативными признаками (сердцебиения, неприятные ощущения в области сердца, ощущения пульсации в голове, покраснение лица, потливость);
- уровнем ренина плазмы не изменен или повышен.

Натрий(объем)зависимая форма ГБ (гипергидратационная форма по М.С. Кушаковскому):

- четкая связь повышения АД с приемом большого количества жидкости, поваренной соли;
- объем внеклеточной жидкости повышен;
- клинически — отечность век, одутловатость лица, чувство онемения пальцев, парестезии;

- после приема мочегонных и обильного диуреза вновь отмечается задержка жидкости;

- уровень ренина плазмы часто снижен.

Кальцийзависимая форма, встречающаяся у 15—20 % больных, характеризуется:

- повышением внутриклеточной концентрации кальция;
- повышением экскреции кальция с мочой (по сравнению со здоровыми лицами);

- повышением уровня паратгормона в плазме крови;
- некоторым гипотензивным действием быстрорастворимых препаратов кальция, принимаемых внутрь;

- прием нифедипина (блокатор кальциевых каналов), снижая АД, нормализует внутриклеточный пул кальция.

Данная форма ГБ распознается по снижению АД после приема внутрь препаратов легко всасывающейся соли кальция. *Ангиотензинзависимая форма* характеризуется:

- стабильно высоким диастолическим давлением, выраженной наклонностью к артериолоспазмам;

- тяжелым течением с грубыми изменениями глазного дна, частым развитием инфарктов миокарда и нарушений мозгового кровообращения;

- высоким уровнем АГ II плазмы крови.

На I этапе диагностического поиска полученная информация позволяет выявить сам факт повышения АД или же сделать предположение о возможности возникновения АГ, а также предположительно определить стадию развития болезни, оценить эффективность проводимой терапии. Вместе с тем следует помнить, что весьма часто больные, несмотря на несомненное повышение АД, никаких жалоб не предъявляют и даже не знают, что у них повышено АД (согласно международным исследованиям, лишь 35—60 % людей знают о наличии у них АГ).

Появление жалоб у пациента на быструю утомляемость, нервозность, головную боль, плохой сон, снижение работоспособности свидетельствует о выраженности функционального компонента (невротические симптомы), а при длительном существовании болезни — о возможном присоединении атеросклероза сосудов головного мозга. Головная боль — один из симптомов АГ и длительное время может быть единственным признаком ГБ.

Боли в области сердца у больного ГБ имеют разнообразный генез. Их возникновение часто совпадает с резким повышением АД (гипертонические кризы). Типичные приступы стенокардии у пожилых при длительной ГБ в большинстве случаев обусловлены развившимся коронарным атеросклерозом.

Жалобы больного на ощущение «перебоев» в работе сердца, указание на те или иные симптомы сердечной недостаточности (одышка, удушье, отеки, увеличение печени) характерны для одного из осложнений ГБ. Появление экстрасистолии на фоне длительного приема мочегонных средств может быть результатом побочного действия салуретиков.

Такие жалобы, как сердцебиения, неприятные ощущения в области сердца, сочетающиеся с выраженными вегетативными проявлениями (покраснение лица, потливость, озноб, чувство тревоги и т.д.), при лабильном АД позволяют предположить гиперадренергическую форму ГБ на ранних стадиях развития (I—II). Появление отеков век, одутловатости лица в сочетании с повышенным АД после приема большого количества жидкости и Поваренной соли позволяет высказать мнение о натрий(объем)зависимой форме.

Стабильно высокое диастолическое давление в сочетании с тяжелым поражением сосудов глазного дна и азотемией, трудно поддающееся лекарственной терапии, необходимо дифференцировать от симптоматической (нефрогенной) гипертензии.

Раннее развитие церебральных и кардиальных нарушений (мозговой инсульт, инфаркт миокарда, нарушение зрения), признаков хронической почечной недостаточности при наличии АГ присуще злокачественному течению ГБ. Течение АГ с кризами более характерно для ГБ, нежели для почечной гипертензии, но не позволяет исключить симптоматическую гипертензию при феохромоцитоме, диэнцефальном синдроме (достоверный диагноз устанавливают после проведения специальных исследований на III этапе диагностического поиска).

Длительное течение ГБ без развития осложнений, эффективность медикаментозной терапии, позволяющей поддерживать АД на нормальном уровне, свидетельствуют о более доброкачественном течении ГБ.

Оценка эффективности проводимого ранее лечения осуществляется с целью дальнейшего подбора оптимальной гипотензивной терапии.

На II этапе диагностического поиска можно выявить следующие факты, необходимые для постановки диагноза: 1) основной диагностический критерий — повышение АД; 2) гипертрофия миокарда левого желудочка и другие изменения со стороны сердца; 3) симптомы заболеваний, сопровождающих АГ; 4) осложнения ГБ.

• Во многих случаях начало ГБ остается незамеченным, так как ранние подъемы АД, как правило, не сопровождаются субъективной симптоматикой. На I стадии ГБ физикальное обследование не выявляет патологии. Повышение АД бывает случайной находкой при диспансеризации населения, популяционных исследованиях, определении годности к военной службе, обращении к врачу по поводу совершенно иных заболеваний.

С целью исключения гипердиагностики АГ при изменении АД надо соблюдать следующие правила:

- а) измерять АД правильно (положение руки, наложение манжеты);
- б) считать истинными цифрами АД самые низкие при трехкратном измерении с короткими интервалами;
- в) сопоставлять полученные величины АД с нормальными показателями;
- г) АД необходимо измерять на обеих руках, на ногах, в положении больного лежа и стоя.

Соблюдение этих правил поможет заподозрить синдром Такаюсу (значительный подъем АД на одной руке), коарктацию аорты (АД на руках выше, чем на ногах). Более точные показатели АД можно получить при проведении суточного мониторирования АД (СМАД). Больному на плечо накладывают манжету, соединенную с регистрирующим устройством, прикрепляемым к поясу больного. Спустя сутки прибор снимают, регистрирующее устройство присоединяют к компьютеру, который дает распечатку показателей АД в течение каждого часа (за сутки); отдельно регистрируется САД, ДАД и среднее АД (СрАД), а также число сердечных сокращений (ЧСС). Определяется доля повышенного АД в процентах отдельно за ночь и день, а также ряд других производных показателей. СМАД проводится также после назначения гипотензивной терапии для определения ее эффективности.

• Расширение перкуторных границ относительной сердечной тупости влево и усиление верхушечного толчка обусловлены гипертрофией левого

желудочка, развитие которой позволяет отнести ГБ как минимум ко II стадии заболевания. Акцент II тона над аортой в значительной степени зависит от величины АД.

• При физикальном обследовании больного могут быть выявлены разнообразные симптомы, которые позволят заподозрить симптоматический характер АГ и наметить пути уточнения диагноза с помощью специальных лабораторно-инструментальных методов обследования на III этапе диагностического поиска.

• При обследовании могут быть выявлены осложнения, которые развиваются в III стадии ГБ и связаны с поражением сердца, головного мозга, почек:

а) коронарный атеросклероз может сопровождаться нарушением сердечного ритма и проводимости, явлениями хронической сердечной недостаточности (вначале появляется одышка, затем влажные мелкопузырчатые незвонкие хрипы, увеличенная болезненная печень, отеки на ногах). Развиваясь остро, на высоте подъема АД сердечная недостаточность может проявляться симптомами отека легких;

б) у больных ГБ стадии III могут выявляться динамические и органические изменения мозгового кровообращения: нарушение двигательной функции верхних и нижних конечностей (гемипарез или гемиплегия) с изменением чувствительности в этих же областях; нарушение эмоциональной сферы, памяти, сна, речи;

в) симптомы почечной недостаточности при адекватной длительной медикаментозной терапии развиваются редко; физикальное обследование может выявить их лишь на стадии уремии.

Объем информации, получаемой на II этапе диагностического поиска, во многом зависит от стадии заболевания. Он существенно возрастает при увеличении длительности болезни и стадии болезни.

После II этапа диагноз ГБ становится более достоверным, но окончательный диагноз можно поставить только с учетом данных лабораторно-инструментальных методов исследования (III этап).

На III этапе диагностического поиска проводят исследования, которые позволяют: 1) дать точную оценку состояния сердца, почек, органа зрения, мозгового кровообращения и точно определить стадию ГБ; 2) установить первичность повышения АД и исключить заболевания, сопровождающиеся симптоматической АГ.

Все исследования, которые проводятся на III этапе диагностического поиска, можно разделить на две группы — обязательные исследования и исследования по показаниям (специальные методы).

Обязательные лабораторно-инструментальные исследования вместе с анализом жалоб, анамнеза, физикальным обследованием больного (т.е. вместе со всем объемом информации, полученной на I и II этапах диагностического поиска) составляют I этап специальной программы двухэтапной системы обследования больных АГ, разработанной Всесоюзным кардиологическим научным центром (ВКНЦ). Лабораторные и инструментальные исследования, проводимые по показаниям, составляют II этап обследования больных АГ по программе **ВКНЦ**.

К обязательным относятся следующие исследования.

Электрокардиография не выявляет изменений при I стадии. Во II и III стадиях имеются признаки гипертрофии левого желудочка: отклонение электрической оси сердца влево, увеличение амплитуды комплекса *QRS*. Появление характерной депрессии сегмента *ST* и деформация зубца *T* в отведениях *V_{1,6}*, *I*, *aVL*.

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки при I стадии ГЕ не обнаруживает отчетливых изменений сердца и крупных сосудов. Начиная со II стадии отмечается гипертрофия левого желудочка, в III стадии можно выявить признаки атеросклероза аорты. Однако этот метод обладает невысокой разрешающей способностью.

Эхокардиография — наиболее точный метод выявления гипертрофии левого желудочка, которая обнаруживается более чем у 50 % больных ГБ. Наличие гипертрофии левого желудочка — наиболее неблагоприятный признак при ГБ (у таких больных в 4 раза выше риск развития сердечно-сосудистых «катастроф» — инфаркта миокарда, инсульта). Более того, риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза выше по сравнению с таковым у больных ГБ без признаков гипертрофии левого желудочка. Кроме того, этот метод выявляет так называемую диастолическую дисфункцию левого желудочка, заключающуюся в нарушении расслабления этой камеры сердца в период диастолы.

Исследование глазного дна позволяет с достоверностью судить об изменениях сосудов мозга.

В I стадии ГБ органических изменений сосудов глазного дна не отмечается у подавляющего большинства обследованных. В ряде случаев можно выявить лишь спазм артерий сетчатки.

У больных II—III стадии ГБ изменение сосудов глазного дна выражено значительно: сужен просвет артериол, утолщена их стенка, уплотненные артериолы сдавливают вены (феномен перекреста — симптом Салю-са—Гунна); развивается склероз артериол, отмечается неравномерность их калибра, присоединяются мелкие и крупные кровоизлияния, возможен отек сетчатки, иногда ее отслойка с потерей зрения. Картина глазного дна позволяет судить о стадии ГД при любом уровне АД.

Экскреторная урография на всех стадиях развития ГБ никакой патологии не выявляет. Обнаружение изменений позволяет усомниться в диагнозе ГБ.

Исследование крови: клинический анализ, определение уровня мочевины, креатинина, холестерина, триглицеридов, глюкозы, белка и его фракций.

Изменения клинического анализа крови не характерны для ГБ. В III стадии при развитии хронической почечной недостаточности возможна анемия.

Биохимический анализ крови на ранних стадиях ГБ изменений не выявляет. С присоединением атеросклероза возможно повышение уровня холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой и очень низкой плотности.

Азотемия не является характерной для ГБ, хотя в настоящее время изредка встречается в III стадии ГБ, сочетаясь, как правило, с выраженными кардиальными и церебральными изменениями. Выявление азотемии у больных АГ требует дополнительных инструментальных исследований почек, так как она чаще является исходом латентного хронического гломерулонефрита или пиелонефрита, а не ГБ (хотя в последние десятилетия хроническая почечная недостаточность как исход ГБ встречается не так уж и редко).

Исследование мочи: общий анализ, исследование по Нечипоренко, анализ по Зимницкому, определение суточной протеинурии, бактериурии, качественных характеристик лейкоцитов.

У больных с ГБ I—II стадии при исследовании мочи обычно не обнаруживают выраженных изменений. Периодические изменения в моче (микрогематурия, преходящая альбуминурия) могут появляться при гипертони-

ческих кризах. Однако выявление постоянной микроальбуминурии (суточное выделение белка до 300 мг) является неблагоприятным прогностическим показателем, указывающим на вовлечение в патологический процесс почек.

В III стадии ГБ возможны умеренная альбуминурия (до 1 г/л) и незначительная гематурия, которые могут наблюдаться годами, не сопровождаясь выраженными нарушениями экскреторной функции почек. Как правило, сохраняются нормальная относительная плотность мочи и значительный диапазон ее колебаний в течение суток (проба Зимницкого).

При злокачественном течении ГБ поражение почек может сопровождаться значительной альбуминурией в сочетании с умеренной гематурией и цилиндрурией, а также прогрессирующим ухудшением клубочковой фильтрации и концентрационной функции почек. Выявление злокачественного течения АГ должно ориентировать врача скорее на поиски симптоматической гипертонии, чем ГБ, так как в настоящее время злокачественный вариант течения ГБ наблюдается чрезвычайно редко.

Выявление лейкоцитурии при исследовании мочи может свидетельствовать о присоединении инфекции нижних отделов мочевых путей или обострении простатита у больного ГБ, но может быть и проявлением пиелонефрита. Обнаружение «активных» лейкоцитов, высокая бактериурия помогают дифференциальной диагностике. Часто трудно определить, является ли заболевание почек причиной гипертонии или почки вторично изменены в результате длительного существования АГ. В значительной мере могут помочь в решении вопроса специальные методы исследования.

Течение ГБ у многих больных (от 20 до 33 %) осложняется *гипертоническими кризами* (ГК). Они могут возникать на всех стадиях заболевания. Известны случаи, когда ГК является единственным проявлением болезни.

Наклонность к кризам свойственна больным с выраженными явлениями невроза, сопровождающимися значительным снижением адаптивных возможностей ЦНС к стрессовым влияниям.

При ГК подъем АД возникает довольно остро, сопровождается характерной клинической симптоматикой, чаще церебрального и кардиального характера.

Условно различают два типа ГК [Ратнер Н.А., 1974] (табл. 14).

Осложнения. Все осложнения ГБ можно разделить на 4 группы. I.

Кардиальные: а) ускоренное развитие атеросклероза коронарных артерий и ИБС; б) острая сердечная недостаточность, в) расслаивающая аневризма аорты (на фоне гипертонического криза); г) хроническая сердечная недостаточность.

II. Церебральные: а) снижение зрения (вплоть до полной слепоты); б) ускоренное развитие атеросклероза сосудов мозга; в) динамические и органические нарушения мозгового кровообращения.

III. Почечные: гипертонический нефроангиосклероз (проявляется снижением выделительной функции почек). Основные показатели вовлечения в патологический процесс почек — выделение белка и повышение содержания креатинина. Концентрация креатинина в крови коррелирует с риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В дальнейшем может появиться развернутая картина хронической почечной недостаточности.

Диагностика. Выявление АГ не представляет каких-либо существенных сложностей. Гораздо труднее определить причину повышения АД. В связи с этим на всех этапах диагностического поиска ГБ следует дифференцировать от симптоматических АГ.

лица 14. Сравнительная характеристика типов гипертонических кризов

Особенности криза	I тип	II тип
Ведущий патогенетический фактор	Адреналин	Норадреналин
Время появления	Ранние стадии ГБ	Поздние стадии ГБ
Течение	Легкое	Тяжелое
Развитие	Быстрое	Постепенное
Гемодинамические особенности	Преимущественный рост сердечного выброса	Преимущественное повышение периферического сопротивления сосудов
Артериальное давление	Рост САД	Повышение САД и ДАД
Основные клинические проявления	Головная боль, возбуждение, тахикардия	Заторженность, нарушение зрения, тошнота
Продолжительность	Часы, минуты (редко до суток)	От нескольких часов до нескольких суток
Осложнения	Нехарактерны	Мозговой инсульт, транзиторные ишемические атаки, острый инфаркт миокарда, приступ стенокардии, сердечная астма, слепота

Из анамнеза можно получить сведения о перенесенных заболеваниях почек (гломерулонефрит, пиелонефрит), лечении по поводу эндокринных заболеваний (сахарный диабет, диффузный токсический зоб и др.), что позволяет заподозрить симптоматический характер АГ и делает диагноз ГБ маловероятным.

Данные физикального обследования также могут выявить симптомы, характерные для симптоматической гипертонии. Так, у больных с коарктацией аорты АД на руках бывает выше, чем на ногах. При этой патологии у больного видна или пальпаторно определяется пульсация межреберных артерий, в межлопаточном пространстве в проекции аорты отчетливо прослушивается систолический шум.

Повышение АД на одной руке при отсутствии пульса или резко ослаблении его на другой часто свидетельствует о симптоматическом характере АГ — болезни Такаюсу. Систолический шум, выслушиваемый над брюшной аортой в околопупочной зоне, указывает на возможное сужение почечных артерий, что может быть причиной АГ.

Обнаруженное при пальпации живота у больного АГ образование в левом или правом подреберье должно направить дальнейшее обследование (III этап) на исключение поликистоза, гидронефроза, опухоли почек.

Грубые изменения со стороны 12 пар черепных нервов и другие симптомы, свидетельствующие о поражении ЦНС, встречаются при органических изменениях ЦНС, сопровождающихся АГ (могут наблюдаться на поздних стадиях ГБ).

Более подробно поражения внутренних органов при различных вариантах симптоматической гипертонии описаны в соответствующих разделах.

В ряде случаев предположение о симптоматической гипертонии может возникнуть только на III этапе диагностического поиска. Так, обнаружение асимметрии функции и размеров почек, анатомических дефектов при экскреторной урографии у лиц с диагностируемой ранее ГБ заставляет пересмотреть диагноз и провести дополнительные исследования (по показани-

234

ям) для выявления патологии почек или почечных артерий. Диагноз ГБ может быть отвергнут или подтвержден на завершающем этапе дифференциацией диагностики. Однако в части случаев диагноз ГБ остается недостаточно обоснованным, так как сложные методы диагностики, необходимые для исключения симптоматической гипертонии, не всегда могут быть выполнены.

Вместе с тем существует ряд признаков, наличие которых требует полного обследования больного для исключения или выявления симптоматической гипертонии: 1) возраст больного моложе 20 и старше 60 лет, если АГ развилась в этот период жизни; 2) остро возникающее и стойкое повышение АД; 3) очень высокое АД; 4) злокачественное течение АГ; 5) симпатико-адреналовые кризы; 6) указания на любое заболевание почек в анамнезе, а также на возникновение АГ в период беременности; 7) наличие в период обнаружения АГ даже минимальных изменений мочи (незначительная протеинурия и микрогематурия).

Формулировка развернутого клинического диагноза ГБ учитывает: 1) стадию течения болезни; 2) степень повышения АД (если АГ выявлена впервые или же больной не получает гипотензивного лечения); 3) характер течения (указать злокачественный характер АГ); 4) наличие или отсутствие кризов; 5) степень риска развития сердечно-сосудистых осложнений; 6) наличие самих осложнений.

Если у больного ГБ обнаружен инфаркт миокарда или инсульт, то при формулировке диагноза они указываются раньше, а затем следует развернутый диагноз ГБ.

Лечение. Перед системой лечебных мероприятий ставят три задачи:

1) устранение факторов, способствующих развитию ГБ (использование так называемых нефармакологических методов лечения);

2) воздействие на основные звенья патогенеза;

3) борьба с осложнениями.

• Нефармакологические методы лечения ГБ включают:

1) снижение массы тела;

2) ограничение потребления поваренной соли;

3) индивидуальные дозированные физические нагрузки;

4) отказ от курения и употребления алкоголя;

5) организация здорового быта, отдыха и нормальной трудовой деятельности с исключением факторов, травмирующих психическую сферу; нормализация сна.

• Воздействие на основные звенья патогенеза достигается назначением лекарственной терапии. Гипотензивные препараты, используемые для лечения ГБ в настоящее время, классифицируют следующим образом.

о Препараты центрального действия — стимуляторы 1-,имидазолино-вых рецепторов (моксонидин, рилменидин).

о Препараты, влияющие на рецепторный аппарат:

а) стимуляторы (агонисты) центральных α_2 -рецепторов (клофелин, эстулик, гуанатенз);

б) блокаторы α -адренорецепторов (празозин, доксазозин);

в) блокаторы (3-,адренорецепторов (метопролол, бетаксол, небиволол).

о Блокаторы кальциевых каналов клеточной мембраны (нифедипин, фелодипин, амлодипин, лацидипин, верапамил, дилтиазем).

о Диуретики (тиазиды и их аналоги, петлевые диуретики, калийсберегающие препараты).

о Ингибиторы АПФ — каптоприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл, трандолаприл, периндоприл.

о Блокаторы рецепторов к АТ II — лозартан, валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан.

При назначении гипотензивных средств больному разъясняют необходимость их приема многие годы или всю жизнь. Прерывистая терапия недопустима. У больных даже при стойком снижении АД остается необходимость приема меньших доз лекарственных препаратов (поддерживающая терапия).

Существует ряд правил проведения гипотензивной терапии:

1) АД снижать постепенно, но до нормы (менее 140/90 мм рт. ст.; если у больного имеется сахарный диабет, то АД должно быть ниже 130/85 мм рт. ст., если одновременно имеется протеинурия, то АД должно быть менее 125/75 мм рт. ст.);

2) комбинированное лечение имеет преимущество перед монотерапией, так как позволяет применять меньшие дозы препарата и, таким образом, уменьшать возможные побочные действия;

3) не менять схему лечения без крайней необходимости;

4) использовать препараты длительного действия (так называемые ретардные препараты), позволяющие их принимать один или (максимум) 2 раза в день.

При назначении гипотензивной терапии следует помнить, что препаратами первого ряда (назначаемыми в начале лечения) являются практически **все** вышеперечисленные группы препаратов (за исключением α -адреноблокаторов).

Весьма существенно, чтобы эти препараты при длительном приеме не нарушали углеводный, липидный и пуриновый обмен (являлись метаболически нейтральными), не задерживали в организме жидкость, не провоцировали «рикошетную гипертонию», не вызывали патологическую ортостатическую гипотонию, не угнетали активность ЦНС.

Согласно международным (ВОЗ/МОГ) и отечественным рекомендациям по лечению ГБ, следует придерживаться определенных правил при назначении лекарственной терапии.

Тактика ведения больных ГБ зависит не только от величины АД, но и сопутствующих факторов риска, заболеваний, поражений органов-мишеней, а также различных личностных и социально-экономических характеристик, представленных в табл. 15.

Далее следует провести так называемую стратификацию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у каждого больного (табл. 16).

Лишь после стратификации риска конкретного больного следует принимать решение о назначении медикаментов. При этом следует пользоваться определенными правилами.

Очень высокий риск — необходимо немедленно начать лекарственную терапию.

Высокий риск — немедленно начать лечение лекарственными препаратами.

Средний риск — показано наблюдение за АД и факторами риска в течение 3—6 мес, при этом возможны две ситуации:

- если в результате немедикаментозных воздействий АД снижается до величин, когда САД < 140 или ДАД < 90 мм рт. ст., следует продолжить наблюдение (естественно, при соблюдении всех немедикаментозных мероприятий);

- если САД > 140 или ДАД > 90 мм рт. ст., начинают медикаментозную терапию.

таблица 15. Факторы, влияющие на прогноз больного ГБ

факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний	Поражение органов-мишеней	Сопутствующая клиническая патология
<p>Основные</p> <p>Возраст: Мужчины > 55 лет, женщины > 65 лет</p> <p>Курение</p> <p>Общий холестерин > 6,5 ммоль/л</p> <p>Сахарный диабет (СД)</p> <p>Случаи ранних проявлений сердечно-сосудистой патологии в семейном анамнезе</p> <p>Дополнительные, негативно влияющие на прогноз</p> <p>Снижение ХС-ЛВП</p> <p>Повышение ХС-ЛНП</p> <p>Микроальбуминурия при СД</p> <p>Нарушение толерантности к глюкозе</p> <p>Ожирение</p> <p>Малоподвижный образ жизни</p> <p>Повышение содержания фибриногена</p> <p>Социально-экономическая группа высокого риска</p>	<p>Гипертрофия левого желудочка</p> <p>Протеинурия и/или незначительное повышение концентрации креатинина (1,22 мг/дл)</p> <p>Ультразвуковые или рентгенологические данные о наличии атеросклеротической патологии</p> <p>Генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки</p>	<p>Цереброваскулярные заболевания</p> <p>Ишемический инсульт</p> <p>Геморрагический инсульт</p> <p>Преходящее нарушение мозгового кровообращения</p> <p>Патология сердца</p> <p>Инфаркт миокарда</p> <p>Стенокардия</p> <p>Реваскуляризация коронарных артерий</p> <p>Хроническая сердечная недостаточность</p> <p>Патология почек</p> <p>Диабетическая нефропатия</p> <p>Почечная недостаточность (концентрация креатинина в плазме > 2 мг/дл)</p> <p>Патология сердца</p> <p>Расслаивающаяся аневризма аорты</p> <p>Патология артерий с клиническими симптомами</p> <p>Гипертоническая ретинопатия</p> <p>Кровоизлияния или экссудаты</p> <p>Отек соска зрительного нерва</p>

Таблица 16. Стратификация риска для оценки прогноза больного в зависимости от степени выраженности АГ и факторов риска

Факторы риска	Степень АГ; АД, мм рт. ст.			
	нормальное высокое АД 120-129/80-84	I степень АГ 140-159/90-99	II степень АГ 160-179/100-109	III степень АГ > 180/110
Другие факторы риска + данные анамнеза				
Других факторов риска нет	Низкий риск	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1—2 фактора риска	Низкий дополнительный риск	Средний »	» »	Очень высокий риск
3 фактора риска и более или поражение органов-мишеней или диабет	Средний риск	Высокий »	Высокий »	То же
Сопутствующие заболевания, включающие сердечно-сосудистые или почечные	Высокий »	Очень высокий риск	Очень высокий риск	» »

Примечание. Низкий риск означает, что вероятность развития мозгового инсульта или острого инфаркта миокарда (за 10 лет) составляет менее 4 %, средний риск — 4—5 %, высокий риск — 5—8 %, очень высокий риск — более 8 %.

Низкий риск — рекомендуется активное наблюдение за величиной АД и факторами риска в течение 6—12 мес. при этом возможны две ситуации:

- если САД > 150 или ДАД > 90 мм рт. ст., следует начать медикаментозную терапию;
- если САД < 150 или ДАД < 90 мм рт. ст., то продолжают наблюдение; если все же в течение ближайших месяцев АД не снижается ниже 140/90 мм рт. ст., то даже при низком риске надо начать прием лекарственных препаратов.

При рациональном выборе лекарственного препарата при ГБ необходимо учитывать следующие факторы:

- стоимость лечения и (связанная с этим) доступность препаратов;
- имеющиеся факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у данного больного;
- поражение органов-мишеней, клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний, поражение почек и сахарный диабет;
- прочие сопутствующие заболевания, которые могут ограничивать (или способствовать) эффективности лечения;
- индивидуальные реакции больного на препараты различных классов;
- вероятность взаимодействия с препаратами, которые больной принимает по другим поводам.

Так, у молодых пациентов, особенно при наличии признаков симпатикотонии (тахикардия, высокий сердечный выброс), а также у лиц более старшего возраста при наличии приступов стенокардии следует назначать селективные β_1 -адреноблокаторы длительного действия — метопролол (в дозе 50—200 мг/сут), небиволол (в дозе 5—10 мг/сут) или бетаксолол (в дозе 10—40 мг/сут). При наклонности к брадикардии, недостаточном эффекте или плохой переносимости β_1 -адреноблокаторов назначают антагонисты кальция пролонгированного действия — амлодипин, фелло-дипин (в дозе 5—10 мг/сут в 1—2 приема), нифедипин GITS (в дозе 10—20 мг/сут), изоптин-SR 240 (240—480 мг в 1—2 приема). Антагонисты кальция, а также диуретики также показаны больным пожилого и старческого возраста.

Следует отметить, что блокада β_1 -адренорецепторов может приводить к активации РААС (плазменной и тканевой), что в конечном счете обуславливает задержку натрия и воды. В связи с этим одновременно с β_1 -адреноблокаторами (или же антагонистами кальция, оказывающими побочное действие — отеки лодыжек или голеней) назначают небольшие дозы мочегонных препаратов — гидрохлортиазид в малых дозах (12,5 мг ежедневно, иногда 25 мг).

При неэффективности β_1 -адреноблокаторов или антагонистов кальция, а также при наличии у больного гипертрофии левого желудочка в качестве базисного препарата назначают ингибиторы АПФ (эналаприл в дозе 2,5—20 мг/сут, лизиноприл в дозе 10—30 мг/сут, периндоприл по 4 мг/сут, трандолаприл по 1—2 мг/сут, каптоприл по 25—100 мг/сут). Одновременно целесообразно добавлять небольшие дозы мочегонных препаратов. Существенно реже в качестве препарата первого выбора применяют блокаторы рецепторов к АТ II — лозартан (50—10 мг/сут), валсартан (40—80—160 мг/сут), моксонидин, рилменидин (агонист 1,-имидоазолиновых рецепторов).

При недостаточной эффективности первоначально назначенного препарата и дальнейшего увеличения дозы следует применять два препарата — β_1 -адреноблокатор и антагонист кальция, ингибитор АПФ и антагонист кальция. Во всех случаях необходимо назначать небольшие дозы диуретиков (например, гидрохлортиазид в дозе 12,5 мг).

238

Можно с самого начала лечения назначать два препарата в малых дозах: например, сочетание ингибитора АПФ периндоприла (2 мг) и тиазидоподобного диуретика индапамида (0,625 мг). При недостаточной эффективности низкодозовой комбинации составные ее части следует увеличивать (полнодозовая комбинация).

Комбинированное применение 2—3 препаратов оправдано вследствие существования так называемого эффекта ускользания, когда полная доза препарата оказывается недостаточной для гипотензивного эффекта или же (при несомненной эффективности) сопровождается побочными реакциями. Вероятно, «эффект ускользания» обусловлен тем, что подавление одного прессорного механизма сопровождается активацией другого. Это привело к тому, что монотерапия в настоящее время применяется все реже, уступив место комбинированной терапии.

Как уже было упомянуто, сосуществование ГБ и сопутствующих заболеваний накладывает определенный отпечаток на проводимую терапию: так, при одновременном наличии у больного ИБС целесообразно в качестве базисного препарата назначать β_1 -адреноблокатор; при сахарном диабете — ингибиторы АПФ; при застойной сердечной недостаточности — ингибитор АПФ и диуретик; при суправентрикулярной тахикардии — верапа-мил; при почечной недостаточности — ингибитор АПФ и петлевой диуретик (фуросемид, урегит).

При бронхоспастических реакциях, облитерирующих поражениях сосудов нижних конечностей и сахарном диабете не следует назначать неселективные β_1 -адреноблокаторы 1-го поколения (пропранолол), а также атено-лол. Высокоселективные β_1 -блокаторы 3-го поколения, обладающие вазодилатирующими свойствами за счет одновременной индукции оксида азота (небиволол), можно назначать этой категории больным.

При хорошем эффекте от применения ингибиторов АПФ, но одновременном развитии побочных явлений (сухой кашель) рекомендуется вместо ингибиторов АПФ назначать блокатор рецепторов к АТ II — лозартан (25—50 мг/сут) или валсартан (80—100 мг/сут).

Врач не должен стремиться к быстрому снижению АД, особенно у пожилых пациентов. При невысоких цифрах системного АД и выраженных головных болях показаны препараты барвинка (девинкан, винкатор, или винкапан). Для улучшения кровообращения в бассейне мозговых артерий дополнительно используют компламин (теоникол), кавинтон и другие подобные препараты. При тенденции к непрогнозируемым колебаниям АД у лиц пожилого возраста (особенно при ортостатической и постпрандиальной гипотонии) целесообразно назначать клоназепам в дозе 0,5—2 мг/сут.

Применение всех гипотензивных средств при ГБ должно быть длительным, перерывы в лечении ведут к неблагоприятным последствиям (например, к появлению гипертонического криза).

Повышенная чувствительность или, напротив, толерантность к препарату и возникновение побочных явлений требуют его отмены и подбора другого препарата.

При ГБ со злокачественным течением используют комбинации трех или четырех препаратов, например:

- β_1 -адреноблокатор + диуретик + ингибитор АПФ;
- β_1 -адреноблокатор + диуретик + антагонист кальция.

В этой ситуации мочегонные (например, гидрохлортиазид) следует применять ежедневно или через день (в больших дозах, чем обычно).

239

Ранее применявшиеся препараты раувольфии, назначаемые изолированно (резерпин, раунатин), а также в комбинациях с другими средствами (адельфан, кристелин, трирезид) в настоящее время не используют. Точно так же при систематической терапии не применяют кальциевые антагонисты короткого действия (нифедипин), а также клофелин (клонидин, ката-прессан). Эти препараты назначают лишь для купирования гипертонических кризов.

Учитывая, что наиболее грозным осложнением ГБ является гипертонический криз, своевременная терапия его представляется весьма важной.

Главной целью проводимых мероприятий при гипертоническом кризе является быстрое снижение АД: ДАД до уровня примерно 100 мм рт. ст. (если энцефалопатия сопровождается судорогами, то их устраняют до начала гипотензивного лечения внутривенным введением 10—40 мг диазепана в 5 % растворе глюкозы).

Выбор лекарственных препаратов, последовательность их введения определяют возрастом пациента, а также наличием осложнений (энцефалопатия, отек легких):

а) купирование неосложненного ГК у лиц молодого или среднего возраста: внутривенное введение 1 мл 0,01 % раствора клонидина в 10 мл изотонического раствора хлорида натрия медленно; в случае отсутствия эффекта — 2 мл 0,25 % раствора дроперидола внутривенно или 1 мл 5 % раствора пентамина внутримышечно или внутривенно в изотоническом растворе хлорида натрия медленно (можно вводить повторно);

б) купирование неосложненного криза у лиц пожилого и старческого возраста: первый этап — прием клонидина (0,15—0,3 мг внутрь, затем 0,05—0,1 мг каждый час, доводя дозу до 0,7 мг), нифедипина (10—20 мг) или каптоприла (25—50 мг); в случае отсутствия эффекта — клонидин (1 мл 0,01 % раствора).

В любом возрасте, если криз не купируется указанными препаратами при повторном их введении, показано капельное внутривенное введение 2—4 мг 0,25 % раствора дроперидола;

в) купирование криза, осложненного энцефалопатией: в сочетании с клонидином вводят внутривенно 60—80 мг фуросемида; в случае отсутствия эффекта фуросемид вводят повторно в сочетании с дроперидолом;

г) купирование криза, осложненного отеком легких: внутривенно вводят пентамин в сочетании с морфином или дроперидолом; в случае отсутствия эффекта внутривенно вводят фуросемид со строфантоном.

Если внезапные подъемы АД осложняются расслаиванием стенки аорты, необходимо быстро снизить систолическое давление до 110—115 мм рт. ст. Это достигается внутривенным введением арфонада в палате интенсивного наблюдения; одновременно консультируются с хирургом для решения вопроса о возможном оперативном вмешательстве.

Прогноз. При неосложненном течении и адекватной терапии больные длительно сохраняют трудоспособность. Соответствующее лечение может привести к длительной стабилизации процесса.

Профилактика. Первичная профилактика заключается в ограничении длительных воздействий неблагоприятных внешних факторов, способствующих возникновению заболевания, здоровом образе жизни (запрещение курения, ограничение приема алкоголя, достаточная физическая активность). Вторичная профилактика включает диспансерное наблюдение и рациональную гипотензивную терапию (при соблюдении рекомендаций в отношении здорового образа жизни).

240

Симптоматическая артериальная гипертензия

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ, ИЛИ ВТОРИЧНАЯ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ (СГ) — это АГ, причинно-связанная с определенными заболеваниями или повреждениями органов (или систем), участвующих в регуляции АД.

Она выявляется у 5—15 % больных, страдающих гипертонией.

Классификация. Существует множество классификаций СГ, однако выделяют четыре основные группы СГ. I. Почечная (нефрогенная).

II. Эндокринная.

III. Гипертония, обусловленная поражением сердца и крупных артериальных сосудов (гемодинамическая).

IV. Центрогенная (обусловленная органическим поражением нервной системы). Иногда наблюдается группа СГ при сочетанных поражениях [Арабидзе Г.Г., 1982].

Возможно сочетание нескольких (чаще двух) заболеваний, потенциально способных привести к АГ, например: диабетический гломерулосклероз и хронический пиелонефрит; атеросклеротический стеноз почечных артерий и хронический пиело- или гломерулонефрит; опухоль почки у пациента, страдающего атеросклерозом аорты и мозговых сосудов и т.п. К основным вариантам СГ некоторые авторы относят и экзогенно обусловленную АГ [Кушаковский М.С., 1983; Гогин Е.Е. и др., 1997], развившуюся в результате отравлений свинцом, таллием, кадмием и т.д., а также лекарственными средствами (глюкокортикоиды, контрацептивные средства, индометацин в сочетании с эфедрином и др.).

Однако и с приведенными добавлениями классификация не является исчерпывающей. Существует АГ при полицитемии, хронических obstructивных заболеваниях легких и прочих состояниях, не вошедших в классификацию.

В настоящем разделе рассмотрены четыре основные группы СГ.

Этиология. Этиологическими факторами для СГ являются многочисленные заболевания, сопровождающиеся развитием АГ как симптома. Описано более 70 подобных заболеваний.

• Заболевания почек, почечных артерий и мочевыводящей системы:

а) приобретенные: диффузный гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, системные васкулиты, амилоидоз, диабетический гломерулосклероз, атеросклероз, тромбоз и эмболия почечных артерий, гидронефроз, поликистоз почек, патологически obstructивная почка и другие аномалии развития и положения почек.

б) врожденные: гипоплазия, дистопия, аномалии развития почечных артерий, гидронефроз, поликистоз почек, патологически obstructивная почка и другие аномалии развития и положения почек.

• Заболевания эндокринной системы: феохромоцитомы и феохромобластома; альдостерома (первичный альдостеронизм, или синдром Конна); кортикостерома; болезнь и синдром Иценко—Кушинга; акромегалия; диффузный токсический зоб.

• Заболевания сердца, аорты и крупных сосудов:

а) пороки сердца приобретенные (недостаточность клапана аорты и др.) и врожденные (открытый артериальный проток и др.); заболевания сердца, сопровождающиеся застойной сердечной недостаточностью и полной атриовентрикулярной блокадой;

б) поражения аорты врожденные (коарктация) и приобретенные (артерииты аорты и ее ветвей, атеросклероз); стенозирующие поражения сонных и позвоночных артерий и др.

241

• Заболевания ЦНС: опухоль мозга; энцефалит; травмы; очаговые ишемические поражения и др.

Реноваскулярные (вазоренальные) АГ относятся к почечным СГ.

Патогенез. Механизм развития СГ при каждом заболевании имеет отличительные черты. Они обусловлены характером и особенностями развития основного заболевания. Так, при почечной патологии и реноваскулярных поражениях пусковым фактором является ишемия почки, а доминирующим механизмом повышения АД — повышение активности прессорных и снижение активности депрессорных почечных агентов.

При эндокринных заболеваниях первично повышенное образование некоторых гормонов является непосредственной причиной повышения АД. Вид гиперпродуцируемого гормона (альдостерон или другой минералокортикоид, катехоламины, СТГ, АКТГ и глюкокортикоиды) зависит от характера эндокринной патологии.

При органических поражениях ЦНС создаются условия для ишемии центров, регулирующих АД, и нарушений центрального механизма регуляции АД, вызванного не функциональными (как при ГБ), а органическими изменениями.

При гемодинамических СГ, обусловленных поражением сердца и крупных артериальных сосудов, механизмы повышения АД не представляются едиными и определяются характером поражения. Они связаны с: 1) нарушением функции депрессорных зон (синокаротидной зоны), снижением эластичности дуги аорты (при атеросклерозе дуги); 2) переполнением кровью сосудов, расположенных выше места сужения аорты (при ее коарктации), с дальнейшим включением почечно-ишемического ренопрессорного механизма; с сужением сосудов в ответ на уменьшение сердечного выброса, увеличением объема циркулирующей крови, вторичным гиперальдостеронизмом и повышением вязкости крови (при застойной сердечной недостаточности); 3) увеличением и ускорением систолического выброса крови в аорту (недостаточность клапана аорты) при возрастании притока крови к сердцу (артериовенозные свищи) или увеличении продолжительности диастолы (полная атриовентрикулярная блокада).

Клиническая картина. Клинические проявления СГ в большинстве случаев складываются из симптомов, обусловленных повышением АД, и симптомов основного заболевания.

• Повышением АД можно объяснить головные боли, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, шум и звон в ушах, разнообразные боли в области сердца и другие субъективные ощущения. Обнаруживаемые при физикальном обследовании гипертрофия левого желудочка, акцент II тона над аортой — результат стабильной АГ. Выявляются характерные изменения сосудов глазного дна. Рентгенологически и электрокардиографически обнаруживают признаки гипертрофии левого желудочка (более подробно см. «Гипертоническая болезнь»).

• Симптомы основного заболевания:

- 1) могут быть ярко выраженными, в таких случаях характер СГ устанавливается на основании развернутой клинической симптоматики соответствующего заболевания;
- 2) отсутствуют — заболевание проявляется только повышением АД; в такой ситуации предположения о симптоматическом характере АГ возникают при: а) развитии АГ у лиц молодого возраста и старше 50—55 лет; б) остром развитии и быстрой стабилизации АГ на высоких цифрах; в) бессимптомном течении АГ; г) резистентности к гипотензивной терапии; д) злокачественном характере течения АГ.

По характеру течения СГ, как и гипертоническую болезнь, разделяют на доброкачественные и злокачественные формы. Синдром злокачественной АГ встречается у 13—30 % всех больных СГ.

Различная выраженность симптомов и широкий круг заболеваний, сопровождающихся АГ, обуславливают чрезвычайную вариабельность клинической картины СГ. В связи с этим этапы диагностического поиска будут представлены отдельно для каждой группы заболеваний, выделенных в классификации.

Почечная (нефрогенная) гипертония. Почечная АГ выявляется у 70—80 % больных СГ. Она возникает при заболеваниях паренхимы, почек, нарушениях оттока мочи (реноваскулярная, вазоренальная гипертония). Очень часто почечная АГ возникает при ренопаренхиматозной и вазоренальной патологии.

Клиническая картина многочисленных заболеваний, сопровождающихся АГ почечного генеза, может проявляться следующими синдромами: АГ и патологией мочевого осадка; АГ и лихорадкой; АГ и шумом над почечными артериями; АГ и пальпируемой опухолью брюшной полости; АГ (моносимптомно).

Эти синдромы могут быть выявлены на разных этапах диагностического поиска.

В задачу I этапа диагностического поиска входят: 1) сбор сведений о перенесенных ранее заболеваниях почек или мочевыводящей системы; 2) целенаправленное выявление жалоб, встречающихся при почечной патологии, при которой гипертония может выступать как симптом.

Указания на имеющуюся у больного патологию почек (гломеруло- и пиелонефрит, мочекаменная болезнь и т.д.), связь ее с развитием АГ позволяют сформулировать предварительную диагностическую концепцию.

При отсутствии характерного анамнеза наличие жалоб на изменение цвета и количества мочи, дизурические расстройства, появление отеков помогает связать повышение АД с почечной патологией без определенных высказываний о характере поражения почек. Эти сведения необходимо получить на последующих этапах обследования больного.

Если больной предъявляет жалобы на лихорадку, боли в суставах и животе, повышение АД, то можно заподозрить узелковый периартериит — заболевание, при котором почки являются лишь одним из органов, вовлеченных в процесс.

Сочетание повышенного АД с лихорадкой характерно для инфекции мочевыводящих путей (жалобы на дизурические расстройства), встречается также при опухолях почек.

На данном этапе в ряде случаев можно получить сведения, указывающие лишь на повышение АД. Следует учитывать возможность существования моносимптомных почечных АГ, поэтому возрастает значение последующих этапов обследования больного для выявления причины повышения АД.

На II этапе диагностического поиска выявляют симптомы, обусловленные повышением АД (описаны ранее) и основным заболеванием.

Наличие выраженных отеков при соответствующем анамнезе делает более достоверным предварительный диагноз гломерулонефрита. Возникают Предположения и об амилоидозе.

Если при физикальном обследовании больного выслушивается систолический шум над брюшной аортой у места отхождения почечных артерий, то можно предположить реноваскулярный характер АГ. Уточненный диагноз ставят по данным ангиографии.

Обнаружение при пальпации живота опухолевого образования у больных АГ позволяет предположить поликистоз почек, гидронефроз или гипернефрому.

Таким образом, на II этапе диагностического поиска могут возникнуть новые предположения о заболеваниях, обусловивших развитие АГ, а также подтвердиться диагностические концепции I этапа.

Завершить первые два этапа обследования необходимо формулировкой предварительного диагноза. Это делают для того, чтобы из огромного количества исследований, предполагаемых на III этапе, выбрать необходимые именно данному больному для постановки окончательного диагноза.

На основании оценки выявленных синдромов можно высказать предположения о заболеваниях, сопровождающихся АГ почечного генеза.

- Сочетание АГ и патологии мочевого осадка наблюдается при: а) хроническом и остром гломерулонефрите; б) хроническом пиелонефрите.
- Сочетание АГ и лихорадки наиболее часто встречается при: а) хроническом пиелонефрите; б) поликистозе почек, осложненном пиелонефритом; в) опухолях почки; г) узелковом периартериите.
- Сочетание АГ с пальпируемой опухолью в брюшной полости наблюдается при: а) опухолях почек; б) поликистозе; в) гидронефрозе.
- Сочетание АГ с шумом над почечными артериями характеризует стеноз почечных артерий различного происхождения.
- Моносимптомная АГ характерна для: а) фибромускулярной гиперплазии почечных артерий (реже стенозирующего атеросклероза почечных артерий и некоторых форм артериита); б) аномалий развития почечных сосудов и мочевыводящих путей.

На III этапе диагностического поиска производят: а) обязательное обследование всех больных (см. «Гипертоническая болезнь»); б) специальные исследования по показаниям.

Исследования по показаниям включают:

- 1) количественную оценку бактериурии, суточную потерю белка с мочой;
- 2) суммарное исследование функции почек;
- 3) раздельное исследование функции обеих почек (изотопная ренография и сканирование, инфузионная и ретроградная пиелография, хромоцистоскопия);
- 4) ультразвуковое сканирование почек;
- 5) компьютерную томографию почек;
- 6) контрастную ангиографию (аортография с исследованием почечного кровотока и каваграфия с флебографией почечных вен);
- 7) исследование крови на содержание ренина и ангиотензина.

Показания к проведению того или иного дополнительного исследования зависят от предварительного диагностического предположения и результатов рутинных (обязательных) методов исследования.

Уже по результатам обязательных методов исследования (характер мочевого осадка, данные бактериологического исследования) можно иногда подтвердить предположение о гломеруло- или пиелонефрите. Однако для окончательного решения вопроса нужны дополнительные исследования.

Эти исследования включают анализ мочи по Нечипоренко, посев мочи по Гулду (с качественной и количественной оценкой бактериурии), проведение преднизолоновой пробы (провокация лейкоцитурии после внутривенного введения преднизолона), изотопной ренографии и сканирования, хромоцистоскопии и ретроградной пиелографии. Кроме того, следует безупречно выполнить инфузионную урографию.

1АЛ

В сомнительных случаях для окончательного диагноза латентно протекающего пиелонефрита или гломерулонефрита производят биопсию почки.

Нередко патологический процесс в почках многие годы протекает скрыто и сопровождается минимальными и непостоянными изменениями мочи. Небольшая протеинурия приобретает диагностическое значение только при учете суточного количества теряемого с мочой белка: протеинурию более 1 г/сут можно рассматривать как косвенное указание на связь ДГ с первичным поражением почек. Экскреторная урография исключает (или подтверждает) наличие камней, аномалий развития и положения почек (иногда почечных сосудов), которые могут быть причиной макро- и микрогематурии.

При гематурии для исключения опухоли почек, помимо экскреторной урографии, проводят сканирование почек, компьютерную томографию и на завершающем этапе — контрастную ангиографию (аорто- и каваграфия).

Диагноз интерстициального нефрита, также проявляющегося микрогематурией, может быть поставлен только с учетом результатов биопсии почек.

Биопсия почки и гистологическое исследование биоптата позволяют окончательно подтвердить диагноз амилоидного поражения.

В случае предположения о вазоренальной гипертензии установить ее характер можно по данным контрастной ангиографии.

Эти исследования — биопсия почки и ангиография — проводят по строгим показаниям.

Ангиографию осуществляют больным молодого и среднего возраста при стабильной диастолической АГ и неэффективности лекарственной терапии (небольшое снижение АД наблюдается только после применения массивных доз препаратов, действующих на разные уровни регуляции АД).

Данные ангиографии трактуются следующим образом:

- 1) односторонний стеноз артерии, устья и средней части почечной артерии, сочетающийся с признаками атеросклероза брюшной аорты (неровность ее контура), у мужчин среднего возраста характерен для атеросклероза почечной артерии;
- 2) чередование на ангиограмме участков стеноза и дилатации пораженной почечной артерии с локализацией стеноза в средней трети ее (а не в устье) при неизменной аорте у женщин моложе 40 лет свидетельствует о фибромускулярной гиперплазии стенки почечной артерии;
- 3) двустороннее поражение почечных артерий от устьев и до средней трети, неравномерность контуров аорты, признаки стеноза других ветвей грудной и брюшной аорты характерны для артериита почечных артерий и аорты.

Эндокринная гипертензия. Среди эндокринных заболеваний, сопровождающихся АГ, не рассматривается диффузный токсический зоб, так как АГ при нем не вызывает сложностей в диагностике, а по своему механизму является преимущественно гемодинамической.

Клиническая картина других эндокринных заболеваний, протекающих с повышением АД, может быть представлена в виде следующих синдромов: АГ и симпатико-адреналовые кризы; АГ с мышечной слабостью и мочевым синдромом; АГ и ожирение; АГ и пальпируемая опухоль в брюшной полости (редко).

Выявление этих синдромов на разных этапах диагностического поиска позволяет предположить эндокринный генез АГ.

На I этапе диагностического поиска жалобы больного на возникновение гипертонических кризов, сопровождающихся приступами сердцебие-

ний, мышечной дрожью, профузными потами и бледностью кожных покровов, головными болями, болями за грудиной, позволяют говорить о феохромоцитоме. Если перечисленные жалобы возникают на фоне лихорадки, похудения (проявление интоксикации), сопровождаются болями в животе (метастазы в регионарные забрюшинные лимфатические узлы?); вероятно предположение о феохромобластоме.

Вне кризов АД может быть нормальным или повышенным. Склонность к обморокам (особенно при вставании с постели) на фоне постоянно высокого АД также характерна для феохромоцитомы, протекающей без кризов.

Жалобы больного на повышение АД и приступы мышечной слабости снижение физической выносливости, жажду и обильное мочеиспускание, особенно в ночные часы, создают классическую клиническую картину первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна) и выявляют возможную причину АГ уже на I этапе диагностического поиска. Сочетание приведенных симптомов с лихорадкой и болями в животе делает вероятным предположение об аденокарциноме надпочечника.

Если больной предъявляет жалобы на увеличение массы тела, совпадающее по времени с развитием АГ (при алиментарном ожирении, как правило, увеличение массы тела происходит задолго до развития АГ), нарушения в половой сфере (дисменорея у женщин, угасание либидо у мужчин), то можно предположить синдром или болезнь Иценко—Кушинга. Предположение подкрепляется, если больного беспокоят жажда, полиурия, кожный зуд (проявление нарушений углеводного обмена).

Таким образом, I этап диагностического поиска является очень информативным для диагностики эндокринных заболеваний, сопровождающихся АГ. Сложности возникают при феохромоцитоме, не сопровождающейся кризами. В данной ситуации диагностическое значение последующих этапов, особенно III, чрезвычайно возрастает.

На II этапе диагностического поиска физикальные методы обследования позволяют выявить:

- а) изменения сердечно-сосудистой системы, развивающиеся под влиянием повышения АД;
- б) преимущественное отложение жира на туловище при относительно худых конечностях, розовые стрии, угри, гипертрихоз, свойственные болезни и синдрому Иценко—Кушинга;
- в) слабость мышц, вялые параличи, судороги, характерные для синдрома Конна; положительные симптомы Хвостека и Труссо; периферические отеки (изредка наблюдаются при альдостероме);
- г) округлое образование в животе (надпочечник); уточнение характера опухоли возможно только на III этапе.

Необходимо провести провокационный тест: бимануальная пальпация области почек поочередно в течение 2—3 мин может вызвать катехоламиновый криз при феохромоцитоме. Отрицательные результаты этой пробы не исключают феохромоцитомы, так как она может иметь вненадпочечниковое расположение.

Этап III диагностического поиска приобретает решающее значение, поскольку позволяет: а) поставить окончательный диагноз; б) выявить локализацию опухоли; в) уточнить ее характер; г) определить тактику лечения.

Уже при проведении обязательных исследований обнаруживаются характерные изменения: лейкоцитоз и эритроцитоз в периферической крови, гипергликемия и гипокалиемия; стойкая щелочная реакция мочи (вследствие высокого содержания калия), характерная для первичного гиперальдо-

246

стеронизма. При развитии «гипокалиемической нефропатии» выявляются полиурия, изостенурия, никтурия (исследование мочи по Зимницкому).

Из дополнительных методов исследования для выявления или исключения первичного альдостеронизма производят:

- 1) исследование суточного выделения калия и натрия в моче с подсчетом коэффициента Na/K (при синдроме Конна он более 2);
- 2) определение содержания калия и натрия в плазме крови до и после приема 100 мг гипотиазида (выявление гипокалиемии при первичном альдостеронизме, если исходные показатели нормальные);
- 3) определение щелочного резерва крови (выраженный алкалоз при первичном альдостеронизме);
- 4) определение содержания альдостерона в суточной моче (увеличено при первичном альдостеронизме);
- 5) определение уровня ренина в плазме крови (понижение активности ренина при синдроме Конна).

Решающее значение для диагностики всех опухолей надпочечника имеют данные следующих исследований:

- 1) ретропневмоперитонеума с томографией надпочечников;
- 2) радионуклидного исследования надпочечников;
- 3) компьютерной томографии;
- 4) селективной флебографии надпочечников.

Особенно сложно выявить феохромоцитому вненадпочечниковой локализации. При клинической картине заболевания и отсутствии опухоли надпочечников (по данным ретропневмоперитонеума с томографией) необходимо произвести грудную и брюшную аортографию с последующим тщательным анализом аортограмм.

Из дополнительных методов для постановки диагноза феохромоцитомы до проведения указанных инструментальных методов производят следующие лабораторные исследования:

- 1) определение суточной экскреции с мочой катехоламинов и содержания ванилил-миндальной кислоты на фоне криза (резко повышено) и вне его;
- 2) раздельное исследование экскреции адреналина и норадреналина (опухоли, расположенные в надпочечниках и стенке мочевого пузыря, секретируют адреналин и норадреналин, опухоли других локализаций — только норадреналин);
- 3) гистаминовый (провоцирующий) и регитиновый (купирующий) тесты (при наличии феохромоцитомы положительные).

Из дополнительных методов исследования при подозрении на болезнь и синдром Иценко—Кушинга производят:

- 1) определение в суточной моче содержания 17-кетостероидов и 17-оксикортикостероидов;
- 2) исследование суточного ритма секреции 17- и 11-оксикортикостероидов в крови (при болезни Иценко—Кушинга содержание гормонов в крови монотонно повышено в течение суток);
- 3) обзорный снимок турецкого седла и его компьютерную томографию (выявление аденомы гипофиза);
- 4) все описанные ранее инструментальные методы исследования надпочечников для выявления кортикостеромы.

Постановкой диагноза эндокринного заболевания заканчивается диагностический поиск.

Гемодинамическая гипертония. Гемодинамическая АГ обусловлена поражением сердца и крупных сосудов и развивается при: 1) атеросклерозе,

брадикардии, аортальной недостаточности; 2) коарктации аорты (регионарная); 3) артериовенозных фистулах (гиперкинетический циркуляторный синдром); 4) сердечной недостаточности и пороках митрального клапана (ишемическая застойная).

Гемодинамическая АГ связана непосредственно с заболеваниями сердца и крупных сосудов, изменяющими условия системного кровотока и способствующими подъему АД. Характерно изолированное или преимущественное повышение систолического АД.

На I этапе диагностического поиска получают сведения о: а) времени возникновения повышения АД, его характере и субъективных ощущениях; б) различных проявлениях атеросклероза у лиц пожилого возраста и степени их выраженности (перемежающаяся хромота, резкое снижение памяти и т.д.); в) заболеваниях сердца и крупных сосудов, с которыми можно связать повышение АД; г) проявлениях застойной сердечной недостаточности; д) характере и эффективности лекарственной терапии.

Возникновение АГ на фоне существующих заболеваний и прогрессирование ее в связи с ухудшением течения основного заболевания обычно свидетельствует о симптоматическом характере гипертонии (АГ — симптом основного заболевания).

На II этапе диагностического поиска выявляют: 1) уровень повышения АД, его характер; 2) заболевания и состояния, которыми определяется повышение АД; 3) симптомы, обусловленные АГ.

У большинства пожилых больных АД не отличается стабильностью, возможны беспричинные подъемы и внезапные понижения его. АГ характеризуется повышением систолического давления при нормальном, а иногда и пониженном диастолическом — так называемая атеросклеротическая гипертония, или возрастная (склеротическая) гипертония пожилых (без явных клинических проявлений атеросклероза). Выявление признаков атеросклероза периферических артерий (снижение пульсации на артериях нижних конечностей, похолодание их и т.д.) делает диагноз атеросклеротической АГ более вероятным. При аускультации сердца можно обнаружить интенсивный систолический шум над аортой, акцент II тона во втором межреберье справа, что свидетельствует об атеросклерозе аорты (иногда выявляется атеросклеротический порок сердца). Присоединение к уже существующей систолической АГ довольно стойкого повышения диастолического давления может свидетельствовать о развитии атеросклероза почечных артерий (систолический шум над брюшной аортой у пупка прослушивается не всегда).

Может быть выявлено резкое повышение АД на руках и снижение его на ногах. Сочетание такой АГ с усиленной пульсацией межреберных артерий (при осмотре и пальпации), ослаблением пульсации периферических артерий нижних конечностей, запаздыванием пульсовой волны на бедренных артериях позволяет с достоверностью заподозрить коарктацию аорты. Выявляют грубый систолический шум над основанием сердца, выслушиваемый над грудным отделом аорты спереди и сзади (в межлопаточной области), шум иррадирует по ходу крупных сосудов (сонных, подключичных). Характерная аускультативная картина позволяет на II этапе с уверенностью поставить диагноз коарктации аорты.

При физикальном исследовании могут быть выявлены признаки недостаточности аортального клапана, незаращения артериального протока, пр^о-явления застойной сердечной недостаточности. Все эти состояния могут приводить к АГ.

На III этапе диагностического поиска можно поставить окончательный диагноз.

Обнаруживаемое при исследовании липидного спектра крови повышение уровня холестерина (чаще а-холестерина), триглицеридов, (3-липопротеидов) наблюдается при атеросклерозе. При офтальмоскопии могут быть выявлены изменения сосудов глазного дна, развивающиеся при атеросклерозе мозговых сосудов. Снижение пульсации сосудов нижних конечностей, иногда сонных артерий и изменение формы кривых на реограмме подтверждает атеросклеротическое поражение сосудов.

На III этапе диагностического поиска обнаруживают характерные электрокардиографические, рентгенологические и эхокардиографические признаки порока сердца (см. «Пороки сердца»).

Большим с коарктацией аорты ангиография обычно производится для уточнения локализации и протяженности пораженного участка (перед операцией). Если имеются противопоказания к оперативному лечению, то для постановки диагноза достаточно данных физикального исследования.

Центрогенная гипертония. Этот вариант гипертонии обусловлен органическими поражениями нервной системы.

На I этапе диагностического поиска выявляют характерные жалобы на пароксизмальное повышение АД, сопровождающееся тяжелыми головными болями, головокружениями и различными вегетативными проявлениями, иногда эпилептиформным синдромом. В анамнезе имеются указания на перенесенные травмы, сотрясение мозга, возможно, арахноидит или энцефалит.

Сочетание характерных жалоб с соответствующим анамнезом позволяет предположить нейрогенный генез АГ.

На II этапе диагностического поиска важно получить сведения, позволяющие высказать предположение об органических поражениях ЦНС. В начальной стадии болезни таких данных может не быть. При длительном течении болезни можно выявить особенности поведения, нарушения двигательной и чувствительной сферы, патологию со стороны отдельных черепных нервов. Сложно поставить правильный диагноз у лиц пожилого возраста, когда все особенности поведения объясняют развитием церебрального атеросклероза.

На III этапе получают наиболее важные для диагностики сведения.

Необходимость в проведении дополнительных методов исследования возникает при соответствующих изменениях глазного дна («застойные соски») и сужении полей зрения.

Главной задачей III этапа является четкий ответ на вопрос о том, есть у больного опухоль мозга или ее нет, так как только своевременная диагностика позволяет провести хирургическое лечение.

Большому, помимо рентгенографии черепа (информативность которой значима только при больших опухолях мозга), производят электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, ультразвуковое сканирование и компьютерную томографию черепа.

Диагностика. Выявление СГ базируется на четком и точном диагнозе заболеваний, сопровождающихся повышением АД, и на исключении других форм СГ.

СГ может быть ведущим признаком основной болезни, и тогда она фигурирует в диагнозе: например, реноваскулярная гипертония. Если АГ является одним из многих проявлений заболевания и не выступает главным симптомом, то в диагнозе может не упоминаться, например при диффузном токсическом зобе, болезни или синдроме Иценко—Кушинга.

Лечение.

I. Этиологическое лечение. При выявлении АГ, обусловленной патологией почечных сосудов, коарктацией аорты или гормонально-активными аденомами надпочечников, ставят вопрос об оперативном вмешательстве (устранение причин, приводящих к развитию АГ). В первую очередь это касается феохромоцитомы, альдостеронпродуцирующей аденомы и аденокарциномы надпочечника, кортикоостеромы и, конечно, гипернефroidного рака почки.

При аденоме гипофиза используют методы активного воздействия с помощью рентгено- и радиотерапии, лечения лазером, в ряде случаев производят операции.

Лекарственная терапия основного заболевания (узелкового периаортита, эритремии, застойной сердечной недостаточности, инфекции мочевых путей и т.д.) дает положительный эффект и в отношении АГ.

II. Лекарственная гипотензивная терапия. В подавляющем большинстве случаев терапия не ограничивается средствами, направленными на лечение основного заболевания, приведшего к развитию АГ, а сочетается с назначением различных групп гипотензивных препаратов.

Больным стойкой АГ при поражении почек широко назначают мочегонные средства [дихлотиазид (гипотиазид), фуросемид, триамтерен, или триампур композитум] в сочетании с ингибиторами АПФ.

При отсутствии должного гипотензивного эффекта дополнительно назначают β -адреноблокаторы и периферические вазодилататоры.

Комбинированная терапия с применением различных групп лекарственных средств показана при стабильной, особенно диастолической, АГ любого генеза.

Необходимо тщательно учитывать противопоказания к использованию лекарственных средств и возможные побочные эффекты.

В пожилом возрасте не рекомендуется быстро снижать АД при длительной стабильной АГ, так как может ухудшиться коронарное, церебральное и почечное кровообращение.

Для нормализации тонуса мозговых сосудов и улучшения регуляции нервных процессов можно применять малые дозы кофеина и кордиамина, особенно в утренние часы, когда АД невысокое.

Прогноз СГ зависит от течения и исхода заболевания, проявлением которого является СГ.

Профилактика СГ состоит в предупреждении развития основного заболевания и его своевременном лечении.

Ишемическая болезнь сердца

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА (ИБС) - острое или хроническое поражение миокарда, обусловленное уменьшением или прекращением доставки кислорода к сердечной мышце, возникающее в результате патологических процессов в системе коронарных артерий [ВОЗ, 1979].

Нарушение снабжения миокарда кислородом при ИБС обусловлено несоответствием между коронарным кровотоком и метаболическими потребностями сердечной мышцы. Эта ситуация может быть следствием:

- атеросклероза коронарных артерий;
- спазма неизмененных (или малоизмененных) коронарных артерий;
- нарушения микроциркуляции в миокарде;
- повышения активности свертывающей системы крови (или снижения активности противосвертывающей системы).

250

ИБС широко распространена во многих странах мира, ею болеют преимущественно мужчины в возрасте 40—60 лет, у женщин после 60 лет ИБС встречается с той же частотой, что и у мужчин того же возраста. Из всех причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на долю ИБС приходится более 50 %.

Классификация. В 1979 г. Комитетом экспертов ВОЗ по стандартной клинической терминологии была разработана классификация ИБС, модифицированная Кардиологическим научным центром Российской академии медицинских наук. Эта классификация предусматривает выделение следующих клинических форм ИБС:

- внезапная коронарная смерть (первичная остановка сердца);
- стенокардия (стабильная, прогрессирующая стенокардия напряжения, спонтанная стенокардия);
 - инфаркт миокарда с зубцом Q, ранее именовавшийся как «крупноочаговый» и без зубца Q, ранее именовавшийся как «мелкоочаговый»;
 - постинфарктный кардиосклероз;
 - нарушения ритма сердца (имеются в виду лишь связанные с ишемией миокарда);
 - сердечная недостаточность (связанная с поражением миокарда вследствие ИБС).

В последние годы произошли изменения в терминологии. Так, в практике используется термин «нестабильная стенокардия» (о чем будет сказано более подробно ниже в разделе «Стенокардия») и термин «острый коронарный синдром» (ОКС).

ОКС объединяет несколько форм ИБС: нестабильную стенокардию, инфаркты миокарда с зубцом Q и без зубца Q, а также острые осложнения при оперативном вмешательстве на коронарных артериях и внезапную смерть.

По существу диагноз ОКС является временным, «рабочим», и используется для выделения категории больных с высокой вероятностью развития инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии при первом контакте врача с ними. Лечение больных с ОКС начинают до получения информации, необходимой для уверенной постановки нозологического диагноза (инфаркта миокарда или нестабильной стенокардии). После определения какого-либо из перечисленных выше клинических состояний на основе дополнительной информации производится уточнение лечения.

Главным **этиологическим фактором ИБС** является атеросклероз коронарных артерий. Факторы, предрасполагающие к его развитию, следует рассматривать как факторы риска ИБС. Наиболее важными среди них являются: 1) гиперлипидемия (высокая концентрация холестерина низкой плотности, снижение холестерина высокой плотности, повышение уровня триглицеридов); 2) артериальная гипертензия; 3) курение; 4) гиподинамия (физическая детренированность); 5) избыточная масса тела и высококалорийное питание; 6) сахарный диабет или инсулинорезистентность периферических тканей); 7) генетическая предрасположенность.

Стенокардия

Стабильная стенокардия характеризуется загрудинной болью сжимающего характера, возникающей при физической нагрузке, эмоциональном стрессе, выходе на холод, ходьбе против ветра, в покое после обильного приема пищи. Этот тип стенокардии называется «стабильной стенокардией напряжения».

251

Распространенность стенокардии зависит от возраста и пола. Так, в возрастной группе населения 45—54 года стенокардия напряжения наблюдается у 2—5 % мужчин и 0,5—1 % женщин, в группе 65—74 года — у 11—20 % мужчин и 10—14 % женщин. До инфаркта миокарда стенокардию напряжения отмечают у 20 % пациентов, после перенесенного инфаркта миокарда — у 50 % больных.

Этиология. Основной причиной развития болезни является атеросклероз коронарных артерий. Значительно реже приступы стенокардии возникают при неизмененных коронарных артериях. К числу факторов, способствующих развитию болезни, следует отнести функциональную перегрузку сердца, гистотоксический эффект катехоламинов, изменения в свертывающей и антисвертывающей системах крови, недостаточное развитие коллатерального кровообращения.

Патогенез. Как известно, в норме между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем имеется четкое соответствие, обеспечивающее нормальный метаболизм и, следовательно, нормальные функции клеток сердца. В нормальных условиях основными субстратами для выработки энергии в кардиомиоцитах служат свободные жирные кислоты (СЖК), обеспечивающие от 60 до 80 % синтеза АТФ, и глюкоза (20—40 % синтеза АТФ). Глюкоза вначале подвергается анаэробному гликолизу с образованием небольшого (около 10 %) количества АТФ и пирувата, а затем пируват поступает в митохондрии, где с помощью пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК) подвергается окислительному декарбоксилированию с образованием ацетил-КоА. СЖК, поступая в цитоплазму кардиомиоцита, преобразуются в ацил-КоА жирных кислот, который затем подвергается р-окислению в митохондриях с образованием ацетил-КоА. Образующийся в ходе метаболизма глюкозы и СЖК ацетил-КоА поступает в цикл Кребса, где и синтезируется АТФ. Важно отметить, что хотя при «сгорании» молекулы СЖК синтезируется большее количество молекул АТФ, чем при расщеплении глюкозы, метаболизм СЖК является менее «эффективным», так как требует для образования эквивалентного количества АТФ на 10 % больше кислорода.

Коронарный атеросклероз приводит к развитию дисбаланса между доставкой кислорода к кардиомиоцитам и потребностью в нем, возникают нарушение перфузии миокарда и его ишемия. Недостаток кислорода приводит к изменениям метаболизма кардиомиоцитов. Ограниченное количество кислорода распределяется между окислением глюкозы и СЖК, причем активность обоих путей метаболизма снижается. При ишемии глюкоза расщепляется преимущественно путем анаэробного гликолиза, образующийся пируват не подвергается окислительному декарбоксилированию, а переходит в лактат, что потенцирует внутриклеточный ацидоз. Остаточный аэробный синтез АТФ осуществляется в основном за счет СЖК, происходит так называемый сдвиг от окисления глюкозы к (3-окислению СЖК. Как уже указывалось, такой путь образования АТФ требует больших затрат кислорода и в условиях ишемии оказывается метаболически невыгодным. Избыток СЖК и ацетил-КоА ингибирует ПДК и приводит к дальнейшему разобщению процессов гликолиза и окислительного декарбоксилирования. Накопление СЖК в цитоплазме оказывает повреждающее действие на мембрану кардиомиоцита, нарушает его функции.

Клеточный ацидоз, нарушение ионного равновесия, уменьшение синтеза АТФ приводят сначала к диастолической, а затем и к систолической дисфункции миокарда, электрофизиологическим нарушениям (выражающимся в изменениях зубца Т и сегмента ST на ЭКГ) и лишь потом к воз-

никновению болей в грудной клетке. Данная последовательность изменений получила название «ишемического каскада». Очевидно, что стенокардия представляет собой его конечный этап, по сути — «верхушку айсберга», в основании которого лежат возникшие из-за нарушений перфузии изменения метаболизма миокарда.

Клиническая картина. Главным проявлением стенокардии является характерный болевой приступ. В классическом описании стенокардия характеризуется как приступообразное давящее ощущение в области грудины, возникающее при физическом усилии, нарастающее по выраженности и распространенности.

Обычно боль сопровождается чувством дискомфорта в груди, иррадиирует в левое плечо или обе руки, в шею, нижнюю челюсть, зубы; ей может сопутствовать чувство страха, которое заставляет больных застыть в неподвижной позе. Боли быстро исчезают после приема нитроглицерина или устранения физического напряжения (остановка при ходьбе, устранение других условий и факторов, спровоцировавших приступ: эмоциональный стресс, холод, прием пищи).

В зависимости от обстоятельства, при котором возникли боли, различают стенокардию напряжения и покоя. Появление болевого синдрома при типичной *стенокардии напряжения* зависит от уровня физической активности. Согласно принятой классификации Канадского общества кардиологов, по способности выполнять физические нагрузки больными стенокардией напряжения выделяют четыре функциональных класса:

I функциональный класс — обычная физическая активность не вызывает приступа стенокардии. Стенокардия появляется при необычно большой, быстро выполняемой нагрузке.

II функциональный класс — небольшое ограничение физической активности. Стенокардию вызывает обычная ходьба на расстояние более 500 м или подъем по лестнице на один этаж, в гору, ходьба после еды, при ветре, в холод; возможно развитие стенокардии под влиянием эмоционального напряжения.

III функциональный класс — выраженное ограничение физической активности. Стенокардия возникает при обычной ходьбе на расстояние 100—200 м. Возможны редкие приступы стенокардии покоя.

IV функциональный класс — неспособность выполнять любую физическую работу без дискомфорта. Появляются типичные приступы стенокардии покоя.

К *стенокардии покоя* принято относить приступы болей, возникающие во время полного покоя, главным образом во сне.

Особо должна быть выделена так называемая *вариантная стенокардия* (стенокардия Принцметала): приступы стенокардии покоя, как правило, возникают ночью без предшествующей стенокардии напряжения. В отличие от обычных приступов стенокардии они сопровождаются значительным подъемом сегмента ST на ЭКГ в момент болей. С помощью коронароангиографии показано, что вариантная стенокардия обусловлена спазмом склерозированных или неизмененных коронарных артерий. Этот вариант ИБС относят к нестабильной стенокардии.

Основной клинический симптом — приступ стенокардии — не является Патогномоничным только для ИБС. В связи с этим диагноз стенокардии как формы хронической ИБС можно поставить только с учетом всех данных, полученных на различных этапах обследования больного.

Вместе с тем в клинической картине стенокардии при ИБС есть свои особенности, которые обнаруживают на I этапе диагностического поиска.

Задачей I этапа является выявление: а) типично протекающей стенокардии; б) других проявлений хронической ИБС (нарушения ритма, сердечная недостаточность); в) факторов риска ИБС; г) атипичных кардиальных болей и оценка их с учетом возраста, пола, факторов риска ИБС и сопутствующих заболеваний; д) эффективности и характера проводимой лекарственной терапии; е) других заболеваний, проявляющихся стенокардией.

Все жалобы оценивают с учетом возраста, пола, конституции, психоэмоционального фона и поведения больного, так что нередко уже при первом общении с больным можно отвергнуть или убедиться в правильности предварительного диагноза ИБС. Так, при классических жалобах в течение последнего года и отсутствии сердечно-сосудистых заболеваний в прошлом у 50—60-летнего мужчины хроническая ИБС может быть диагностирована с очень большой вероятностью.

Тем не менее развернутый диагноз с указанием клинического варианта болезни и тяжести поражения коронарных артерий и миокарда может быть поставлен лишь после выполнения всей основной схемы диагностического поиска, а в некоторых ситуациях (описаны далее) — после дополнительного обследования.

Иногда трудно разграничить стенокардию и разнообразные болевые ощущения кардиального и экстракардиального генеза. Особенности болей при различных заболеваниях описаны в многочисленных руководствах. Следует лишь подчеркнуть, что стабильной стенокардии свойствен постоянный, одинаковый характер болей при каждом приступе, а ее появление четко связано с определенными обстоятельствами. При нейрциркуляторной дистонии и ряде других заболеваний сердечно-сосудистой системы пациент отмечает разнообразный характер болей, различную их локализацию, отсутствие какой-либо закономерности в их возникновении. У больного стенокардией, даже при наличии других болей (обусловленных, например, поражением позвоночника), обычно удается выделить характерные «ишемические» боли.

Одновременно с жалобами на боли в области сердца больной может предъявлять жалобы, обусловленные нарушением сердечного ритма и сердечной недостаточностью вне приступа стенокардии. Это позволяет предварительно оценить тяжесть атеросклеротического или постинфарктного кардиосклероза и делает диагноз ИБС более вероятным. Правильному диагнозу способствует выявление факторов риска ИБС.

У больных с такими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, следует активно выявлять жалобы, характерные для стенокардии, аритмии, расстройства кровообращения. Сам пациент может не предъявлять таких жалоб, если соответствующие клинические признаки резко выражены.

Больные нередко описывают стенокардию не как боль, а говорят о чувстве дискомфорта в груди в виде тяжести, давления, стеснения или даже жжения, изжоги. У лиц пожилого возраста ощущение боли менее выражено, а клинические проявления чаще характеризуются затрудненным дыханием, внезапно возникающим чувством нехватки воздуха, сочетающимся с резкой слабостью.

В отдельных случаях отсутствует типичная локализация болей, боли возникают лишь в тех местах, куда они обычно иррадируют. Поскольку болевой синдром при стенокардии может протекать атипично, при любых жалобах на боль в грудной клетке, руках, спине, шее, нижней челюсти, эпигастральной области (даже у молодых мужчин) следует выяснить, не

254

соответствуют ли эти боли по обстоятельствам возникновения и исчезновения закономерностям болевого синдрома при стенокардии. В таких случаях, за исключением локализации, боли сохраняют все другие особенности «типичной» стенокардии (причина возникновения, продолжительность приступа, эффект нитроглицерина или остановки при ходьбе и пр.).

На I этапе диагностического поиска оценивают эффективность приема нитроглицерина (при исчезновении болей через 5 мин и позже эффект препарата весьма сомнителен) и других принимавшихся ранее больным лекарственных препаратов (это важно не только для диагностики, но и для построения индивидуального плана лечения в дальнейшем).

II этап диагностического поиска малоинформативен для диагностики, физикальное обследование может не выявить каких-либо отклонений от нормы (при недавно возникшей стенокардии). Следует активно искать симптомы заболеваний (пороки сердца, анемии и пр.), которые сопровождаются стенокардией.

Важна для диагностики внесердечная локализация атеросклероза: аорты (акцент II тона, систолический шум над аортой), нижних конечностей (резкое ослабление пульсации артерий); симптомы гипертрофии левого желудочка при нормальном АД и отсутствии каких-либо заболеваний сердечно-сосудистой системы.

На III этапе диагностического поиска производят инструментальные и лабораторные исследования, позволяющие поставить диагноз хронической ИБС и оценить стенокардию как ее проявление.

Электрокардиография — ведущий метод инструментальной диагностики хронической ИБС. При этом нужно учитывать следующие положения.

1. Депрессия сегмента *ST* (возможно сочетание с «коронарным» зубцом *T*) является подтверждением предварительного диагноза ИБС. Однако негательный зубец *T* может быть проявлением перенесенного ранее мелкоочагового инфаркта (надо учитывать отрицательные результаты лабораторных данных, указывающих на резорбционно-некротический синдром), тяжелого миокардита, дилатационной кардиомиопатии.

2. Подтвердить ИБС могут характерные ЭКГ-признаки (депрессия сегмента *ST*) во время приступа и быстрое их исчезновение (в течение от нескольких часов до суток). Для верификации ИБС используют суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру (*холтеровское мониторирование*).

3. У большинства больных стенокардией, не перенесших ИМ, ЭКГ вне приступа не изменена, а во время приступа изменения возникают не у всех больных.

4. «Рубцовые» изменения, выявленные на ЭКГ, при наличии характерных болей в сердце являются важным доводом в пользу диагноза ИБС.

5. Для выявления признаков ишемии миокарда, когда на ЭКГ, снятой в покое, они отсутствуют, а также для оценки состояния коронарного резерва (тяжесть коронарной недостаточности) проводят *пробы с физической нагрузкой*.

Среди различных нагрузочных проб наибольшее распространение получили пробы с физической нагрузкой на велоэргометре или бегущей дорожке (тредмиле). Показаниями к проведению велоэргометрии для диагностики ИБС являются: а) атипичный болевой синдром; б) нехарактерные для ишемии миокарда изменения на ЭКГ у лиц среднего и пожилого возраста, а также у молодых мужчин с предварительным диагнозом ИБС; в) отсутствие изменений на ЭКГ при подозрении на ИБС.

Пробу расценивают как положительную, если в момент нагрузки отмечают: а) возникновение приступа стенокардии; б) появление тяжелой

одышки, удушья; в) снижение АД; г) депрессию сегмента *ST* «ишемическо-го типа» на 1 мм и более; д) подъем сегмента *ST* на 1 мм и более.

Основными противопоказаниями к проведению проб с физической нагрузкой служат: а) острый инфаркт миокарда; б) частые приступы стенокардии напряжения и покоя; в) сердечная недостаточность; г) прогностически неблагоприятные нарушения сердечного ритма и проводимости; д) тромбоэмболические осложнения; е) тяжелые формы АГ; ж) острые инфекционные заболевания.

При необходимости (невозможность проведения велоэргометрии или технического ее выполнения, детренированность больных) усиление работы сердца достигается с помощью теста частой чреспищеводной стимуляции (метод нетравматичен, широко распространен).

6. Для *ЭКГ-диагностики* ИБС применяют различные фармакологические нагрузочные пробы с использованием лекарственных препаратов, влияющих на коронарное русло и функциональное состояние миокарда. Так, для *ЭКГ-диагностики* вазоспастической формы ИБС применяют пробы с эргометрином или дипиридамолом.

Фармакологические пробы с пропранололом, хлоридом калия проводят в тех случаях, когда имеются исходные изменения конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ и необходимо проведение дифференциальной диагностики между ИБС и НЦД.

Выявленные на ЭКГ изменения всегда оценивают с учетом других данных обследования больного.

Ультразвуковое исследование сердца необходимо проводить всем больным, страдающим стенокардией. Оно позволяет оценить сократительную способность миокарда, определить размеры его полостей. Так, при выявлении порока сердца, дилатационной или обструктивной кардиомиопатии диагноз ИБС становится маловероятным; однако у лиц пожилого возраста возможно сочетание этих болезней.

Стресс-эхокардиография является более точным методом диагностики ИБС. Сущность метода заключается в изменении локальной подвижности различных сегментов левого желудочка при увеличении ЧСС в результате введения добутамина, физической нагрузки или чреспищеводной стимуляции. При увеличении ЧСС повышается потребность миокарда в кислороде и возникает дисбаланс между доставкой кислорода по венечным артериям и потребностью в нем определенного участка миокарда, снабжаемого кровью пораженной ветвью той или иной коронарной артерии. Вследствие этого дисбаланса возникают локальные нарушения сократимости миокарда. Изменения локальной сократимости могут предшествовать другим проявлениям ишемии (изменениям ЭКГ, болевому синдрому).

Ряд инструментальных методов исследования, проводимых в общепринятом порядке у больного с подозрением на ИБС, позволяет выявить внесердечные признаки атеросклероза аорты (*рентгеноскопия грудной клетки*) и сосудов нижних конечностей (*ревовасография*) и получить косвенный довод, подтверждающий ИБС.

Лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови) позволяют: а) выявить гиперлипидемию — фактор риска ИБС; б) исключить проявление резорбционно-некротического синдрома (см. «Инфаркт миокарда») и при появлении изменений на ЭКГ и затянувшемся приступе стенокардии отвергнуть диагноз инфаркта миокарда. В ряде случаев проводят дополнительные исследования. *Селективная коронарография* является «золотым стандартом» в диагностике ИБС.

256

Показаниями для ее проведения являются:

- стенокардия напряжения более III функционального класса при отсутствии эффекта от лекарственной терапии;
- стенокардия I—II функционального класса у больных, перенесших инфаркт миокарда;
- стенокардия напряжения в сочетании с блокадой левой ножки пучка Тиса на ЭКГ и признаками ишемии по данным сцинтиграфии миокарда;
- тяжелые желудочковые аритмии;
- стабильная стенокардия у больных, которым предстоит операция на сосудах (аорта, бедренные, сонные артерии);
- реваскуляризация миокарда (аортокоронарное шунтирование, чрескожная транслюминальная ангиопластика);
- уточнение диагноза по клиническим или профессиональным соображениям.

Следует отметить, что «нормальная» коронарография свидетельствует лишь об отсутствии существенного сужения главных коронарных артерий и их ветвей, при этом могут оставаться невыявленными изменения в мелких артериях.

Проведение этих методов возможно лишь в специализированных стационарах и по определенным показаниям.

Сцинтиграфия миокарда — метод визуализации миокарда, позволяющий выявить участки ишемии (больному вводится радиофармакологический препарат, который фиксируется в участках ишемии миокарда).

Диагностика ИБС. При постановке диагноза учитывают основные и дополнительные диагностические критерии.

К основным критериям относят:

- 1) типичные приступы стенокардии напряжения и покоя (анамнез, наблюдение);
- 2) достоверные указания на перенесенный инфаркт миокарда (анамнез, признаки хронической аневризмы сердца, признаки Рубцовых изменений на ЭКГ);
- 3) положительные результаты нагрузочных проб (велоэргометрия, частая предсердная стимуляция);
- 4) положительные результаты коронарографии (стеноз коронарной артерии, хроническая аневризма сердца);
- 5) выявление зон постинфарктного кардиосклероза.

Дополнительными диагностическими критериями считают:

- 1) признаки сердечной недостаточности;
- 2) нарушения сердечного ритма и проводимости (при отсутствии других заболеваний, вызывающих эти явления).

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает:

- 1) клинический вариант ИБС (часто у одного больного имеется сочетание двух или даже трех вариантов). При стенокардии указывают ее функциональный класс;
- 2) характер нарушения ритма и проводимости (если таковые имеются), а также состояние кровообращения;
- 3) основные локализации атеросклероза; отсутствие коронарного атеросклероза (наличие убедительных доказательств по данным коронарографии) обязательно отражают в диагнозе;
- 4) артериальную гипертензию (в том числе ГБ с указанием стадии течения);
- 5) фоновые и сопутствующие заболевания.

Лечение стенокардии. Основными целями лечения больных со стабильной стенокардией, согласно рекомендациям Европейского кардиологического общества, являются:

- улучшение прогноза больного путем предупреждения инфаркта миокарда (ИМ) и внезапной смерти;
- минимизация или полное устранение клинических проявлений заболевания.

Этих целей можно достичь сочетанным применением мер немедикаментозного воздействия, направленных на коррекцию имеющихся факторов риска, и медикаментозного лечения. Альтернативой последнему в ряде случаев могут служить методы интервенционной кардиологии (баллонная ангиопластика, стентирование) и коронарной хирургии (шунтирование, трансмиокардиальная лазерная реваскуляризация).

Коррекция факторов риска должна проводиться у всех больных и на любом этапе развития заболевания.

Курение — важный фактор риска ИБС; необходимо добиваться стойкого отказа от курения. Часто для этого требуется участие квалифицированного психолога или психотерапевта. Существенную помощь может оказать терапия никотинсодержащими препаратами (*никоретте*) в виде накожных пластырей, жевательных резинок и в форме ингалятора с мундштуком (последний наиболее предпочтителен, так как моделирует акт курения).

Целесообразно изменять характер питания, ориентируясь на так называемую средиземноморскую диету, основу которой составляют овощи, фрукты, рыба и птица. В случае гиперлипидемии (липидный профиль должен быть оценен у всех больных стенокардией) соблюдение жесткой гиполлипидемической диеты становится особенно важным. Уровень общего холестерина следует поддерживать ниже 5 ммоль/л (192 мг/дл), уровень холестерина липопротеидов низкой плотности ниже 2,6 ммоль/л (100 мг/дл). Выбор препаратов для липидснижающей терапии зависит от липидного профиля, однако в большинстве случаев следует отдать предпочтение препаратам из группы статинов (*симвастатин, ловастатин, флювастатин, аторвастатин*), учитывая их доказанное положительное влияние на прогноз больных ИБС.

Больные стенокардией обязательно должны поддерживать посильную физическую активность, поскольку она может способствовать увеличению толерантности к нагрузкам, нормализации АД, уровня липидов, улучшению толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину. Это также поможет снизить избыточную массу тела.

Важное значение имеет лечение сопутствующих АГ и сахарного диабета, являющихся факторами риска ИБС. Следует не только стремиться к достижению целевого уровня АД, но и стараться использовать препараты, одновременно обладающие и гипотензивной, и антиангинальной активностью (р-адреноблокаторы, антагонисты кальция — АК). У больных с сахарным диабетом наиболее оправдано использование ингибиторов АПФ (ИАПФ), антагонистов кальция, а также высокоселективных р-адреноблокаторов с вазодилатирующими свойствами (небиволол).

Медикаментозное лечение. Все больные стенокардией при отсутствии противопоказаний должны получать *ацетилсалициловую кислоту (аспирин)* в дозе 75—160 мг/сут, что позволяет снизить частоту инфаркта миокарда и внезапной смерти как минимум на 30 %. Основными противопоказаниями к применению аспирина являются язвенная болезнь, эрозивный гастрит, дуоденит. В таких случаях возможно применение *тиклопидина (тикликс)*, хотя его влияние на прогноз убедительно не доказано. Перспек-

258

тивным может оказаться использование *клопидогреля (плавикс)*, особенно у больных, принимающих ИАПФ.

Всем больным стенокардией следует рекомендовать для купирования возникающих ангинозных приступов использование короткодействующих нитратов (НТ). Больные должны постоянно иметь при себе тот или иной нитросодержащий препарат короткого действия. Традиционно для этой цели применяют таблетки нитроглицерина. Однако они небольшого размера, нередко крошатся, поэтому их использование часто затруднительно особенно у пожилых пациентов, больных с нарушениями двигательной сферы. Более удобны короткодействующие НТ в виде дозированных аэрозолей (*изокет, изомак, нитроминт*), которые распыляют в полости рта. В качестве альтернативы можно использовать нитросорбид в таблетках по 10 мг, которые применяют аналогично нитроглицерину под язык, только нужно помнить, что эффект при этом наступает позднее (через 10—15 мин), но и длится до 1,5 ч. Нередко оказывается полезным заблаговременный прием нитросорбида перед планируемой повышенной физической и/или эмоциональной нагрузкой. Важно объяснять пациентам необходимость своевременной замены упаковки препарата еще до истечения срока годности, а также опасность многократного бесконтрольного приема НТ короткого действия, что чревато развитием гипотонии и указывает на недостаточную эффективность антиангинальной терапии в целом.

Для предотвращения приступов стенокардии традиционно используют препараты гемодинамического действия, которые, влияя на параметры центральной гемодинамики, уменьшают потребность миокарда в кислороде или увеличивают его доставку. На сегодня применяют препараты трех основных групп: р-адреноблокаторы (БАБ), антагонисты кальция (АК), пролонгированные нитраты (НТ).

БАБ широко применяют в лечении стенокардии. Особенно показаны БАБ больным стенокардией, перенесшим ИМ, поскольку во многих рандомизированных исследованиях установлена способность БАБ увеличивать выживаемость таких пациентов. Улучшение прогноза больных стенокардией без ИМ в анамнезе убедительно не доказано, однако данные международного исследования Beta-Blocker Pooling Project указывают на возможность такого положительного влияния БАБ.

При лечении стенокардии предпочтение отдается кардиоселективным БАБ. Наиболее широко применяют такие препараты, как *биспролол (кон-кор)* 5—10 мг/сут, *метопролол (беталок, эгилек)* 50—200 мг/сут, *бетаксолол (локрен)* 10—40 мг/сут и др. При этом следует добиваться снижения частоты пульса в покое до 50—60 в минуту.

По-прежнему используют неселективный БАБ *пропранолол (обзидан, анаприлж)* в дозе 40—200 мг/сут, однако обычно он хуже переносится, требует 3—4-разового приема, что снижает приверженность больных к лечению.

Основными побочными реакциями на фоне приема БАБ являются брадикардия, нарушения атриовентрикулярной проводимости, артериальная гипотония, ухудшение переносимости физических нагрузок, бронхоспазм и эректильная дисфункция.

Следует избегать применения БАБ у больных с бронхиальной обструкцией (особенно бронхиальной астмой), заболеваниями периферических артерий, сахарным диабетом. Хотя в ряде подобных случаев возможно применение высокоселективных БАБ, таких как *метопролол, биспролол*, это следует делать с особой осторожностью. Наиболее безопасно использова-

ние БАБ, обладающих способностью к периферической вазодилатации за счет модуляции высвобождения NO, в частности *небиволола*.

Необходимо обратить внимание на применение БАБ у больных стенокардией с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН). В такой ситуации рекомендуется использовать метопролол, бисопролол, карведилол. Лечение БАБ больных стенокардией на фоне ХСН должно начинаться с малых доз и только на фоне адекватной терапии ИАПФ и диуретиками, причем в первое время закономерно ожидать некоторого усугубления симптомов ХСН.

Антагонисты кальция также часто используют в лечении стенокардии. Наиболее предпочтительны недигидропиридиновые АК — *верапамил (изоптин, финоптин)* 120—320 мг/сут и его пролонгированная форма *изоптин 240SR*, а также *дилтиазем (кардил, алтиазем)* 120—320 мг/сут. Можно использовать пролонгированные дигидропиридины второго и третьего поколений, такие как *амлодипин (норваск, нормодипин)* 5—10 мг/сут, *фелодипин (плендил)* 5—10 мг/сут и др. Нифедипин короткого действия не обеспечивает стабильной концентрации лекарственного вещества в сыворотке крови. В связи с этим лучше использовать пролонгированные формы препарата (*коринфар-ретард, кордафлекс-ретард, адалат SL*).

Основными побочными реакциями на фоне приема АК являются усугубление систолической дисфункции миокарда, отеки, запоры, нарушения атриовентрикулярной проводимости (для недигидропиридиновых АК).

В качестве пролонгированных нитратов используют препараты *изосорбида динитрата (кардикет, изокет, изомак)* в дозе 40—240 мг/сут и *изосорбид-5-мононитрата (мономак, моночинкве, эффоке-лонг)* в дозе 40—240 мг/сут. Последние лучше переносятся, реже вызывают головные боли. Использование препаратов *глицерил тринитрата (сустак-миге, сустак-форте)* и *тетранитрата (эринит)* не оправдано из-за низкой эффективности и неудобства применения (необходим многократный прием).

Основными побочными явлениями терапии НТ являются головные боли, артериальная гипотония, покраснение кожи, изредка синкопальные состояния. К существенным недостаткам этого класса препаратов следует отнести развитие толерантности, преодолеть которую можно либо временной отменой этих средств, либо наращиванием их доз. Избежать развития толерантности к нитратам можно путем рационального дозирования, обеспечивающего «безнитратный промежуток», длительностью не менее 8 ч (обычно ночью).

При плохой переносимости нитратов можно назначать *молсидомин (сиднофарм, корватон)* по 2—24 мг/сут, особенно у больных с сопутствующими заболеваниями легких, легочным сердцем.

Часто в процессе лечения стенокардии не удается достичь успеха с помощью монотерапии. В таких случаях целесообразно применять комбинации антиангинальных средств с различным механизмом действия. Наиболее рациональны следующие комбинации: БАБ + НТ, БАБ + АК (дигидропиридиновый), АК + НТ, БАБ + АК + НТ. Нецелесообразно комбинировать препараты одного класса из-за неэффективности и резко возрастающего риска возникновения побочных реакций. Следует соблюдать осторожность при комбинации БАБ с верапамилом или дилтиаземом, поскольку резко возрастает риск развития нарушений проводимости и дисфункции левого желудочка.

Хотя комбинированная антиангинальная терапия применяется повсеместно, эффективность ее не всегда оказывается достаточной. Это заставляет искать иные подходы к медикаментозной терапии больных стенокардией.

260

Альтернативой традиционной антиангинальной терапии препаратами гемодинамического действия может служить воздействие на метаболизм кардиомиоцитов, изменения которого, как указывалось выше, играют центральную роль в развитии стенокардии. Реальная возможность для метаболической терапии появилась с созданием препарата *триметазидин (предуктал)* — первого цитопротективного препарата метаболического действия с доказанной эффективностью.

Согласно современным представлениям, механизм действия *триметазидина* заключается в ингибировании 3-кетоацил-КоА-тиолазы (3-КАТ) — ключевого фермента цепи (3-окисления СЖК. Это приводит к метаболическому «сдвигу» от окисления СЖК к окислению глюкозы. В результате повышается ресинтез АТФ в условиях ишемии, восстанавливается сопряжение гликолиза и окислительного декарбоксилирования, уменьшается клеточный ацидоз и предотвращается избыточное накопление ионов кальция. *Триметазидин* усиливает также обмен фосфолипидов клеточных мембран, что приводит к уменьшению содержания СЖК и предотвращает их неблагоприятное воздействие на функции кардиомиоцитов.

Эффективность *триметазидина* как антиангинального средства на сегодня убедительно доказана. Доказана также большая эффективность комбинированной терапии *пропранололом* и *триметазидином*, чем терапии *пропранололом* и *изосорбидом динитратом*. Комбинация *триметазидина* с *дилтиаземом* оказалась более эффективной, чем терапия одним *дилтиаземом*.

Важнейшим преимуществом *триметазидина* является отсутствие у него какого-либо влияния на гемодинамику. Это позволяет использовать препарат в ряде клинических ситуаций, когда применение традиционных средств затруднительно. Так, очень удобным оказывается применение *триметазидина* у больных с брадиаритмиями, нарушениями атриовентрикулярной проводимости, синдромом слабости синусового узла, когда использование БАБ или АК небезопасно, а часто даже невозможно. *Триметазидин* не влияет на функции автоматизма и проводимости, не усугубляет бради-кардию.

Целесообразно применение *триметазидина* у больных стенокардией с сопутствующей дисфункцией левого желудочка или ХСН.

Особенно целесообразно использовать *триметазидин* у больных стенокардией с сопутствующим сахарным диабетом. Это часто наиболее тяжелые больные, плохо поддающиеся традиционному лечению.

Триметазидин обеспечивает новые возможности для лечения пожилых больных стенокардией, у которых возрастает риск побочных эффектов и неблагоприятного лекарственного взаимодействия при использовании традиционных антиангинальных средств.

Триметазидин обычно очень хорошо переносится, его назначают по 20 мг 3 раза в день во время еды. Важно отметить, что использование *триметазидина* включено в рекомендации по лечению стенокардии Европейского кардиологического общества.

Новая лекарственная форма *триметазидина* — «*предуктал МВ*». В отличие от привычного *предуктала* в новой, покрытой оболочкой таблетке «*предуктала МВ*» *триметазидин* распределен в гидрофильном матрикссе, что обеспечивает медленное контролируемое высвобождение действующего вещества. Это позволяет увеличить плато концентрации *триметазидина* в крови в течение суток и дает возможность поддерживать постоянную антиангинальную эффективность *предуктала МВ* в течение 24 ч. Поскольку новая форма позволяет повысить значение минимальной концентрации на $\sim 1\%$ при сохранении максимальной, *предуктал МВ* обеспечивает лучшую

защиту миокарда от ишемии в ранние утренние часы. *Предуктал МВ* со держит 35 мг • *триметазидина* в таблетке, его принимают 2 раза в день

Прогноз. Прогноз всегда следует оценивать с осторожностью, так как* хроническое течение заболевания может внезапно обостриться, осложниться развитием ИМ, иногда - внезапной смертью

Профилактика. *Первичная профилактика* сводится к предупреждению развития атеросклероза. *Вторичная профилактика* должна быть направлена на проведение рациональной противоатеросклеротической терапии адекватное лечение болевого синдрома, нарушений ритма и сердечной недостаточности.

Острый коронарный синдром

Как уже упоминалось, **острый коронарный синдром (ОКС)** объединяет несколько вариантов проявления ИБС: нестабильную стенокардию (ситуация, когда на ЭКГ нет подъема сегмента *ST* и отсутствуют маркеры некроза миокарда) и острый инфаркт миокарда с зубцом *Q* или без зубца *Q* (на ЭКГ имеется подъем сегмента *ST* и присутствуют маркеры некроза миокарда). Это сделано исключительно из практических целей, так как лечебная тактика у больных при затяжном болевом приступе, но с различным положением сегмента *ST* на ЭКГ при первом контакте с больным будет принципиально различная.

Нестабильная стенокардия — этот термин объединяет несколько ситуаций, к которым относятся:

- впервые возникшая стенокардия напряжения;
- прогрессирующая стенокардия напряжения (учащение приступов стенокардии и/или увеличение их продолжительности и силы);
- стенокардия, впервые возникшая в покое.

Классификация. Общепринятой классификации нестабильной стенокардии (НС) не существует. На практике используют классификацию Браунвальда (1989), подразделяющую нестабильную стенокардию на три класса (чем выше класс, тем вероятнее развитие осложнений).

I класс — впервые возникшая стенокардия или усиление имевшейся стенокардии в течение месяца.

II класс — стенокардия покоя в течение предшествующего месяца.

III класс — стенокардия покоя в течение последних 48 ч.

Патогенез. Основным механизмом развития нестабильной стенокардии является разрыв капсулы фиброзной бляшки в коронарной артерии, что приводит к образованию тромба с неполным закрытием просвета сосуда. Пристеночный тромб препятствует адекватному снабжению миокарда, что приводит к появлению болевого синдрома. Разрыву фиброзной бляшки способствуют накопление большого количества липидов и недостаточное содержание в ней коллагена, а также гемодинамические факторы. Кроме того, в патогенезе нестабильной стенокардии играют роль кровоизлияние в бляшку из-за разрыва *vasa vasorum*, увеличенная агрегация тромбоцитов, снижение антитромботических свойств эндотелия, высвобождение вазоактивных веществ (тромбоксан, эндотелин, серотонин) в ответ на повреждение целостности фиброзной бляшки.

Клиническая картина. Нестабильная стенокардия характеризуется типичными ангинозными приступами, и уже на I этапе диагностического поиска можно выявить ряд особенностей, позволяющих заподозрить «нестабильность» стенокардии:

- 1) на протяжении последних 1—2 мес увеличились число, продолжительность и сила приступов стенокардии напряжения;
- 2) стенокардия впервые появилась не более 1 мес назад;
- 3) приступы стенокардии стали появляться в покое или в ночное время;
- 4) нитроглицерин, ранее купировавший приступы болей, ослабил эффект (больной стал принимать большее количество таблеток нитроглицерина) или вовсе перестал действовать.

Такая ситуация может возникнуть как у лица, не переносившего инфаркт миокарда, так и у больного, ранее перенесшего инфаркт миокарда.

На II этапе диагностического поиска можно не получить какой-либо существенной информации или же выявить те же признаки, что и у больного со стабильной стенокардией.

Исключительно важен III этап диагностического поиска: так как НС входит в понятие ОКС, то основная задача врача заключается в дифференцировании нестабильной стенокардии с инфарктом миокарда (в первую очередь без зубца *Q*).

Электрокардиография является основным инструментальным методом (по возможности рекомендуется сравнивать ЭКГ, зарегистрированные у больного в момент осмотра с предыдущими ЭКГ для определения имеющейся динамики). При наличии соответствующей симптоматики для НС характерны депрессия сегмента *ST* не менее 1 мм в двух и более смежных отведениях, а также инверсия зубца *T* глубиной более 1 мм в отведениях с преобладающим зубцом *R*. Для развивающегося инфаркта миокарда (с зубцом *Q* или без зубца *Q*) характерен подъем сегмента *ST* (стойкий или переходящий). Помимо обычной ЭКГ в покое, для диагностики НС и контроля эффективности лечения применяется *холтеровское мониторирование ЭКГ*.

Наибольшее значение в интерпретации ОКС имеют биохимические методы исследования. Наиболее предпочтительным считается определение содержания в крови *сердечных тропонинов T и I*, повышение которых представляет собой наиболее надежный критерий некроза миокарда. Тропонин является белковым комплексом, регулирующим мышечное сокращение, и состоит из трех субъединиц: тропонин Т (ТнТ), тропонин Ц (ТнС), тропонин I (ТнI). Считается, что ТнI и ТнТ являются наиболее чувствительными и специфичными маркерами некроза миокарда. Их уровень повышается в крови уже через 2—3 ч после развития инфаркта миокарда, увеличивается в 300—400 раз по сравнению с нормой и сохраняется повышенным в течение 10—14 дней. Менее специфичным, но более доступным методом является исследование *фермента креатинфосфокиназы (КФК)*, повышение его содержания в крови за счет *изофермента* свидетельствует о некрозе. Достаточно чувствительным является определение в сыворотке крови содержания миоглобина. Миоглобин — хромопротеид, сходный по строению с гемоглобином, пигментный белок мышечной ткани, обеспечивающий депонирование в ней кислорода. Если при нестабильной стенокардии развивается острый инфаркт миокарда, то содержание миоглобина в крови резко повышается и превышает 200 мкг/л через 4 ч после ангинозного приступа. Через 6 ч его уровень повышается у 100 % больных с впервые развившимся инфарктом миокарда. Повышение содержания тропонинов и КФК-МВ регистрируется через 4—6 ч от начала формирования инфаркта миокарда (некроза сердечной мышцы). Эти биохимические тесты имеют большое значение в трактовке ОКС.

Диагноз. Диагноз НС является по существу временным, так как в процессе лечения и наблюдения за больным врач приходит к выводу о развитии инфаркта миокарда (с зубцом *Q* или без зубца *Q*), что требует соответ-

ствующей терапии, или же у больного имеет место обострение коронарной недостаточности, что требует иного медикаментозного лечения или же кардиохирургического вмешательства (чрескожная баллонная ангиопластика или аортокоронарное шунтирование).

В течение первых 8—12 ч после появления симптоматики ИС необходимо определить степень риска развития инфаркта и смертельного исхода.

К критериям *высокого риска* относятся повторяющиеся ангинозные приступы в сочетании с депрессией или подъемом сегмента *ST*; повышение содержания сердечных тропонинов (при невозможности их определения — КФК-МВ) в крови; гемодинамическая нестабильность (артериальная гипотония, сердечная недостаточность); пароксизмальные желудочковые нарушения ритма.

Признаками *низкого непосредственного риска смерти и развития инфаркта миокарда* являются отсутствие повторных приступов болей в груди; отсутствие депрессии или подъема сегмента *ST*; изменения только зубца *T* (инверсия, уменьшение амплитуды) или нормальная ЭКГ; отсутствие повышения в крови тропонинов (при невозможности их определения - **КФК-МВ**).

Лечение. Первыми медикаментозными средствами, которые следует применять при подозрении на ОКС, являются аспирин — 325 мг внутрь и нитроглицерин — 0,5 мг под язык (при необходимости возможен прием до 3 таблеток с интервалом в 5 мин).

Болевой синдром купируется внутривенным введением нитроглицерина 5—10 мкг/мин с увеличением каждые 15 мин на 5—10 мкг/мин до исчезновения боли. Через 24 ч осуществляется перевод на пероральные нитраты — изосорбид мононитрата или изосорбид динитрата.

Обязательно назначают антикоагулянты — низкомолекулярные гепарины (эноксапарин, фраксипарин) в течение 1—72 сут в первоначальной дозе 80 мг/кг (5000—7000 ЕД) внутривенно, а затем капельно по 18 мг/кг (до 1500 ЕД) с последующим переводом на подкожное введение. Лечение гепарином проводят под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), которое на фоне лечения должно быть 45—70 с. При отсутствии низкомолекулярных гепаринов вводят нефракционированные гепарины: внутривенно болюс 60—80 мг/кг (но не более 5000 ЕД), затем инфузия 12—18 мг/кг в течение 48 ч.

С самого начала назначают β -адреноблокаторы, снижающие потребность миокарда в кислороде, вначале короткодействующие (пропранолол в дозе до 40—60 мг), а затем быстро переводят на пролонгированные препараты (метопролол, биспролол) в различной дозе с расчетом снижения ЧСС до 55—60 в минуту. В случае непереносимости и β -адреноблокаторов назначают недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил или дилтиазем).

При стабилизации состояния и ликвидации болевого синдрома проводят стратификацию риска (см. выше).

При низком риске развития ОИМ, смерти и отсутствии динамики на ЭКГ и повышения сердечных тропонинов введение гепарина прекращают. Больной продолжает принимать аспирин, β -адреноблокаторы (или недигидропиридиновые антагонисты кальция), нитраты. Дальнейшая тактика определяется течением стенокардии.

При высоком риске развития ОИМ и смерти возможна стабилизация состояния, тогда продолжают лечение теми же препаратами. В случае высокого риска к лечению добавляют мощные антиагреганты (блокаторы P_2 -рецепторов тромбоцитов — абциксимаб, эптифибатид, тирофибан) с последую-

щим проведением коронароангиографии и при наличии стенозов коронарных артерий — аортокоронарное шунтирование или чрескожную баллонную ангиопластику с установлением коронарного стента.

Прогноз. Определяется тяжестью коронарной недостаточности, наличием факторов риска и дальнейшей эволюцией нестабильной стенокардии.

Профилактика. Устраняют факторы риска (запрещение курения, сбалансированная диета). Прием β -адреноблокаторов (и других антиангинальных препаратов) в сочетании с антигиперлипидемическими препаратами (статины) является вторичной профилактикой развития ОИМ у этой категории больных.

Инфаркт миокарда

Инфаркт миокарда (ИМ) — острое заболевание, обусловленное возникновением одного или нескольких очагов ишемического некроза в сердечной мышце в связи с абсолютной или относительной недостаточностью коронарного кровотока.

У мужчин ИМ встречается чаще, чем у женщин, особенно в молодых возрастных группах. В группе больных в возрасте от 21 года до 50 лет это соотношение составляет 5:1, а от 51 года до 60 лет — 2:1. В более поздние возрастные периоды эта разница исчезает за счет увеличения числа ИМ у женщин. В последнее время значительно увеличилась заболеваемость ИМ лиц молодого возраста (мужчин до 40 лет).

Классификация. ИМ подразделяется с учетом величины и локализации некроза, характера течения заболевания.

С учетом распространенности некроза в глубь мышцы сердца в настоящее время выделяют следующие формы ИМ:

- трансмуральный (включает как *QS*-, так и *Q*-инфаркт миокарда, ранее называемый «крупноочаговым»);
- ИМ без зубца *Q* (изменения касаются лишь сегмента *ST* и зубца *T*; ранее называемый «мелкоочаговым») — нетрансмуральный; как правило, бывает субэндокардиальным;
- по локализации выделяют передний, верхушечный, боковой, септальный (перегородочный), нижний (диафрагмальный), задний и нижнебазальный. Возможны сочетанные поражения. Указанные локализации относятся к левому желудочку как наиболее часто страдающему при ИМ. Инфаркт правого желудочка развивается крайне редко;
- в зависимости от характера течения выделяют ИМ с затяжным течением, рецидивирующим, повторный ИМ.

Затяжное течение характеризуется длительным (от нескольких дней до недели и более) периодом следующих один за другим болевых приступов, замедленными процессами репарации (затянувшимся обратным развитием изменений на ЭКГ и резорбционно-некротического синдрома).

Рецидивирующий ИМ — вариант болезни, при котором новые участки некроза возникают в сроки от 72 ч до 4 нед после развития ИМ, т.е. до окончания основных процессов рубцевания (появление новых очагов некроза в течение первых 72 ч — расширение зоны ИМ, а не рецидив его).

Развитие повторного ИМ не связано с первичным некрозом миокарда. Обычно повторный ИМ возникает в бассейнах других коронарных артерий в сроки, как правило, превышающие 28 дней от начала предыдущего инфаркта. Эти сроки установлены Международной классификацией болезней X пересмотра (ранее этот срок был указан как 8 нед).

Этиология. Основной причиной ИМ является атеросклероз коронарных артерий, осложненный тромбозом или кровоизлиянием в атеросклеротическую бляшку (у умерших от ИМ атеросклероз коронарных артерий обнаруживается в 90—95 % случаев).

В настоящее время существенное значение в возникновении ИМ придается функциональным нарушениям, приводящим к спазму коронарных артерий (не всегда патологически измененным) и острому несоответствию объема коронарного кровотока потребностям миокарда в кислороде и питательных веществах.

Чрезвычайно редко причинами ИМ бывают эмболии коронарных артерий, тромбоз их при воспалительных поражениях (тромбангит, ревматический коронарит и т.д.), сдавление устья коронарных артерий расслаивающей аневризмой аорты и пр. Они приводят к развитию ИМ в 1 % случаев и не относятся к проявлениям ИБС.

Факторами, способствующими возникновению ИМ, являются:

- 1) недостаточность коллатеральных связей между коронарными сосудами и нарушение их функции;
- 2) усиление тромбообразующих свойств крови;
- 3) повышение потребности миокарда в кислороде;
- 4) нарушение микроциркуляции в миокарде.

Чаще всего ИМ локализуется в передней стенке левого желудочка, т.е. в бассейне кровоснабжения наиболее часто поражаемой атеросклерозом передней нисходящей ветви левой коронарной артерии. Второе место по частоте занимает ИМ задней стенки левого желудочка и ИМ межжелудочковой перегородки (25 % всех поражений).

Патогенез. В патогенезе ИМ главная роль принадлежит прекращению притока крови к участку сердечной мышцы, что приводит к повреждению миокарда, его некрозу, ухудшению жизнедеятельности перинфарктной зоны (схема 12).

Некроз миокарда проявляется резорбционно-некротическим синдромом (данные лабораторных исследований, повышение температуры тела) и подтверждается данными ЭКГ. Он вызывает длительный болевой синдром, также может проявляться развитием аритмий и блокад сердца, а трансмуральный некроз — разрывами сердца или острой аневризмой.

Некроз миокарда и нарушение сократительной способности перинфарктной зоны способствуют снижению ударного и минутного объема сердца. Клинически это проявляется развитием острой левожелудочковой недостаточности — отеком легких и/или кардиогенным шоком. Последний сопровождается резким снижением кровоснабжения жизненно важных органов, что приводит к нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и накоплению продуктов обмена.

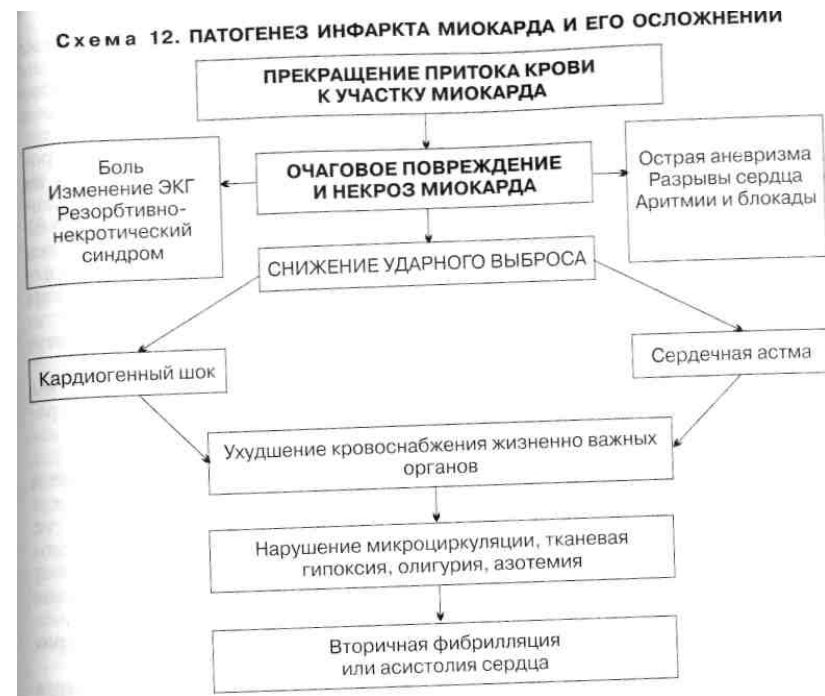
Метаболические нарушения в миокарде вызывают тяжелые нарушения ритма сердца, нередко заканчивающиеся фибрилляцией желудочков.

Возникающее при кардиогенном шоке снижение коронарного кровотока еще больше способствует снижению насосной функции сердца и усугубляет течение кардиогенного шока, отека легких — главных причин смерти при ИМ.

Клиническая картина. Проявления ИМ определяются вариантом начала болезни, периодом течения и развитием тех или иных осложнений.

В течении ИМ выделяют ряд периодов.

Острейший период (I) — время между возникновением ишемии участка миокарда (так называемая ишемическая стадия) и появлением признаков его некроза (от 30 мин до 2 ч).



Постинфарктный (послеинфарктный) синдром характеризуется нарушением плотности рубца и максимальной систолической систолы да к новым условиям функционирования сердечно-сосудистой системы (продолжается 2-6 мес с момента образования рубца).

Типичная, или ангинозная, форма начала ИМ характеризуется обильным болевым синдромом с локализацией боли за грудиной (фронтальная область сердца), часто иррадиирующей в левую руку, нижнюю челюсть и т.д. Боль длительная, не купируется нитроглицерином. Сопровождается холодным потом, страхом смерти.

Помимо типичной формы начала болезни, выделяют ряд других

вариантов проявления «заболевания нарушения» ритма, чаще Желудочковой тахикардией;

4) церебральный — основными проявлениями служат неврологические расстройства, напоминающие клиническую картину инсульта;

5) с атипичной локализацией боли (боль появляется только в позвоночнике, руке, плече, челюсти и т.д.; локализуется не только слева, но и справа);

6) «бессимптомный» — симптомы общего недомогания, немотивированной слабости, адинамия, особенно у пожилых; в подобных случаях не находят правильного объяснения, если не регистрируют ЭКГ.

Астматический и гастралгический варианты встречаются наиболее часто.

Осложнения. В *острейшем периоде* ИМ часто развиваются тяжелые нарушения сердечного ритма и острая сердечная недостаточность, которые могут привести к летальному исходу (если в этот период больному еще не оказывается интенсивная врачебная помощь).

В *остром периоде* возникают осложнения, многие из них также могут быть причиной смерти больных:

1) нарушения ритма и проводимости (пароксизмальная желудочковая тахикардия, фибрилляция, атриовентрикулярная блокада, мерцание и трепетание предсердий и другие менее грозные нарушения);

2) шок (рефлекторный, кардиогенный и аритмический);

3) сердечная астма, отек легких (проявление острой левожелудочковой недостаточности);

4) острая аневризма сердца;

5) разрывы сердца (в том числе перфорация межжелудочковой перегородки и разрыв сосочковых мышц);

6) тромбоэмболические осложнения (в большом и малом круге кровообращения);

7) парез желудка и кишечника, эрозивный гастрит с желудочным кровотечением, панкреатит.

Подострый период протекает более благоприятно, но и в его течении возможны осложнения:

1) тромбоз эндокардит с тромбоэмболическим синдромом (чаще эмболия мелких сосудов большого круга кровообращения);

2) пневмония;

3) постинфарктный синдром — синдром Дресслера, синдром передней грудной стенки, синдром плеча. Постинфарктный синдром развивается обычно на 2—6-й неделе после ИМ, характеризуется перикардитом, плевритом, пневмонитом; иногда в воспалительный процесс вовлекаются синовиальные оболочки суставов. Одновременно все симптомы встречаются редко, чаще наблюдается сочетание перикардита с плевритом или пневмонитом. Иногда выявляется один из этих симптомов, затрудняя диагностику постинфарктного синдрома;

4) психические изменения (чаще неврозоподобные симптомы);

5) хроническая левожелудочковая сердечная недостаточность;

6) начало формирования хронической аневризмы сердца;

7) правожелудочковая недостаточность, развивающаяся редко. При ее наличии следует думать о тромбоэмболии ветвей легочной артерии, разрыве межжелудочковой перегородки и крайне редко — об инфаркте правого желудочка.

В *постинфарктном периоде* заканчивается формирование хронической аневризмы, могут оставаться проявления синдрома Дресслера и симптомы хронической сердечной недостаточности. Вновь могут возникнуть нарушения ритма сердца. В целом для этого периода развитие осложнений нехарактерно.

На I этапе диагностического поиска на основании клинической картины, особенностей ее развития, с учетом предшествующего анамнеза, возраста и пола больного можно: а) заподозрить развитие ИМ; б) высказать предположение о клиническом варианте болезни; в) получить сведения о тех или иных осложнениях.

При длительном приступе нестерпимых болей за грудиной и в области сердца с характерной иррадиацией, не купирующихся нитроглицерином, следует прежде всего предположить ИМ, особенно у мужчин старше 40 лет. Надо помнить, что подобная симптоматика иногда может быть обусловлена и другими причинами (неврит, плеврит, миоцит и др.).

Остро возникший приступ удушья, особенно у лиц пожилого возраста, прежде всего наводит на мысль об астматическом варианте ИМ. Однако острая левожелудочковая недостаточность может быть проявлением иной болезни (аортальный или митральный порок сердца, гипертоническая болезнь). Сердечная астма и отек легких при соответствующей клинической картине ИМ могут быть не вариантом его начала, а осложнением.

Резкие боли в эпигастральной области, особенно у больных с хронической ИБС, позволяют заподозрить гастралгический вариант ИМ. Подобная клиническая картина может быть проявлением других заболеваний (обострение язвенной болезни, гастрита, холецистита, острого панкреатита; пищевое отравление, особенно при наличии симптомов желудочной диспепсии).

Жалобы больного на приступы сердцебиений или резкого урежения ритма, появление аритмий, обмороков могут указывать на начало ИМ или его осложнения. Кроме этого, нарушения ритма могут появиться и вне связи с ИМ и быть проявлением нейроциркуляторной дистонии, миокардитического кардиосклероза, хронической ИБС и др.

Интенсивный болевой синдром с атипичной локализацией реже напоминает ИМ, но не исключает его, в связи с чем дальнейшее обследование больного обязательно.

Внезапное немотивированное развитие кардиогенного шока, когда больной заторможен, вял, сознание его спутано, также должно вызвать у врача подозрение на ИМ.

Все сведения, полученные на I этапе, должны оцениваться с учетом данных физического и лабораторно-инструментального обследования. Иногда на этом этапе диагностического поиска не получают никакой информации, позволяющей поставить диагноз ИМ.

На II этапе диагностического поиска можно получить сведения: а) косвенно указывающие на развитие ИМ (прямых признаков не существует); б) позволяющие выявить осложнения.

При соответствующем анамнезе такие симптомы, как повышение температуры тела, тахикардия, артериальная гипотония, особенно развившаяся на фоне предшествующей гипертонии, глухость тонов сердца и кратковременно выслушиваемый шум трения перикарда, позволяют высказаться в пользу диагноза ИМ. Однако сами по себе эти симптомы непаготно-ничны для ИМ и могут быть при ряде заболеваний (ревматизм, миокардит, перикардит и т.д.).

Физикальное исследование помогает выявить симптомы возможных осложнений. Для кардиогенного шока характерны холодная кожа серо-бледного цвета, покрытая липким потом (нарушение периферической циркуляции); олигоанурия (уменьшение мочеобразования); нитевидный пульс; Уменьшение пульсового давления (менее 20—30 мм рт. ст.); снижение систолического давления (ниже 80 мм рт. ст.).

Могут наблюдаться симптомы острой левожелудочковой недостаточности: одышка, ортопноэ, влажные хрипы в легких.

Тромбоэмболия легочной артерии проявляется одышкой, болями в груди, кровохарканьем, цианозом.

Увеличенная печень, периферические отеки — симптомы недостаточности кровообращения в большом круге.

При физикальном обследовании представляется возможность обнаружить бради-, тахикардию, экстрасистолию, мерцательную аритмию, пароксизмальную тахикардию.

Диагностическое значение всех указанных осложнений невелико, так как они встречаются и при других заболеваниях. Лишь в сочетании с анамнезом и данными III этапа они имеют значение при постановке диагноза ИМ.

Большое диагностическое значение приобретает выявление острой аневризмы (патологическая пульсация в прекардиальной области в четвертое межреберье слева от грудины), разрыва межжелудочковой перегородки (интенсивный систолический шум в нижней трети грудины с симптомами быстро нарастающей недостаточности кровообращения в малом и большом круге), разрыва или отрыва сосочковой мышцы (дующий систолический шум над верхушкой сердца, иногда определяемый пальпаторно, в сочетании с нарастающим застоем в малом круге кровообращения).

III этап диагностического поиска позволяет: а) поставить окончательный диагноз ИМ; б) уточнить его локализацию и распространенность; в) подтвердить или выявить нарушения ритма и проводимости; г) выявить новые осложнения (аневризма сердца, очаговое поражение почек при тромбоэмболии).

Поставить окончательный диагноз ИМ можно на основании сочетания признаков резорбционно-некротического синдрома и данных ЭКГ.

Резорбционно-некротический синдром выявляется по результатам *общеклинического и биохимического методов исследований* крови: лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и анэозинофилия (не всегда) с первых часов заболевания; увеличение СОЭ с 3—5-го дня; повышение в крови активности ферментов — креатинфосфокиназы (КФК) и ее МВ-фракции (с первых часов, сохраняющееся 2—3 дня), аминотрансфераз (особенно аспарагиновой и в меньшей степени аланиновой с конца первых суток, нормализующееся к 3—5-му дню), ЛДГ — лактатдегидрогеназы (общей) и ее первого и второго изоферментов, которое может держаться 10—14 дней.

В настоящее время наиболее информативными маркерами являются тропонин Т, тропонин I и миоглобин.

Тропонин является белковым комплексом, регулирующим мышечное сокращение, и состоит из трех субъединиц: тропонин Т (ТнТ), тропонин II (ТнС) и тропонин I (ТнI).

При ИМ содержание миоглобина в крови у большинства больных превышает 200 мкг/л через 4 ч после ангинозного приступа, а через 6 ч его уровень повышается у 100 % больных с впервые возникшим ИМ.

Определение гипермиоглобинемии — наиболее достоверный тест для исключения острого ИМ в ранние сроки.

Электрокардиография является методом, который позволяет уточнить диагноз ИМ, его локализацию, глубину и обширность поражения, фазу течения; подтвердить или выявить нарушения ритма и проводимости; высказать предположение о развитии аневризмы сердца.

В ишемической стадии отмечают подъем сегмента ST в так называемых прямых отведениях (в этих отведениях в последующем будет формировать-

270

ся патологический зубец Q) и реципрокное снижение ST в отведениях, в которых изменений комплекса QRS не будет. В острой фазе в «прямых» отведениях при трансмуральном ИМ резко снижается (или полностью исчезает) зубец R и формируется комплекс QS. При меньшей глубине поражения некрозом стенки миокарда в «прямых» отведениях появляется патологический зубец Q (равный по амплитуде 1/3 зубца R или более, длительностью 0,04 с и более). Последующая эволюция ЭКГ сводится к возвращению сегмента ST к изоэлектрической линии и формированию в «прямых» отведениях отрицательного («коронарного») зубца T.

При нетрансмуральном инфаркте изменения ограничиваются небольшим смещением сегмента ST вверх или вниз и инверсией зубца T.

Для инфаркта миокарда передней стенки (включая область верхушки) отведения I, II, aVL и V₃₋₄; для инфаркта нижней стенки — в отведениях II, III и aVF; для инфаркта боковой стенки — в отведениях I, aVL и V_{5/6}; при поражениях области перегородки выявляют изменения в отведениях V₁₋₃).

ЭКГ не является информативной в случае предшествовавшей блокады левой ножки пучка Гиса и при инфаркте правого желудочка.

На ЭКГ выявляются разнообразные нарушения ритма, встречающиеся при ИМ. По ЭКГ можно узнать впервые о нарушениях атриовентрикулярной проводимости и проводимости по ножкам пучка Гиса, определить характер блокады.

Признаком, позволяющим предположить аневризму, является так называемая застывшая ЭКГ — сохранение подъема сегмента ST в сочетании с комплексом QS в «прямых» отведениях, при этом может отмечаться «коронарный» зубец T.

Ультразвуковой метод исследования позволяет выявить участок гипокинезии или акинезии, соответствующий зоне поражения, а также состояние сосочковых мышц и межжелудочковой перегородки, которые также могут поражаться при инфаркте миокарда.

При *рентгеноскопии органов грудной клетки* можно выявить аневризматическое выпячивание и участок парадоксальной пульсации.

Данные инструментальных исследований, проводимых в общепринятом порядке, позволяют выявить атеросклеротическое поражение аорты (при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки) и сосудов нижних конечностей (по данным реографии). Эти симптомы являются косвенным доводом наличия атеросклеротического поражения коронарных артерий при ИМ.

На III этапе диагностического поиска впервые могут быть получены данные, свидетельствующие о тромбоэмболии мелких сосудов почки (гематурия, невысокая протеинурия).

В подавляющем большинстве случаев диагностический поиск на этом заканчивается и формулируется развернутый клинический диагноз. Иногда прибегают к *специальным методам диагностики*.

1. Визуализация ИМ с помощью радиоактивных изотопов. Этот метод применяют, если затруднена диагностика ИМ при помощи ЭКГ, а исследование активности ферментов сыворотки крови невозможно или малоинформативно.

Пирофосфат, меченный технецием, начинает накапливаться в зоне Некроза спустя 12 ч от начала заболевания, и очаг «свечения» определяется^{Do} 2 нед, а при обширных поражениях — 2—3 мес.

Реже используют Tl, который накапливается в хорошо кровоснабжаемых участках миокарда и не поступает в зону некроза.

2. Селективная коронарография применяется для решения вопроса о возможности хирургического лечения (аортокоронарное шунтирование) в остром периоде ИМ и для уточнения локализации тромба при попытке его растворения местным введением фибринолитических средств.

Диагностика. Диагноз ИМ с достоверностью может быть поставлен с учетом трех основных синдромов.

• Характерный болевой синдром или его эквиваленты в сочетании с такими физикальными данными, как шум трения перикарда, пульсация в прекардиальной области, снижение АД, появление нарушений ритма и острой сердечной недостаточности.

• Изменения на ЭКГ: признаки ИМ с характерной последующей динамикой.

• Признаки резорбционно-некротического синдрома: повышение температуры тела; динамика общего анализа крови (лейкоцитоз и анэозинофилия с последующим нарастанием СОЭ); гиперферментемия (повышение активности тропонинов, а также КФК и МВ-фракции КФК, ЛДГ, ЛДГ-1).

Формулировка развернутого клинического диагноза ИМ должна отражать:

1) характер течения (рецидивирующий, с затяжным течением, повторный); 2) глубину некроза (2-инфаркт или не \geq -инфаркт; 3) локализацию ИМ; 4) дату возникновения ИМ; 5) осложнения; 6) фоновые заболевания — атеросклероз коронарных артерий и других сосудов (отсутствие атеросклероза коронарных артерий отмечается при соответствующих данных коронарографии); 7) стадию гипертонической болезни (при ее наличии); 8) выраженность сердечной недостаточности (при ее наличии).

Лечение. Лечебные мероприятия при ИМ складываются из системы организационных и терапевтических мероприятий.

Организационные мероприятия включают: 1) оказание врачами специализированной бригады скорой помощи «на месте» высококвалифицированного лечения; 2) возможно раннюю госпитализацию больного; 3) наблюдение за больным в острый период в палате интенсивной терапии; 4) систему восстановительного лечения (реабилитация).

Терапевтические мероприятия проводятся с учетом стадии ИМ, выраженности и характера осложнений.

Лекарственную терапию (режим, диета, ЛФК) назначают индивидуально в зависимости от состояния и тяжести течения ИМ.

Основными направлениями лекарственной терапии острого периода ИМ являются:

- купирование боли;
- терапия, направленная на восстановление кровотока в «инфарктсвязанной» артерии;
- терапия, направленная на предотвращение реокклюзии коронарной артерии;
- ограничение зоны некроза.

Купирование болевого синдрома наиболее эффективно осуществляют с помощью наркотических анальгетиков — морфин 1 % внутривенно струйно в 20 мл изотонического раствора хлорида натрия; кроме того, применяют нейролептаналгезию: сочетание нейролептических средств (1—2 мл 0,25 % раствора дроперидола) с обезболивающими (1—2 мл 0,005 % раствора фентанила) внутривенно или внутримышечно.

Восстановление кровотока в «инфарктсвязанной артерии» осуществляют с помощью тромболитической терапии. Ее следует начинать как можно раньше, не позднее 12 ч с момента его развития (а еще лучше на догоспи-

тальном этапе), так как спустя 12 ч после появления первых признаков острого ИМ нет оснований рассчитывать на успешную реперфузию миокарда. Ее проводят только при отсутствии абсолютных противопоказаний: инсульт, желудочно-кишечные кровотечения, склонность к кровотечениям, расслаивающая аневризма аорты или хирургическая операция в течение предшествующих 3 нед.

В качестве тромболитических средств в настоящее время применяют стрептокиназу или тканевый активатор плазминогена (альтеплаза — суммарно 100 мг, при этом вводят 30 мг болюсом, а затем 70 мг внутривенно капельно; тенектеплаза — 100 мг болюсом). Перед введением любого тромболитического препарата вводят гепарин (нефракционированный гепарин — 60 МЕ внутривенно болюсом, затем внутривенно капельно в течение 48—72 ч под контролем АЧТВ).

Внутривенную инфузию стрептокиназы осуществляют в дозе 1 500 000 МЕ в течение 30—40 мин. Препарат разводят в изотоническом растворе хлорида натрия до объема 100 мл; инфузию осуществляют в два этапа: сначала первые 250 000 МЕ (50 мл) вводят внутривенно капельно в течение 10 мин, а затем после 15-минутного перерыва вводят остальные 1 250 000 МЕ (50 мл) также в течение 10 мин.

Непосредственно перед началом инфузии стрептокиназы и сразу же после ее окончания следует ввести внутривенно струйно 100 мг гидрокортизона или 60—90 мг преднизолона.

При лечении стрептокиназой гепарин или не назначают, или вводят подкожно по 12 500 ЕД 2 раза в сутки.

При наличии противопоказаний к применению тромболитической терапии в первые часы острого ИМ иногда для ликвидации окклюзии коронарной артерии в специализированных условиях (в лаборатории по коронарной катетеризации) проводят ЧТКА. К этой процедуре прибегают и при отсутствии эффекта от тромболитической терапии.

Ацетилсалициловую кислоту в качестве антиагреганта назначают больному с первого дня заболевания (еще на догоспитальном этапе). Первую дозу (160—325 мг) дают в таблетках для разжевывания; затем в дозе 80—125 мг большой принимает внутрь один раз в сутки очень длительно. При невозможности проведения тромболитической терапии больному проводят антитромботическую (антикоагулянтную) терапию гепарином. Нефракционированный гепарин вводят внутривенно капельно в течение 24—48 ч в средней дозе 1000 ЕД/ч под контролем АЧТВ. Низкомолекулярный гепарин (эноксапарин, фраксипарин) вводят в дозе 0,1 МЕ/кг 2 раза через 12 ч в течение 7 сут.

Антикоагулянтная терапия осуществляется для предупреждения: а) прогрессирования тромбоза в коронарных артериях; б) внутрисердечного тромбоза; в) системной эмболии; г) развития венозного тромбоза.

Проведение антикоагулянтной и тромболитической терапии рассчитано и на улучшение микроциркуляции («ограничение» очага поражения) в периферической зоне, от состояния которой во многом зависит течение инфаркта в первые сутки.

Для ограничения зоны инфаркта применяют нитраты, β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). При ОИМ^с зубцом Q больным показано раннее (в первые сутки) назначение 1 % раствора нитроглицерина внутривенно капельно из расчета 5—7 мкг/Дкгч под контролем АД.

Бета-адреноблокаторы назначают внутрь в первые сутки ИМ в случае Развития тахикардии (в отсутствие сердечной недостаточности), при отно-

сительно повышенном АД или для купирования болевого синдрома, когда неэффективны наркотические (опиоидные) анальгетики.

На 2—4-й день заболевания добавляют ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, периндоприл, лизиноприл). Установлено, что они оказываются особенно эффективными, если у больных ОИМ имелось снижение фракции выброса или были признаки сердечной недостаточности в ранней фазе заболевания. Назначение ингибиторов АПФ показано всем больным, перенесшим ранее ИМ. В ситуациях при наличии повторного ОИМ, ОИМ передней локализации, сердечной недостаточности ИАПФ назначают в первые сутки болезни.

• Лечение осложнений ОИМ проводится с учетом:

- 1) клинических проявлений левожелудочковой недостаточности согласно классификации Killip;
- 2) нарушений ритма и проводимости;
- 3) признаков перикардита (эпистеноперикардического и в рамках синдрома Дресслера);
- 4) пристеночного тромбоза;
- 5) возможных разрывов миокарда.

Классификация Killip:

I класс: умеренная одышка, синусовая тахикардия при отсутствии застойных хрипов в легких;

II класс: влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких не выше лопаток (интерстициальный отек легких);

III класс: влажные мелкопузырчатые хрипы в более 50 % области легких (альвеолярный отек легких);

IV класс: кардиогенный шок.

• При лечении *кардиогенного шока* (острой сердечной недостаточности) применяют:

- 1) допамин, улучшающий насосную функцию сердца за счет влияния на контрактильный статус уцелевшего миокарда. Допамин вводят внутривенно капельно со скоростью 0,1—1,5 мкг/мин. Препарат не вызывает снижения общего периферического сопротивления (ОПС), но может уменьшать тонус коронарных, мозговых и печеночных артерий, повышая его в то же время в сосудах скелетных мышц;
- 2) оксигенотерапию;
- 3) петлевые диуретики (внутривенно лазикс);
- 4) морфин;
- 5) нитроглицерин внутривенно;
- 6) кортикостероиды внутривенно;
- 7) декстран внутривенно.

Методы, применяемые с целью коррекции кислотно-основного состояния (внутривенное введение гидрокарбоната натрия), так же как и направленные на улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции (тромболитическая, антикоагулянтная, антиагрегантная терапия, оксигенотерапия), занимают важное место в терапии шока. Однако они влияют на вторичные механизмы патогенеза и не могут ликвидировать шок до тех пор, пока не решена основная задача — восстановление насосной функции сердца.

Патогенетически обоснованным методом лечения истинного кардиогенного шока (по классификации Killip IV) является контрпульсация. Контрпульсация — один из методов вспомогательного кровообращения, суть которого заключается в том, что в период систолы уменьшается давление в аорте и снижается сопротивление выбросу крови из желудочка (од-

274

повременно снижается и потребность миокарда в кислороде). В период диастолы, когда коронарный кровоток максимален, давление в аорте резко увеличивается за счет работы аппарата, который синхронизирован с работой сердца. С помощью такого метода удается значительно улучшить гемодинамику у многих больных шоком.

Лечение при кардиогенном шоке проводят также с учетом гемодинамических параметров. Несмотря на то что истинное представление о них можно получить, лишь определяя сердечный индекс (СИ), конечное диа-столическое давление (КДД) и давление заклинивания в легочной артерии (эти исследования проводятся только в специализированных стационарах), существуют клинические симптомы, косвенно отражающие состояние гемодинамики.

а) Гиповолемический вариант кардиогенного шока (встречается редко): резкое снижение АД, серый цианоз, тахикардия, СИ менее 2,2 л/(мин·м²), диастолическое давление в легочной артерии снижено (менее 10 мм рт. ст.).

Основные лечебные мероприятия: внутривенное капельное введение реополиглюкина со скоростью не менее 20 мл/мин в сочетании с допамин-ом (50 мг в 400 мл 0,5 % раствора глюкозы с частотой 15 капель в минуту). Введение глюкозы и реополиглюкина способствует увеличению давления наполнения левого желудочка и росту сердечного выброса, что приводит к нормализации АД и исчезновению периферических симптомов шока.

б) Гиподинамический вариант кардиогенного шока: клинические проявления сочетанием кардиогенного шока и отека легких, сопровождающимся выраженной одышкой и влажными хрипами; диастолическое давление в легочной артерии более 25 мм рт. ст., СИ снижен.

Основные лечебные мероприятия: внутривенное капельное введение 1 % раствора нитроглицерина или другого периферического вазодилатора — нитропруссид натрия по 50 мг в 500 мл 5 % раствора глюкозы [0,5—1 мкг/(кг·мин)] и 90 мг фуросемида; при отсутствии эффекта показано дополнительное внутривенное капельное введение допамина — 50 мг в 400 мл 5 % раствора глюкозы с частотой 15 капель в минуту.

в) Застойный вариант кардиогенного шока: конечное диастолическое давление и давление заклинивания в легочной артерии существенно повышены, но СИ не изменен; в этой ситуации показано введение фуросемида и внутривенное капельное введение 1 % раствора нитроглицерина (периферический венозный дилатор, способствующий уменьшению притока крови к сердцу и снижению повышенного давления в малом круге кровообращения).

• *Нарушения ритма и проводимости.* При этих осложнениях показаны: а) антиаритмические препараты; б) электроимпульсная терапия; в) электростимуляция сердца.

Лечение нарушений ритма и проводимости определяется видом нарушений и их влиянием на гемодинамику.

При устойчивой желудочковой экстрасистолии и фибрилляции желудочков (но не профилактически) вводят лидокаин: 100—150 мг внутривенно струйно. Если после первых суток эффекта от введения лидокаина нет, то переходят на амиодарон (кордарон): вначале внутривенно вводят 600—800 мг и сразу же назначают его внутрь по 600 мг ежедневно.

При устойчивой наджелудочковой пароксизмальной тахикардии внутривенно вводят 10 мг верапамила (изоптина) в течение 5—10 мин во избежание снижения АД.

При мерцательной аритмии у больных инфарктом миокарда, за исключением тех случаев, когда мерцание предсердий создает угрозу жизни (в та-

ких случаях сразу проводится электроимпульсная терапия), лечение рекомендуется начинать с введения (3-адреноблокаторов. Если лекарственные средства неэффективны, то при наджелудочковой и желудочковой тахикардии, а также при трепетании и мерцании предсердий проводят электроимпульсную терапию (дефибрилляция). Электрическая дефибрилляция (кардиоверсия) является единственным эффективным методом лечения фибрилляции желудочков сердца.

• Лечение *тромбоэмболии* крупных периферических сосудов осуществляют как с помощью лекарственных препаратов, так и хирургическим путем.

При неосложненном течении ИМ проводится активизация больного включая ЛФК с первых дней, когда полностью купирована ангинозная стадия. К концу 1-го дня больной под контролем методиста ЛФК садится на кровати, на 3—5-й день ему разрешают самостоятельно сидеть, на 5—8-й день может ходить до туалета, к концу 2-й недели больной совершает прогулки по коридору на 100—200 м в 2—3 приема, а к концу 3-й недели — длительные прогулки, осваивает пролет лестницы. Активизация больного с осложненным ИМ проводится в индивидуально устанавливаемые сроки.

В дальнейшем продолжают терапию ацетилсалициловой кислотой, подобранные индивидуально (3-блокаторы или недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем), при необходимости — изосорбид мононитрата или изосорбид динитрата.

• В терапии *постинфарктного синдрома Дресслера* используют нестероидные противовоспалительные средства (бутадон, реопирин и др.), небольшие дозы кортикостероидов, начиная с 15—20 мг преднизолона, постепенно снижая дозу.

Симптоматическое лечение седативными, снотворными, слабительными средствами проводится по показаниям; дозы препаратов подбирают индивидуально. В комплексном лечении больных ИМ важно проведение восстановительной терапии — реабилитации больных (ЛФК, гимнастика) как физической, так и психологической. Реабилитационные мероприятия в дальнейшем проводятся в санаторно-курортных условиях или в специализированных реабилитационных отделениях.

Прогноз. Прогноз заболевания серьезный (возможно развитие повторного ИМ), ухудшается с развитием осложнений (сохранение АГ, хронической сердечной недостаточности).

Профилактика. Устраняют так называемые факторы риска ИБС, особенно у лиц, в семьях которых есть случаи раннего атеросклероза.

Немедикаментозная и медикаментозная терапия по существу является вторичной профилактикой ОИМ. Категорически запрещается курение, рекомендуется соблюдать диету с низким содержанием насыщенных жиров, обогащенную фруктами и овощами. Вторичная профилактика ОИМ заключается в постоянном приеме антиангинальных препаратов, при измененном липидном спектре — гиполипидемических препаратов, при ГБ — гипотензивных препаратов.

Сердечная недостаточность

^АСЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ - синдром, выражающийся в неспособности сердечно-сосудистой системы адекватно обеспечить органы и ткани организма кровью и кислородом в количестве достаточном для поддержания нормальной жизнедеятельности. В основе сердечной

276

недостаточности лежит нарушение насосной функции одного или обоих желудочков.

различают острую и хроническую сердечную недостаточность. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является финалом заболеваний сердечно-сосудистой системы. Смертность пациентов с начальными стадиями ХСН достигает 10 % в год, тогда как у больных с тяжелыми формами ХСН - 40-65 %.

Этиология. ХСН развивается при самых разнообразных заболеваниях, при которых поражается сердце и нарушается его насосная функция. Причины нарушения насосной функции разнообразны.

• Поражение мышцы сердца, миокардиальная недостаточность:

а) первичная (миокардиты, дилатационные кардиомиопатии);

б) вторичная (атеросклеротический и постинфарктный кардиосклероз, гипо- или гипертиреоз, поражение сердца при диффузных заболеваниях соединительной ткани, токсико-аллергические поражения миокарда).

• Гемодинамическая перегрузка сердечной мышцы:

а) давлением (стенозы митрального или трикуспидального отверстий, стенозы устья аорты или легочной артерии, гипертензия малого или большого круга кровообращения);

б) объемом (недостаточность клапанов сердца, наличие внутрисердечных шунтов);

в) комбинированная (сложные пороки сердца, сочетание патологических процессов, приводящих к перегрузке давлением и объемом).

• Нарушение диастолического наполнения желудочков (слипчивый перикардит, гипертрофические и рестриктивные кардиомиопатии, болезни накопления миокарда — амилоидоз, гемохроматоз, гликогеноз).

Патогенез. Основным пусковым механизмом ХСН является снижение сократительной способности миокарда и вследствие этого падение сердечного выброса. Это в свою очередь приводит к ухудшению кровоснабжения органов и тканей и включению ряда компенсаторных механизмов, одним из которых является гиперактивация симпатико-адреналовой системы (САС). Катехоламины, в основном норадреналин, вызывают сужение артериол и венул, что обуславливает увеличение венозного возврата крови к сердцу, возрастание диастолического наполнения пораженного левого желудочка и выравнивание до нормы сниженного сердечного выброса. Однако активация САС, будучи изначально компенсаторной, в дальнейшем становится одним из факторов, обуславливающих прогрессирование патологических изменений в органах сердечно-сосудистой системы и усугубление признаков сердечной недостаточности. Спазм артериол, в частности почечных, вызывает активацию ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и гиперпродукцию мощного вазопрессорного фактора — ангиотензина II (АТ II). Кроме повышения содержания АТ II в плазме крови, активируются местные тканевые РАС, в частности в миокарде, что обуславливает прогрессирование его гипертрофии. АТ II стимулирует также увеличенное образование альдостерона, что в свою очередь повышает реабсорбцию натрия, увеличивает осмолярность плазмы крови и в конечном счете способствует активации продукции антидиуретического гормона (АДГ) — вазопрессина. Повышение содержания АДГ и альдостерона приводит к прогрессирующей задержке в организме натрия и воды, увеличению массы циркулирующей крови, повышению венозного давления (что также обуславливается констрикцией венул). Происходит дальнейшее увеличение венозного возврата к сердцу, в результате чего дилатация левого желудочка усугубляет-

ся. АТ II и альдостерон, действуя местно в миокарде, приводят к изменению структуры пораженного отдела сердца (левого желудочка) — к так называемому ремоделированию. В миокарде происходит дальнейшая гибель миокардиоцитов и развивается фиброз, что еще больше снижает насосную функцию сердца. Сниженный сердечный выброс (точнее, фракция выброса) ведет к увеличению остаточного систолического объема и росту конечного диастолического давления в полости левого желудочка. Дилатация левого желудочка еще больше усиливается. Это явление поначалу, согласно механизму Франка—Старлинга, приводит к усилению сократительной функции миокарда и выравниванию сердечного выброса. Однако по мере прогрессирования дилатации механизм Франка—Старлинга перестает работать, в связи с чем возрастает давление в вышележащих отделах кровеносного русла — сосудах малого круга кровообращения (развивается гипертензия малого круга кровообращения по типу «пассивной» легочной гипертензии).

Среди нейрогормональных нарушений при ХСН следует отметить увеличение содержания в крови эндотелина — мощного вазоконстрикторного фактора, секретируемого эндотелием.

Наряду с вазопрессорными факторами увеличивается содержание предсердного натрийуретического пептида (ПНП), секретируемого сердцем в кровяное русло, что связано с увеличением напряжения стенок предсердий, с повышением давления наполнения соответствующих камер сердца. ПНП расширяет артерии и способствует экскреции соли и воды. Однако при ХСН выраженность этого вазодилаторного эффекта снижается из-за вазоконстрикторного эффекта АТ II и катехоламинов, и потенциально полезное влияние ПНП на функцию почек ослабевает.

В патогенезе ХСН придается значение эндотелиальной дисфункции, выражающейся, в частности, в снижении эндотелием продукции оксида азота — мощного вазодилатирующего фактора.

Таким образом, в патогенезе ХСН выделяют кардиальный и экстракардиальный (нейрогормональный) механизмы. На схеме 13 представлен патогенез ХСН. При этом пусковым фактором является, по-видимому, изменение напряжения стенки левого (правого) желудочка.

Классификация. В настоящее время используется классификация недостаточности кровообращения, предложенная Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко. Согласно этой классификации, выделяют три стадии.

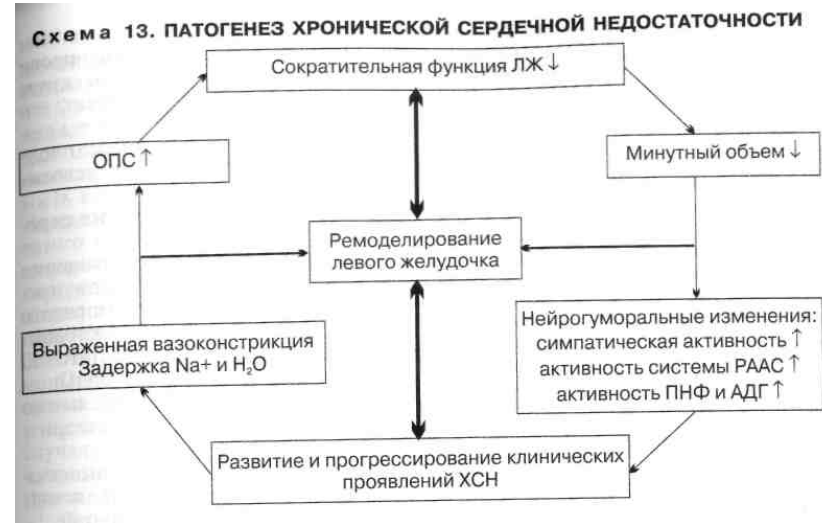
Стадия I — *начальная*: скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся появлением одышки, сердцебиения и утомляемости только при физической нагрузке. В покое эти явления исчезают. Гемодинамика в покое не нарушена.

Стадия II — *период А*: признаки недостаточности кровообращения в покое выражены умеренно, толерантность к физической нагрузке снижена. Имеются нарушения гемодинамики в большом или малом круге кровообращения, выраженность их умеренная; *период Б*: выраженные признаки сердечной недостаточности в покое, тяжелые гемодинамические нарушения и в большом, и в малом круге кровообращения.

Стадия III — *конечная*: дистрофическая стадия с выраженными нарушениями гемодинамики, нарушением обмена веществ и необратимыми изменениями в структуре органов и тканей.

Существует также классификация ХСН, предложенная Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA). Согласно этой классификации, выделяют четыре функциональных класса (ФК), основанных на физической работоспособности больных.

278



I класс — нет ограничения физической активности (при наличии заболевания сердца).

II класс — заболевание сердца вызывает небольшое ограничение физической активности.

III класс — заболевание сердца вызывает значительное ограничение физической активности.

IV класс — выполнение минимальной физической нагрузки вызывает дискомфорт.

Достоинство этой классификации заключается в том, что она допускает возможность перехода больного из более высокого класса в более низкий в процессе лечения, однако в ней не учитываются состояние внутренних органов и выраженность нарушений кровообращения в большом круге кровообращения. О нарушениях кровообращения в малом круге можно судить лишь косвенно по степени ограничения физической работоспособности.

Клиническая картина. Проявления ХСН определяются выраженностью нарушений внутрисердечной гемодинамики и изменениями сердца, степенью нарушений циркуляции в малом и большом круге кровообращения, выраженностью застойных явлений в органах и степенью нарушения их функции. Кроме того, для клинической картины ХСН характерно наличие симптомов заболевания, послужившего причиной развития недостаточности кровообращения. Таким образом, клиническая картина зависит от того, снижение сократительной функции какого отдела сердца преобладает — левого или правого желудочка (левожелудочковая или правожелудочковая недостаточность) или имеется их сочетание (тотальная сердечная недостаточность).

На I этапе диагностического поиска выявляется одышка — учащение Дыхания, не соответствующее состоянию и условиям, в которых находится больной (появление одышки при различной физической нагрузке или в Покое). Одышка является четким критерием нарушения кровообращения в Малом круге, ее динамика соответствует состоянию сократительной функ-

279

ции сердца. Больных может беспокоить кашель — сухой или с выделением небольшого количества слизистой мокроты, иногда с примесью крови (кровохарканье), также являющийся симптомом застоя в малом круге кровообращения. Иногда тяжелая одышка возникает приступообразно, эти приступы называются сердечной астмой.

Больные предъявляют жалобы на сердцебиения, возникающие после физической нагрузки, еды, в горизонтальном положении, т.е. при условиях, способствующих усилению работы сердца.

При развитии нарушений сердечного ритма больные жалуются на перебои в работе сердца или нерегулярную его работу.

При появлении застойных явлений в большом круге кровообращения отмечаются жалобы на уменьшение выделения мочи (олигурия) или преимущественное ее выделение ночью (никтурия). Тяжесть в области правого подреберья обуславливается застойными явлениями в печени, ее постепенным увеличением. При быстром увеличении печени возможны достаточно интенсивные боли в правом подреберье. Застойные явления в большом круге кровообращения вызывают нарушения функции пищеварительного тракта, что проявляется снижением аппетита, тошнотой, рвотой, метеоризмом, склонностью к запорам.

В связи с нарушением кровообращения рано изменяется функциональное состояние ЦНС: характерны быстрая умственная утомляемость, повышенная раздражительность, расстройство сна, депрессивное состояние.

Жалобы больных обусловлены также основным заболеванием, приведшим к развитию ХСН.

На II этапе диагностического поиска прежде всего выявляются признаки фонового заболевания, а также симптомы, выраженность которых будет определять стадию ХСН.

Одним из первых признаков сердечной недостаточности является цианоз — синюшная окраска слизистых оболочек и кожи, возникающая при повышенном содержании в крови восстановленного гемоглобина (более 50 г/л), который в отличие от оксигемоглобина имеет темную окраску. Просвечивая через кожные покровы, темная кровь придает им синюшный оттенок, особенно в областях, где кожа тоньше (губы, щеки, уши, кончики пальцев). Переполнение сосудов малого круга при нарушении сократительной функции левого желудочка и нарушение нормальной оксигенации крови в легких обуславливают появление диффузного цианоза, так называемого центрального. Замедление кровотока и усиление утилизации кислорода тканями — причины периферического цианоза, что наблюдается при преобладании явлений правожелудочковой недостаточности.

В обоих случаях цианозу способствуют увеличение объема циркулирующей крови (что является по существу компенсаторным фактором) и содержание гемоглобина.

При прогрессировании ХСН и усилении застойных явлений в печени нарушаются ее функции и структура, что может обусловить присоединение к цианозу желтушного оттенка кожи.

Важный симптом ХСН — отеки. Задержка жидкости вначале может быть скрытой и выражаться лишь в быстром увеличении массы тела больного и уменьшении выделения мочи. Видимые отеки появляются сначала на стопах и голенях, а затем в подкожной жировой клетчатке и полостях: асцит, гидроторакс, гидроперикард.

При исследовании органов дыхания при длительном застое выявляют развитие эмфиземы легких и пневмосклероза: снижение подвижности нижнего легочного края, малая экскурсия грудной клетки. Во время вы-

280

лушивания определяются «застойные» хрипы (преимущественно в нижних отделах, мелкопузырчатые, влажные, незвонкие) и жесткое дыхание.

Со стороны сердечно-сосудистой системы независимо от этиологии ХСН выявляют ряд симптомов, обусловленных снижением сократительной функции миокарда. К ним относятся увеличение сердца (вследствие миогенной дилатации), иногда весьма значительное (так называемое *cor bovinum*); глухость сердечных тонов, особенно I тона; ритм галопа; тахикардия, систолические шумы относительной недостаточности митрального и/или трехстворчатого клапана. Систолическое давление снижается, а диастолическое незначительно повышается. В ряде случаев развивается «застойная» артериальная гипертензия, АД снижается по мере ликвидации симптомов ХСН. Симптомы застоя в большом круге кровообращения проявляются также набуханием яремных вен, которые еще больше набухают при горизонтальном положении больного (вследствие большего притока крови к сердцу).

При исследовании органов пищеварения обнаруживается увеличенная, слегка болезненная печень, которая со временем становится более плотной и безболезненной. Селезенка обычно не увеличивается, однако в редких случаях выраженной недостаточности кровообращения отмечается незначительное ее увеличение (безапелляционно нельзя отвергнуть и другие причины ее увеличения).

По мере течения ХСН наблюдается прогрессирующее снижение массы тела больного — развивается так называемая сердечная кахексия, больной как бы «высыхает». Бросается в глаза резкая атрофия мышц конечностей в сочетании со значительно увеличенным животом (асцит). Развиваются трофические изменения кожи (ее истончение, сухость, появление пигментации на голенях).

Таким образом, после II этапа наличие и выраженность сердечной недостаточности устанавливаются с несомненностью.

На III этапе диагностического поиска уточняют: 1) выраженность гемодинамических нарушений и степень снижения сократительной функции сердца; 2) некоторые звенья патогенеза ХСН; 3) степень поражения и функциональное состояние различных органов и систем организма. Наконец, уточняют диагноз основного заболевания, обусловившего развитие сердечной недостаточности.

Выраженность гемодинамических сдвигов и сократительную функцию сердца определяют с помощью неинвазивных методов исследования, из которых наибольшее распространение получил метод *эхокардиографии*. Этот метод позволяет определить снижение сердечного выброса (признак систолической СН), конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка, скорость циркулярного укорочения сердечных мышечных волокон, наличие регургитации митрального и/или трехстворчатого клапанов. С помощью эхокардиографии определяются также признаки Диастолической СН (нарушение наполнения сердца в период диастолы, что определяется по изменению соотношения скорости начального и конечного диастолического наполнения левого желудочка).

Величину сердечного выброса можно установить также с помощью *методов разведения красителя* или *радиоактивного индикатора (радиокардио-²Рафия)*, а также прямым методом при *зондировании полостей сердца*. Определяют увеличение объема циркулирующей крови, а также замедление СКОРОСТИ кровотока. Венозное давление отчетливо повышается при развитии Правожелудочковой недостаточности.

По данным *рентгенологического исследования* уточняют состояние малого круга кровообращения (наличие и выраженность признаков легочной

гипертензии) и степень увеличения камер сердца. При развитии сердечной недостаточности (независимо от причины, вызвавшей ее) отмечается расширение границ сердца по сравнению с периодом компенсации. Степень увеличения сердца может быть мерилем состояния сократительной функции сердца: чем больше увеличено сердце, тем выраженнее снижена сократительная функция сердца.

При *электрокардиографическом исследовании* каких-либо характерных изменений отметить не удается: ЭКГ показывает изменения, типичные для фонового заболевания.

ФКГ помогает уточнить данные аускультации, выявляя снижение амплитуды тонов, появление дополнительного тона в диастоле, систолические шумы относительной недостаточности митрального и/или трехстворчатого клапана.

Лабораторные методы определения уровней ренина и норадреналина в плазме крови, некоторых электролитов (калия и натрия), КОС, альдостерона позволяют выяснить степень выраженности гормональных и обменных нарушений в каждом конкретном случае. Однако эти исследования не являются обязательными при диагнозе ХСН.

Для определения степени поражения внутренних органов и систем и их функционального состояния используют комплекс инструментально-лабораторных исследований (эти исследования подробно рассматриваются в соответствующих разделах руководства, например состояние легких — в разделе «Заболевания органов дыхания» и т.д.).

Осложнения. При длительном течении ХСН возможно развитие осложнений, являющихся по существу проявлением поражения органов и систем в условиях хронического венозного застоя, недостаточности кровоснабжения и гипоксии. К таким осложнениям следует отнести: 1) нарушения электролитного обмена и КОС; 2) тромбозы и эмболии; 3) синдром диссеминированной внутрисосудистой коагуляции; 4) расстройства ритма и проводимости; 5) кардиальный цирроз печени с возможным развитием печеночной недостаточности.

Диагностика. Распознавание ХСН основывается на выявлении характерных ее симптомов при одновременном определении вызвавшей ее причины. Обычно достаточно первых двух этапов диагностического поиска и лишь для выявления ранних (доклинических) стадий ХСН приходится прибегать к помощи инструментальных методов исследования (в частности, к эхокардиографии). В связи с этим, согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов и Всероссийского общества кардиологов (ВНОК), диагноз сердечной недостаточности в ранней стадии основывается на наличии двух клинических симптомов (одышка и отеки) и признаков нарушения сократительной функции сердца (по данным эхокардиографии).

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) основное (фоновое) заболевание; 2) стадию ХСН; 3) функциональный класс ХСН; 4) осложнения ХСН.

Лечение. Назначают комплекс мероприятий, направленных на создание бытовых условий, способствующих снижению нагрузки на сердечно-сосудистую систему, а также лекарственные средства, воздействующие на миокард и различные звенья патогенеза ХСН. Объем проводимых мероприятий определяется стадией ХСН. Существуют пять путей достижения поставленных целей при лечении ХСН:

- соблюдение определенной диеты;
- определенный режим физической активности; 282

- психологическая реабилитация (организация врачебного контроля, школ для больных с ХСН);

- медикаментозная терапия;

- хирургические, механические и электрофизиологические методы лечения.

Ф Диета больных с ХСН:

1. При I функциональном классе (I ФК) не следует употреблять соленой пищи (до 3 г NaCl в день); II ФК — не досаливать пищу (не более 1,5 г NaCl в день); III—IV ФК — продукты с уменьшенным содержанием соли и приготовление пищи без соли — 1 г NaCl в день).

2. Ограничение потребления жидкости необходимо при тяжелом течении ХСН, требующем внутривенного введения диуретиков. В обычных ситуациях максимум приема жидкости 1,5 л.

3. Пища должна содержать достаточное количество белка и легко усваиваться.

Ожирение ухудшает прогноз больных и при индексе массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² требует специальных мер и ограничения калорийности питания. В то же время резкое снижение массы тела (ИМТ менее 19 кг/м²) свидетельствует о критической активации нейрогормональных систем и требует коррекции нейрогормональных расстройств (о чем говорилось выше в разделе «Патогенез») и парентерального питания.

- Режим физической активности:

1. При ХСН I стадии (I ФК) обычная физическая нагрузка не противопоказана, допустимы нетяжелая физическая работа, занятия физкультурой без значительного напряжения.

2. При ХСН II ФК исключаются занятия физкультурой и тяжелая физическая работа. Рекомендуются сокращение продолжительности рабочего дня и введение дополнительного дня отдыха.

3. Больным с диагнозом ХСН III стадии (особенно при IV ФК) рекомендуется домашний режим, а при прогрессировании симптоматики — полупостельный режим. Очень важен достаточный сон (не менее 8 ч в сутки).

При развитии ХСН исключаются алкоголь, крепкий чай и кофе — средства, возбуждающие работу сердца прямым путем и через активацию симпатико-адреналовой системы.

- Психологическая реабилитация:

Обучение больного и его ближайших родственников приемам контроля за течением ХСН, методам самопомощи; больной должен иметь возможность регулярно консультироваться со специалистами для своевременной коррекции своего состояния.

- Медикаментозная терапия предполагает:

- разгрузку сердца путем воздействия на нейрогормональные механизмы патогенеза ХСН и на периферические сосуды;

- нормализацию водно-солевого обмена;

- повышение сократимости сердца (инотропная стимуляция);

- воздействие на нарушенные процессы метаболизма в миокарде.

В связи с этим все лекарственные средства для лечения ХСН можно

Разделить на три основные группы:

1. Основные — ингибиторы АПФ (ИАПФ), диуретики, р-адреноблокаторы, сердечные гликозиды, антагонисты рецепторов к альдостерону (аль-Дактон).

2. Дополнительные средства — блокаторы рецепторов к ангиотензину II (Для больных, плохо переносящих прием ИАПФ), ингибиторы вазопепти-Д^{аз} (омапатрилат) — нейрогормональный модулятор, превосходящий по

эффективности ИАПФ (но требующий уточнения его действенности и безопасности).

3. Вспомогательные средства — их применение диктуется особыми клиническими ситуациями, они не являются препаратами для лечения самой ХСН. К ним относятся:

- антагонисты кальция (при упорной стенокардии и стойкой артериальной гипертонии);
- пролонгированные нитраты — при упорной стенокардии;
- антиаритмические средства (в основном III класса при опасных для жизни желудочковых аритмиях);
- ацетилсалициловая кислота (у больных, для вторичной профилактики после перенесенного острого инфаркта миокарда);
- непрямые антикоагулянты (при риске тромбэмболических осложнений, особенно у больных с мерцательной аритмией, внутрисердечных тромбах, после операций на сердце);
- глюкокортикостероиды (симптоматическое средство при упорной гипотонии);
- цитопротекторы (триметазидин) для улучшения функционирования кардиомиоцитов при ХСН, развившейся вследствие ИБС.

• Разгрузка сердца путем воздействия на нейрогормональные механизмы патогенеза ХСН занимает важное место в лечении. С этой целью назначают ИАПФ, которые препятствуют переходу ангиотензина I в ангиотензин II, обладающего мощным вазопрессорным действием и стимулирующего образование альдостерона. Кроме того, ИАПФ снижает избыточный синтез норадреналина и вазопрессина. Особенностью ИАПФ является их воздействие не только на циркулирующие, но и на локальные органные (тканевые) РААС. Комплекс этих влияний определяет широкий спектр клинических эффектов ИАПФ: снижение преднагрузки (за счет расширения венозных сосудов) и постнагрузки (за счет снижения периферического сосудистого сопротивления); снижение ЧСС и АД; блокирование ремоделирования левого желудочка и крупных сосудов; уменьшение гипертрофии и дилатации левого желудочка; диуретическое действие; нормализация и предотвращение электролитных нарушений; антиаритмические эффекты. ИАПФ короткого действия — каптоприл — назначают в дозе 25—50 мг/сут, разделенных на 2—4 приема. ИАПФ пролонгированного действия (они действуют в течение 12—24 ч) — энalapрил назначают в дозе 10—20 мг/сут в 2 приема, другой пролонгированный ИАПФ — рамиприл назначают в меньших дозах — 2,5—5 мг/сут в 1—2 приема; лизиноприл — в дозе 10—20 мг/сут, периндоприл — в дозе 4—6 мг/сут. Для достижения терапевтического эффекта ИАПФ следует принимать не менее 2—4 нед, в дальнейшем препарат принимают практически постоянно. Стартовая доза ИАПФ должна составлять 1/4—1/2 от максимальной дозы для предотвращения так называемого эффекта первой дозы, заключающегося в развитии гипотонии. Для предотвращения этого явления следует придерживаться определенных правил: не допускать чрезмерного диуреза перед началом лечения ИАПФ (за 24 ч отменить диуретики); начинать с малых доз вечером, когда больной находится в горизонтальном положении.

При назначении ИАПФ могут возникнуть побочные реакции в виде сухого кашля, вызываемого избыточным образованием брадикинина (при назначении ИАПФ деградации брадикинина не происходит). В этих случаях (а иногда и с самого начала лечения) назначают блокаторы рецепторов к ангиотензину II — лозартан в дозе 50—100 мг/сут, валсартан (80-160 мг/сут).

284

• Бета-адреноблокаторы назначают всем больным, не имеющим противопоказаний для этой группы лекарств, и обязательно в сочетании с ИАПФ («сверху»); (3-адреноблокаторы (как это доказано многочисленными исследованиями) замедляют прогрессирование болезни, число госпитализаций и улучшают прогноз декомпенсированных больных. Тяжесть декомпенсации не играет самостоятельной роли при определении противопоказаний к назначению препарата. Используют бисопролол (максимальная доза Ю мг/сут), карведилол (50 мг/сут), метопролола тартрат (150 мг/сут) или метопролол сукцинат (200 мг/сут), небиволол (5—7,5 мг/сут). Лечение В-адреноблокаторами начинают после стабилизации состояния больного (без признаков выраженных застойных явлений), при этом доза первоначально составляет 1/8 от максимальной дозы. Дозу удваивают не чаще одного раза в 2 нед (до достижения оптимально переносимой). Противопоказаниями к назначению (3-адреноблокаторов при ХСН являются бронхиальная астма, брадикардия < 50 уд/мин, гипотония (САД < 85 мм рт. ст.), атриовентрикулярная блокада II степени и более, тяжелый облитерирующий эндартериит.

• Нормализация водно-солевого обмена достигается назначением мочегонных препаратов. Диуретики не замедляют прогрессирование ХСН и не улучшают прогноз, но существенно улучшают качество жизни. Существуют разные группы препаратов, применение которых зависит от выраженности ХСН и индивидуальной реакции на них больного.

В I стадии диуретики не назначают. При ХСН ПА стадии или при II ФК (при наличии симптомов застоя) применяют тиазидные препараты (гидрохлортиазид, хлорталидон). Начальная доза составляет 25 мг, максимальная — 75—100 мг. Не следует применять массивную диуретическую терапию (так называемый ударный диурез один раз в несколько дней). Рекомендуются ежедневная диуретическая терапия умеренными дозами (превышение диуреза над количеством принятой жидкости должно составлять 1—1,5 л, при снижении массы тела на 1 кг/сут). При достижении эффекта переходят на поддерживающую терапию (диурез должен быть сбалансирован и масса тела стабильная), необходим ежедневный прием меньших доз препарата.

Если такая мочегонная терапия гидрохлортиазидом (хлорталидоном) недостаточно эффективна, то следует назначать «петлевые диуретики» — фуросемид (стартовая доза 20—40 мг, максимальная — до 200 мг) или этиакриновую кислоту (урегит) — стартовая доза 25—50 мг, максимальная — до 250 мг.

При ХСН ПБ стадии, сопровождающейся выраженным отеком и синдромом и трудной поддающейся терапии, следует использовать фуросемид или урегит в сочетании с антагонистами альдостерона (альдактон, верош-пирон). Если такая комбинация мочегонных окажется недостаточно эффективной, то следует сочетать фуросемид с урегитом и с теми же антагонистами альдостерона.

При рефрактерном отеком синдроме решающим фактором может оказаться включение в терапию осмотических диуретиков (маннит или маннитол), блокирующих реабсорбцию натрия и воды в проксимальной части канальцев нефрона, снижающих сопротивление почечных сосудов, улучшающих почечный кровоток. Увеличивая «загрузку» натрием нижележащих отделов нефрона, они повышают эффективность других диуретиков (прежде всего фуросемида и урегита).

Механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардиальная пункция, парацентез) проводят лишь по жизненным показаниям.

285

• Сердечные гликозиды в настоящее время продолжают применять при лечении ХСН, хотя в последнее десятилетие отношение к ним изменилось. Эти препараты не улучшают прогноза у больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику и качество жизни.

Сердечные гликозиды обычно назначают больным при ХСН НА стадии. Выбор оптимального сердечного гликозида для лечения конкретного больного представляет собой важную задачу и основывается на ряде принципов:

а) внутривенное назначение гликозидов (строфантин, дигоксин, коргликон) должно ограничиваться лишь случаями обострения ХСН, когда эффект необходимо получить немедленно; в остальных случаях лечение лучше начинать с перорального приема дигоксина, дигитоксина или изолянида;

б) при далеко зашедшей ХСН и выраженных изменениях пищеварительного тракта целесообразно вводить гликозиды внутривенно, так как принятый внутрь препарат плохо всасывается из пищеварительного тракта и усиливает диспепсические явления. Так как в дальнейшем предстоит перевод больного на прием препарата внутрь, то рекомендуется начинать лечение с внутривенного введения дигоксина;

в) при сочетании ХСН с мерцательной аритмией, трепетанием предсердий следует назначать дигоксин, изолянид — средства, уменьшающие ЧСС и увеличивающие сердечный выброс;

г) после назначения гликозида и получения терапевтического эффекта следует перевести больного на поддерживающие дозы того же препарата.

Сердечные гликозиды далеко не во всех случаях позволяют добиться желаемого терапевтического эффекта, особенно у больных с тяжелыми поражениями миокарда (пороки сердца, кардиомиопатии, постинфарктный кардиосклероз). Нередко гликозиды вызывают интоксикацию (тошнота, рвота, потеря аппетита, эктопические аритмии); они неприменимы при брадикардии, нарушениях проводимости (особенно атриовентрикулярной). Следует отметить, что сердечные гликозиды наиболее эффективны у больных ХСН, имеющих тахикардическую форму мерцания.

• Прогрессирование ХСН сопровождается усугублением различных видов метаболических нарушений в миокарде. В связи с этим целесообразно назначать средства, корригирующие нарушение обмена веществ, а также оксигенотерапию. Используют анаболические стероиды: метандростенол (неробол) по 10—30 мг внутрь ежедневно в течение 1 мес, ретабо-лил — 50 мг внутримышечно 1 раз в 7—10 дней (всего 6—8 инъекций). Кроме анаболических стероидов, можно назначить триметазидин — препарат, блокирующий р-окисление жирных кислот и способствующий восстановлению сопряжения гликолиза и окислительного фосфорилирования, что приводит к более полноценному ресинтезу АТФ и улучшению сократительной функции миокарда.

• Хирургические, механические, электрофизиологические методы: 1) если ХСН развивается на фоне ИБС, оправдана реваскуляризация миокарда (аортокоронарное шунтирование), однако подобная операция не рекомендуется тяжелым больным (при фракции выброса < 35 %);

2) коррекция митральной недостаточности (трансплантация искусственного митрального клапана может улучшить клиническую картину);

3) установка определенного вида кардиостимулятора (так называемая трехкамерная стимуляция, когда три электрода устанавливают в различных отделах сердца) позволяет устранить асинхронию в работе же-

лудочков и установить оптимальную для каждого больного атриовентрикулярную задержку, что позволяет работать сердцу в более правильном временном режиме;

4) трансплантация сердца пока еще остается крайне редким вмешательством при лечении тяжелой ХСН.

Прогноз. Возможность излечения основного заболевания (например, эффективное хирургическое лечение порока сердца) значительно улучшает прогноз. Больные с ХСН I стадии трудоспособны, но тяжелый физический труд им противопоказан. При НА стадии трудоспособность ограничена или утрачена, при ПБ стадии утрачена. Больные с ХСН III стадии нуждаются в постоянном уходе.

Профилактика. Предупреждение развития ХСН достигается систематическим лечением заболеваний сердца (в том числе хирургическим), а также созданием адекватного состоянию больного режима труда и быта, правильным питанием, категорическим отказом от приема алкоголя и курения.

Контрольные вопросы и задачи

Выберите один, наиболее правильный ответ на вопросы 37—76.

37. Ревматическая лихорадка (ревматизм) представляет собой системное воспалительное заболевание соединительной ткани, для которого характерны все перечисленные ниже признаки, кроме одного: А. Инфицирование гемолитическим стрептококком группы В. Б. Преимущественное поражение суставов и сердечно-сосудистой системы. В. Прямое действие стрептококка на оболочки сердца. Г. Влияние перекрестно реагирующих антител к стрептококку на оболочки сердца. Д. Изменение толерантности к собственным тканевым антигенам.

38. Перечисленные симптомы (кардит, полиартрит, подкожные узелки, эритема) характерны для: А. Инфекционного миокардита. Б. Ревмокардита. В. Перикардита. Г. Неспецифического миокардита. Д. Идиопатической кардиомиопатии.

39. Инфекционный эндокардит наиболее часто развивается на фоне следующих заболеваний, за исключением: А. Митрального стеноза. Б. Митральной недостаточности. В. Постинфарктной аневризмы левого желудочка. Г. Идиопатической гипертрофической кардиомиопатии. Д. Аортального порока сердца.

40. Из перечисленных очагов хронической инфекции наибольшее значение для развития инфекционного эндокардита имеют: А. Хронический тонзиллит. Б. Хронический ринит. В. Хронический холецистит. Г. Хронический цистит. Д. Зубные гранулемы.

41. Наиболее часто поражаются инфекционным эндокардитом: А. Молодые женщины. Б. Молодые мужчины. В. Старики. Г. Женщины пожилого возраста. Д. Дети.

42. В диагностике инфекционного эндокардита у больного с пороком сердца важную роль играет наличие: А. Гепатомегалии. Б. Шумов в сердце. В. Увеличения селезенки. Г. «Митрального румянца». Д. «Застойного бронхита».

43. Поражение клапана в сочетании с субфебрильной температурой тела, увеличением СОЭ и эмболиями указывает на: А. Миокардит. Б. Инфекционный эндокардит. В. Ревматический кардит. Г. Порок сердца. Д. Тромбофлебит.

44. Для инфекционного эндокардита характерно все, за исключением: А. Увеличения селезенки. Б. Протеинурии. В. Лихорадки. Г. Лейкоцитурии. Д. Увеличе-

45. Ранними электрокардиографическими признаками острого перикардита являются: А. Подъем выпуклого сегмента ST. Б. Подъем вогнутого сегмента ST. В. Депрессия сегмента ST. Г. Негативный зубец T. Д. Высокий заостренный ру-

46. Для слипчивого перикардита характерно все, кроме: А. Увеличения печени. Б. Обызвествления перикарда. В. Спадения яремных вен. Г. Похудения. Д. Расщепления сердечных тонов.

47. Самой частой причиной перикардита является: А. Распространение воспалительного процесса с других органов. Б. Туберкулез. В. Сепсис. Г. Ревматизм. Д. Злокачественная опухоль.

48. Признаки правожелудочковой недостаточности при «малом» сердце и отсутствии верхушечного толчка являются чаще всего доказательством: А. Идиопатической гипертрофической кардиомиопатии. Б. Митральной недостаточности. В. Артериальной гипертензии. Г. Констриктивного перикардита. Д. Аневризмы сердца.

49. Из показателей гемодинамики основное значение в диагностике митрального стеноза имеет: А. Давление в легочной артерии. Б. Давление в левом предсердии. В. Давление в правом желудочке. Г. Давление в правом предсердии. Д. Градиент давления между левым предсердием и диастолическим давлением в левом желудочке.

50. Систолический шум изгнания отличается от систолического шума регургитации следующим: А. Сливаются с I тоном. Б. Возникает в первую треть систолы. В. Сопровождается III тоном. Г. Возникает через небольшой интервал после I тона и имеет ромбовидную форму на ФКГ. Д. Сливаются со II тоном.

51. Женщина 40 лет, страдающая митральным стенозом, жалуется на одышку, усталость, которые постепенно прогрессируют. В настоящее время не может выполнять легкую домашнюю работу. Больной показаны: А. Бициллинопрофилактика. Б. Мочегонные препараты. В. Препараты дигиталиса. Г. Митральная комиссуротомия. Д. Периферические вазодилататоры.

52. Для митрального стеноза характерно все, кроме: А. Тромбозов в сосудах большого круга кровообращения. Б. Расширения зубца P. В. Снижения систолического АД. Г. Укорочения систолы левого предсердия. Д. Повышения венозного давления.

53. Для стеноза устья аорты нехарактерно: А. Ослабление I тона. Б. Проведение шума на сонные артерии. В. Развитие активной легочной гипертензии. Г. Кальциноз клапанов аорты. Д. Снижение систолического АД.

54. Идиопатическая гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется следующими признаками, за исключением одного: А. Кривая каротидного пульса обнаруживает замедленный подъем. Б. Шум усиливается в вертикальном положении. В. Часто встречается усиленный IV тон. Г. В 50 % случаев наблюдается митральная недостаточность. Д. Жалобы на головную боль и одышку.

55. Систолический шум при гипертрофической идиопатической кардиомиопатии похож на шум, возникающий при: А. Стенозе устья аорты. Б. Недостаточности клапана аорты. В. Трикуспидальной недостаточности. Г. Митральной недостаточности. Д. Недостаточности клапана легочной артерии.

56. При гипертрофической кардиомиопатии может иметь место: А. Сужение путей оттока из левого желудочка. Б. Митральная недостаточность. В. Гипертрофия левого желудочка. Г. Внезапная смерть. Д. Все вышеперечисленные признаки.

57. Для дилатационной кардиомиопатии в стадии сердечной недостаточности при аускультации характерны: А. Диастолический шум над легочной артерией. Б. Ритм галопа. В. Хлопающий I тон. Г. Диастолический шум над верхушкой. Д. Усиленный IV тон.

58. Если у больного с рестриктивной кардиомиопатией появится сердечная недостаточность, то следует применить: А. Препараты дигиталиса. Б. Фуросемид-В. Пропранолол. Г. Эуфиллин. Д. Оксигенотерапию.

59. При дилатационной кардиомиопатии конфигурация сердца напоминает встречаемую при: А. Митральном стенозе. Б. Аортальной гипертензии. В. Констриктивном перикардите. Г. Экссудативном перикардите. Д. Диффузном миокардите.

60. Больной 45 лет страдает гипертонической болезнью II стадии. При исследовании центральной гемодинамики выявлены увеличенный сердечный выброс, а также наклонность к тахикардии. Какому препарату следует отдать предпочтение для снижения АД: А. Гидрохлортиазид. Б. Метопролол. В. Нифедипин. Г. Эналаприл. Д. Верошпирон.

61. При гипертонической болезни содержание ренина в крови: А. У всех значительно повышено. Б. У всех незначительно повышено. В. В пределах нормы. Г. У всех снижено. Д. Повышено, в пределах нормы, у некоторых снижено.

62. Для диагностики вазоренальной формы АГ необходимо выполнить следующие исследования, кроме одного: А. Урография. Б. Определение уровня ренина в

плазме крови. В. Ангиография почечных вен. Г. Бициллинопрофилактика.

63. Рациональной терапией при вазоренальной гипертензии является применение: А. Диуретиков. Б. β -Адреноблокаторов. В. Бессолевого питания. Г. Хирургического лечения. Д. Ингибиторов АПФ.

64. В питании больного гипертонической болезнью обязательно следует ограничивать: А. Воду. Б. Сахар. В. Поваренную соль. Г. Специи (перец, хрен, горчица). Д. Все перечисленное.

65. Основным лечебным эффектом нитроглицерина у больных с приступом стенокардии связан с: А. Расширением коронарных артерий. Б. Расширением периферических артерий. В. Дилатацией периферической венозной системы. Г. Увеличением коронарного кровотока вследствие увеличения частоты сокращений сердца. Д. Замедлением частоты сокращений и снижением потребности миокарда в кислороде.

66. Каждый из представленных признаков встречается при хронической постинфарктной аневризме, за исключением одного: А. Наличие постоянного подъема сегмента ST вследствие перенесенного инфаркта миокарда. Б. Локализации перенесенного инфаркта миокарда чаще при поражении передней стенки, чем диафрагмальной. В. Увеличения риска разрыва сердца. Г. Повторных артериальных эмболий. Д. Диагноз аневризмы можно предположить при обнаружении на контуре сердца отложений извести (при рентгенологическом исследовании).

67. Больной 45 лет поступил в палату интенсивного наблюдения с острым передним инфарктом миокарда. АД 150/100 мм рт. ст., пульс 100 в минуту. Спустя 2 дня пожаловался на короткий приступ одышки. АД 100/70 мм рт. ст., пульс 120 в минуту, частота дыханий 32 в минуту, в нижних отделах легких появились мелкопузырчатые хрипы. В нижней части грудины, по левому ее краю, стал выслушиваться интенсивный систолический шум в сочетании с ритмом галопа. Насыщение крови кислородом в правом желудочке увеличено. Наиболее вероятный диагноз: А. Разрыв стенки с тампонадой сердца. Б. Дисфункция сосочковой мышцы. В. Разрыв сосочковой мышцы. Г. Разрыв межжелудочковой перегородки. Д. Эмболия легочной артерии.

68. Мужчина 50 лет поступил в палату интенсивного наблюдения с острым диафрагмальным инфарктом миокарда. АД 140/90 мм рт. ст., пульс 80 в минуту, число дыханий 16 в минуту. При исследовании сердца выслушивается ритм галопа. Внутривенно введено 40 мг фуросемида, после чего был обильный диурез. Спустя 12 ч АД 80/60 мм рт. ст., пульс 88 в минуту, жалобы на боли в груди. Катетер Swan-Gan-за введен в легочную артерию (легочное капиллярное давление снижено до 4 мм рт. ст., при норме 5—12 мм рт. ст.). Наиболее целесообразная терапия в данный момент: А. Внутривенное введение жидкости. Б. Инфузия норэдренина. В. Инфузия допамина. Г. Внутривенно фуросемид (40 мг). Д. Внутривенно препараты дигиталиса.

69. Стенокардия является выражением: А. Митрального стеноза. Б. Относительной или абсолютной недостаточности кровоснабжения миокарда. В. Уменьшения венозного притока к сердцу. Г. Легочной недостаточности. Д. Атеросклероза аорты.

70. Какой из перечисленных симптомов является патогномоничным для стенокардии: А. Колющие боли в области сердца во время физической нагрузки. Б. Предсердная экстрасистолия после физической нагрузки. В. Загрудинная боль и депрессия сегмента ST, возникающие при нагрузке. Г. Зубец Q в отведениях III и aVF. Д. Негативный зубец T в отведениях V₂-6.

71. На 3-й неделе после инфаркта миокарда отмечают боль в грудной клетке, повышение температуры тела, увеличение СОЭ, шум трения перикарда. Предполагаемый диагноз: А. Распространение зоны поражения миокарда. Б. Идиопатический перикардит. В. Постинфарктный синдром. Г. Разрыв миокарда. Д. Разрыв сердечных хорд.

72. Для ИБС является все нехарактерным, за исключением одного: А. Подъем сегмента ST при проведении калиевой пробы. Б. Положительная проба с β -адреноблокаторами. В. Реверсия негативного зубца T при калиевой пробе. Г. Депрессия сегмента ST при ВЭМ-пробе. Д. Депрессия сегмента ST при пробе с гипервентиляцией.

73. При остро возникшей сердечной астме назначают: А. Введение прессорных аминов. Б. Фуросемид внутривенно. В. Эуфиллин внутрь. Г. Пропранолол внутрь. Д. Ингаляцию симпатомиметика.

Болезни органов пищеварения

Хронический гастрит

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ (ХГ) — заболевание желудка, характеризующееся хроническим воспалительным процессом его слизистой оболочки, выражающимся в уменьшении количества железистых клеток, нарушении физиологической регенерации, дисплазии слизистой оболочки (при прогрессировании — развитии атрофии и кишечной метаплазии), расстройстве секреторной, моторной и нередко инкреторной функций желудка.

Статистические исследования показывают, что примерно 50 % трудо-

Содержание

Хронический гастрит	291
Язвенная болезнь.....	304
Заболевания кишечника	313
Хронический энтерит	314
Неспецифический язвенный колит	320
Болезнь Крона	328
Синдром раздраженного кишечника	333
Хронический гепатит. — <i>В.М. Махов</i>	336
Цирроз печени. — <i>В.М. Махов</i>	352
Хронический холецистит	365
Хронический панкреатит	376
Контрольные вопросы и задачи.....	388

74. При правожелудочковой недостаточности наблюдаются перечисленные симптомы, за исключением одного: А. Отеки нижних конечностей. Б. Гипертензия в малом круге кровообращения. В. Набухание шейных вен. Г. Значительное повышение давления в легочных капиллярах. Д. Повышение конечного диастолического давления в правом желудочке.

75. Левожелудочковая недостаточность является осложнением следующих заболеваний, кроме одного: А. Стеноз устья аорты. Б. Недостаточность митрального клапана. В. Острый инфаркт миокарда. Г. Митральный стеноз. Д. Артериальная гипертензия.

76. Левожелудочковая недостаточность ведет к перегрузке правых отделов сердца вследствие: А. Снижения коронарной перфузии. Б. Спазма легочных артерий. В. Ретроградной передачи повышенного давления на сосуды малого круга. Г. Снижения периферического сопротивления. Д. Повышения легочного сопротивления.

В вопросах 77—80 приведены симптомы (1, 2, 3 ...) и диагнозы (А, Б, В ...), выберите правильные комбинации «вопрос — ответ» (симптом—диагноз).

77. Вопрос: 1. Митральный стеноз. 2. Спленомегалия. 3. Узелки Гебердена. 4. Увеличение СОЭ. 5. Геморрагические высыпания. 6. Аннулярная эритема. 7. Эффект от антибиотиков. 8. Эффект от цитостатиков. 9. Изолированное поражение клапана аорты.

А. Инфекционный эндокардит. Б. Ревматизм. В. Оба заболевания. Г. Ни то, ни другое заболевание.

78. Вопрос: 1. Венозный застой. 2. Расширение границ сердца в обе стороны. 3. Верхушечный толчок в пределах сердечной тупости. 4. Шум трения перикарда.

5. «Втягивающий» верхушечный толчок. 6. Небольшие размеры тупости сердца. 7. Тупой кардиодиафрагмальный угол. 8. Увеличение печени.

А. Сухой перикардит. Б. Выпотной перикардит. В. Слипчивый перикардит.

79. Вопрос: 1. Систолический шум над верхушкой. 2. Дополнительный тон в систоле. 3. Дополнительный тон в диастоле. 4. Диастолический шум. 5. Неизменный I тон. 6. Разрыв сухожильных нитей. 7. Усиление систолического шума при проведении пробы Вальсальвы.

А. Пролапс митрального клапана. Б. Недостаточность митрального клапана.

В. Оба заболевания. Г. Ни то, ни другое заболевание.

80. Вопрос: 1. Эпизодические подъемы АД. 2. Стабилизация диастолического АД. 3. Гипертрофия левого желудочка. 4. Склеротические изменения артерий глазного дна. 5. Церебральный инсульт. 6. Быстрое снижение АД после приема гипотензивных препаратов. 7. Хроническая почечная недостаточность. 8. Инфаркт миокарда.

А. Гипертоническая болезнь II стадии. Б. Гипертоническая болезнь I стадии.

В. Гипертоническая болезнь III стадии.

способного населения развитых стран страдают ХГ.

Среди заболеваний органов пищеварения ХГ занимает первое место (около 35 %), а среди всех заболеваний желудка ХГ встречается в 80—85 % случаев, часто являясь предшественником таких заболеваний, как язвенная болезнь и рак желудка.

Классификация. В настоящее время пользуются классификацией ХГ, которая содержит основные положения так называемой Сиднейской системы (1990, 1994), которую в полной мере можно назвать этиопатогенетической. Согласно этой системе выделяют:

- аутоиммунный — фундальный гастрит (ХГ «типа А»);
- ассоциированный с *Helicobacter pylori* (HP) — антральный гастрит (ХГ «типа В»);

- химически обусловленный (ХГ «типа С»), в том числе вследствие рефлюкса (рефлюкс-гастрит), воздействия алкоголя, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);

- смешанный гастрит (ХГ «типа А + В»);
- особые формы ХГ (лимфоцитарный, эозинофильный, гранулематозный, гиперпластический);

- идиопатический ХГ (с невыясненной этиологией и патогенезом).

Из числа всех ХГ 70 % приходится на гастриты, ассоциированные с НР, 15—18 % — на аутоиммунные ХГ. В группе ХГ «типа С» на долю «рефлюкс-гастрита» приходится менее 5 %, а около 10 % — на ХГ, ассоциируемые с НГТСП. На особые формы ХГ приходится около 1 % ХГ, в связи с этим такие формы ХГ называют «редкими».

Этиология. ХГ является полиэтиологическим заболеванием. В настоящее время к наиболее вероятным причинам, вызывающим ХГ, относятся следующие:

- инфицирование слизистой оболочки желудка НР;
- генетический фактор, приводящий к образованию аутоантител к обкладочным клеткам;
- повреждающее действие дуоденального содержимого (желчных кислот, лизолецитина) на слизистую оболочку желудка при рефлюксе его содержимого после резекции желудка и органосохраняющих операций.

Кроме того, выделяют две большие группы факторов — экзогенные и эндогенные; не являясь этиологическими, они могут приводить к обострению заболевания.

К *экзогенным факторам* относят: 1) нарушение питания (нарушение ритма приема пищи, переедание, недостаточное прожевывание пищи, злоупотребление грубой, острой, горячей пищей, неполноценное питание); 2) курение и алкоголь; 3) профессиональные вредности (заглатывание металлической, хлопковой пыли, паров, щелочей и кислот); 4) длительный прием некоторых лекарственных средств (НПВП, глюкокортикостероиды, препараты наперстянки).

К *эндогенным факторам* относят: 1) хронические инфекции (полости рта и носоглотки, неспецифические заболевания органов дыхания и туберкулез, хронический холецистит и пр.); 2) заболевания эндокринной системы (болезнь Аддисона, гипотиреоз, диффузный токсический зоб, болезнь Иценко—Кушинга, сахарный диабет); 3) нарушение обмена веществ (ожирение, дефицит железа, подагра); 4) заболевания, приводящие к тканевой гипоксии (сердечная и легочная недостаточность и пр.); 5) аутоинтоксикация (уремия).

Среди экзогенных факторов главное место отводят алиментарным нарушениям и приему лекарственных препаратов, среди эндогенных — воспалительным заболеваниям органов брюшной полости, эндокринным расстройствам и метаболическим нарушениям.

Патогенез. Представления о том, что ХГ является результатом перенесенного острого гастрита, не получили убедительного подтверждения. Считают, что ХГ является самостоятельным заболеванием, с самого начала характеризующимся хроническим течением.

Под влиянием различных этиологических факторов (и при участии сопутствующих) происходит ряд функциональных и морфологических изменений желудка, что проявляется секреторными и моторными нарушениями, находящими свое отражение в клинической картине болезни. Предполагают, что первоначально возникают функциональные расстройства секреции и моторики желудка. В дальнейшем к функциональным изменениям

292

присоединяются органические: так, в частности, избыток ионов водорода при гиперсекреции соляной кислоты угнетает активность сульфатазы (фермент, ответственный за поддержание нормальных соотношений компонентов желудочного сока), результатом чего является дальнейшее подавление желудочной секреции и повреждение эпителиальных структур слизистой оболочки желудка с последующим нарушением физиологической регенерации.

Нарушение физиологической регенерации железистого эпителия является основным звеном в развитии всех форм ХГ, кроме поверхностного, при котором этих нарушений нет или они незначительны. При всех остальных формах ХГ нарушение физиологической регенерации выражается в преобладании процессов пролиферации клеток эпителия над дифференциацией. Эпителий не стареет, а лишь теряет свойственные ему морфологические и функциональные признаки за счет вытеснения дифференцированных клеток более молодыми, незрелыми. Нарушение камбиального слоя эпителиальных клеток изменяет процессы репаративной регенерации. При ХГ не только уменьшается количество железистых клеток, но и происходит перестройка железистого аппарата; в слизистой оболочке появляются островки желез, аналогичных по своему строению кишечным железам. Все это приводит к снижению секреции соляной кислоты. Кроме структурных изменений, в слизистой оболочке появляется клеточная инфильтрация (неспецифическое воспаление).

При ХГ «типа А» в развитии атрофии слизистой оболочки принимают участие аутоиммунные процессы: образующиеся аутоантитела к обкладочным клеткам желудочных желез приводят к их гибели.

При гастрите «типа В» основной причиной возникновения болезни является НР. Заражение происходит фекально-оральным и орально-оральным путем. Инфицирование возникает в детском, подростковом, а также молодом (до 20 лет) возрасте. Цитотоксин, вырабатываемый большинством штаммов НР, и аммиак, образующийся при расщеплении мочевины уреазой, приводят к гибели эпителиальных клеток. Воспалительная реакция, развивающаяся в слизистой оболочке в ответ на внедрение НР, сама по себе способствует нарушению целостности желудочного эпителия. Бактериальные ферменты нарушают целостность мембран эпителиальных клеток и снижают их резистентность к повреждающим факторам. Нарушается защитная функция желудочной слизи. Гастрит «типа В» развивается в молодом возрасте и встречается в 4 раза чаще, чем гастрит

«типа А».

Моторно-эвакуаторные нарушения, в результате которых содержимое двенадцатиперстной кишки (секрет поджелудочной железы и желчные кислоты) попадает в желудок, также участвуют в повреждении слизистой оболочки. Этот механизм является главным в развитии рефлюкс-гастрита — гастрита «типа С», точно так же, как прием НПВП и злоупотребление алкоголем.

Кроме того, в слизистой оболочке желудка происходит раскрытие шунтов между артериями и венами. Шунтирование в подслизистом слое способствует развитию ишемии, которая приводит к повреждению слизистой оболочки желудка и ее желез, нарушению регенераторных процессов. Первоначально изменения слизистой оболочки локализуются в антральном отделе (по типу поверхностного гастрита), затем они распространяются по направлению к фундальному отделу и становятся со временем диффузными. Кроме того, эти изменения распространяются и «вглубь», приобретая Постепенно атрофический характер.

293

Схема 14. ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА



При ХГ изменяется также клеточный состав стромы слизистой оболочки желудка, увеличивается количество плазматических и уменьшается количество тучных клеток. Очевидно, с этим связано усиление синтеза иммуноглобулинов (плазматические клетки) и уменьшение выработки эндогенного гистамина (тучные клетки).

Развивающаяся структурная перестройка является основой морфологических изменений, способствующих длительному хроническому процессу в желудке (схема 14).

Клиническая картина. ХГ «типа А» обнаруживается преимущественно в среднем и пожилом возрасте, а наиболее часто встречающаяся форма ХГ — хеликобактерная («тип В») — развивается в молодом возрасте. Секреторная функция при ХГ «типа В» не нарушена или даже повышена в начале заболевания. При развитии гипацидности у этих больных не наблюдается гастринемии, что является существенным отличием ХГ «типа В» от ХГ «типа А». Основные отличительные признаки ХГ «типа А» и «типа В» представлены в табл. 17.

При ХГ «типа А» при рентгенологическом исследовании отмечается угнетение моторики («вялый» желудок), тогда как при ХГ «типа В» — усиление моторики («раздраженный» желудок).

В зависимости от вовлечения в патологический процесс фундального или антрального отдела клиническая картина ХГ меняется. Так, при развитии процесса только в фундальном отделе отмечаются ранние, умеренной интенсивности разлитые боли в эпигастральной области; фундальный гастрит создает предпосылку для образования язвы желудка. При изменении слизистой оболочки антрального отдела центральное место в клинической картине занимают поздние боли, локализующиеся в пилородуоденальной области, и синдром «ацидизма»; чаще встречается у лиц молодого возраста и предрасполагает к развитию язвы двенадцатиперстной кишки. 294

Таблица 17. Характеристика ХГ «типа А» (аутоиммунного) и ХГ «типа В» /хеликобактерного)

Критерии	«Тип А»	«Тип В»
Морфологические: — преимущественная локализация — воспалительная реакция — развитие атрофии эпителия — эрозии	Дно, тело желудка Слабо выражена Первичное Редко	Анtrum Выражена Вторичное Часто
Иммунологические: — инфекционный фактор (НР) — наличие антител к НР — антитела к париетальным клеткам — антитела к внутреннему фактору	Нет » Есть »	Есть » Нет »
Клинические: — выраженная гастринемия — гипацидность — развитие В ₁₂ -анемии — сочетание с язвенной болезнью — малигнизация	Есть Выраженная Есть Редко Крайне редко	Нет Любой тип мекре- ции Нет В 100 % случаев Часто

Клиническую картину распространенного ХГ составляют следующие основные синдромы: 1) желудочная диспепсия; 2) боли в эпигастрии; 3) кишечная диспепсия; 4) астеноневротический синдром. Реже встречаются анемический синдром, проявления полигиповитаминоза и гипокортицизма.

В тяжелых случаях ХГ «типа А» нередко развивается В₁₂-дефицитная анемия и выявляются характерные клинические признаки: бледность кожи, глоссит, неврологические нарушения и др.

При обострении ХГ клинические проявления выражены ярко:

1) синдром желудочной диспепсии (у 90 % больных) включает «кислую» диспепсию (изжога, «раннее» ощущение голода, кислая отрыжка, кислый вкус во рту) и «дисмоторную» диспепсию (тяжесть, чувство распирания в эпигастральной области после еды, отрыжка, срыгивание, тошнота, рвота, снижение аппетита, неприятный вкус во рту);

2) боли в эпигастрии неинтенсивного характера;

3) симптомы «кишечной» диспепсии встречаются у 20—40 % больных и проявляются метеоризмом, урчанием и переливанием в животе; нарушением стула (запоры, поносы, неустойчивый стул);

4) астеноневротический синдром выражен практически у всех больных при обострении ХГ, о чем свидетельствуют раздражительность, неустойчивость настроения, мнительность, канцерофобия, быстрая утомляемость, плохой сон.

Клиническая картина гастрита с секреторной недостаточностью отличается от проявлений ХГ с сохраненной или повышенной секреторной функцией.

Хронический гастрит с выраженной секреторной недостаточностью. Этот вариант ХГ встречается чаще у лиц зрелого и пожилого возраста.

На I этапе диагностического поиска:

1) делают предположение о заболевании желудка на основании жалоб на боли в эпигастральной области и симптомы желудочной диспепсии;

2) уточняют вариант течения: хронический, доброкачественный (большая длительность заболевания, сохраненная работоспособность, нерезко выраженное нарушение общего состояния);

3) устанавливают отсутствие определенной закономерности в течении заболевания (нет сезонности обострений);

4) выявляют возможные причины обострения: а) экзогенные (нарушение питания, бытовые и промышленные интоксикации; б) эндогенные (проявление патологии других внутренних органов). При этом варианте ХГ большую роль играют эндогенные причины (могут быть получены сведения о длительно существующей железодефицитной анемии, заболеваниях эндокринной системы и пр.);

5) делают предположение о состоянии секреторной функции: отрыжка тухлым, тошнота, рвота, анорексия при маловыраженных болях встречаются у больных при гастрите с секреторной недостаточностью;

6) определяют фазу течения болезни: а) при жалобах, связанных только с патологией желудка (боли, чувство тяжести в эпигастральной области и проявления желудочной диспепсии), предполагают, что процесс в фазе компенсации; б) при появлении общих нарушений (похудение, астеновегетативный синдром), жалоб, свидетельствующих о нарушении функции поджелудочной железы, кишечника (поносы, чередующиеся с запорами, вздутие живота, урчание, переливание и пр.), следует думать о стадии декомпенсации.

Для больных ХГ с выраженной секреторной недостаточностью характерной жалобой являются поносы (диарея). Причиной «гастрогенной» диареи могут быть недостаточное измельчение поступающей в желудок пищи; резкое нарушение переваривания клетчатки; ускоренное опорожнение желудка в связи с нарушением замыкательного рефлекса привратника; выпадение бактерицидной функции желудка; недостаточность функции поджелудочной железы.

Больных могут беспокоить резкая слабость и головокружение после приема богатой углеводами пищи — проявление демпинг-синдрома, обусловленного быстрым поступлением пищи в двенадцатиперстную кишку при сниженной секреторной способности желудка.

Слабость, адинамия, снижение массы тела, сочетающиеся с жалобами на потемнение кожных покровов, могут быть проявлением гипокортицизма.

Данные, полученные на I этапе, имеют существенное значение для постановки предварительного диагноза. Однако, учитывая их малую специфичность, достоверность этого этапа для постановки окончательного диагноза относительно невысока.

Получаемая на II этапе диагностического поиска информация малоспецифична для данного заболевания. На этом этапе можно выявить разлитую болезненность в эпигастральной области при обострении процесса; в этой же области может быть незначительная мышечная защита.

Установленная при пальпации передней брюшной стенки болезненность в точке желчного пузыря, головки поджелудочной железы и зонах, характерных для ее поражения, болезненность при пальпации по ходу толстой кишки, спастически сокращенные участки кишечника отражают вовлечение в процесс этих органов. Патологические изменения других органов пищеварительной системы при ХГ выявляются часто.

Обнаруженное при пальпации эпигастральной области «опухловатое образование» делает предполагаемый диагноз ХГ как самостоятельного заболевания менее вероятным.

При физикальном исследовании могут быть выявлены симптомы полигиповитаминоза (группы В и С): сухость кожи, покраснение и разрыхленность десен, утолщение языка, сохранение отпечатков зубов на боковой поверхности языка, атрофия и сглаженность его сосочков, ангулярный стоматит и пр. Отмечается выраженная бледность кожи и слизистых оболочек при сопутствующей анемии; может быть выявлено потемнение кожи в области ладонных складок, сосков, понижение АД — косвенное указание на гипокортицизм.

Постановка окончательного диагноза возможна только с учетом данных III этапа диагностического поиска.

Комплекс лабораторно-инструментальных исследований позволяет: 1) выявить характер нарушения желудочной секреции; 2) определить характер и глубину поражения слизистой оболочки; 3) уточнить или выявить осложнения ХГ.

Характер нарушений желудочной секреции определяют по данным *фракционного исследования желудочного сока* тонким зондом. Главный признак данного варианта гастрита — секреторная недостаточность желудка — приобретает достаточную надежность лишь при проведении гистаминовой стимуляции. Исследование проводят следующим образом. Утром натощак после удаления содержимого желудка в течение часа изучают базальную секрецию. После получения базального секрета вводят гистамин 0,008 мг на 1 кг массы тела — субмаксимальный гистаминовый тест. Максимальный гистаминовый тест — 0,025 мг/кг гистамина — применяется редко, так как возможны побочные реакции, хотя за 30 мин до введения гистамина предварительно вводят антигистаминный препарат. На протяжении следующего часа собирают отделяющийся сок. Все исследование длится 2 ч.

Очень важно, что базальное и стимулированное гистамином сокоотделение исследуется за равные отрезки времени.

Проведение гистаминовой стимуляции у пожилых требует осторожности, даже при субмаксимальной стимуляции за 30 мин до введения гистамина подкожно вводят антигистаминный препарат (общее действие гистамина смягчается, способность возбуждать секрецию желудка при этом не снижается).

Существуют противопоказания к проведению стимуляции гистамином: значительные органические изменения сердечно-сосудистой системы; склонность к аллергическим реакциям; недавнее кровотечение из пищеварительного тракта; подозрение на феохромоцитому. В таких случаях рекомендуется пользоваться пентагастрином для возбуждения секреторного ответа. Пентагастрин лишен общего действия и обладает исключительно сильной сокогонной способностью.

В лабораторных условиях изменяют объем желудочного сока во все фазы секреции (тощачковая порция, за час до стимуляции — базальная секреция и стимулированная — в течение часа после стимуляции), исследуют общую кислотность, свободную соляную кислоту, кислотную продукцию и пепсин.

О количестве вырабатываемой соляной кислоты судят в основном по показателю общей кислотности и затем на их основе вычисляют по формуле величину кислотной продукции (дебит соляной кислоты).

Ацидограмму (исследование рН желудочного сока в базальную и стимулированную фазы) и *электрофореграмму желудочного сока* проводят только

в специализированных отделениях; широкого распространения они до настоящего времени не нашли.

Кислотность желудочного сока может выражаться в условных титрационных единицах или ммоль/ч. Для более точного учета выработки соляной кислоты желудком в фазе базальной секреции или при оценке субмаксимальной (максимальной) секреции вычисляют так называемый дебит-час выражаемый в ммоль. Средние нормальные показатели базальной кислотной продукции составляют 1—4 ммоль, субмаксимальной — 6,5—12 ммоль, максимальной — 16—24 ммоль. Для здоровых лиц соотношение базальной кислотной продукции к субмаксимальной принимается равным 1:3, а максимальной — 1:6.

При ХГ с секреторной недостаточностью происходит сближение уровней базальной и субмаксимальной кислотообразующей продукции, соотношение их становится 1:1,8 (1,2); снижается общая кислотность как в базальную, так и в стимулированную фазу до 30—20 титрационных единиц; свободная соляная кислота в желудочном соке после стимуляции гистамином не обнаруживается; отмечается уменьшение объема желудочного сока во всех исследуемых порциях; снижается уровень пепсина до 10—20 г/л (содержание пепсина в желудочном соке не полностью коррелирует с нарушением кислотообразования и обычно снижается медленнее).

Свободная соляная кислота может определяться при ХГ с нерезко выраженной секреторной недостаточностью, но уровень ее значительно снижен.

В ацидограмме при ХГ с резко выраженной секреторной недостаточностью рН базальной фазы 6,0, стимулированной фазы — также 6,0; при нерезком снижении секреции рН базальной фазы 2,1—5,0, а стимулированной фазы — 2,1.

Характер изменений слизистой оболочки желудка выявляется при проведении *фиброгастродуоденоскопии*. При ХГ с секреторной недостаточностью отмечаются бледность и истонченность слизистой оболочки желудка, при обострении процесса на поверхности слизистой оболочки видны кровоизлияния.

Гастроскопия должна сочетаться с множественной ступенчатой и прицельной биопсией (4—6 биоптатов по малой и большой кривизне, а также из передней и задней стенок тела желудка).

При *гастроскопии* могут быть выявлены эрозии (эрозивный гастрит). Гастроскопия является также методом, с помощью которого можно выявить и уточнить характер осложнений. Это главный метод диагностики опухолей желудка (полипы, рак желудка) и в подобных случаях диагноз ХГ отвергается на данном этапе обследования.

Однако гастроскопия не является абсолютно точным методом. При его применении возможны диагностические ошибки; не выявляются изменения моторной функции желудка; невозможно обнаружить опухоли с эндифитным ростом (скирр). В связи с этим эндоскопическое исследование обязательно проводят в сочетании с полноценным рентгенологическим обследованием.

При *рентгеноскопии* желудка выявляются нарушения его эвакуаторной и моторной функций. У больных ХГ с секреторной недостаточностью отмечаются усиленная моторика и ускорение эвакуации взвеси сульфата бария. Рентгеноскопия желудка также важна для отграничения ХГ от рака.

Локальное отсутствие сократимости желудка очень подозрительно на опухолевый процесс с инфильтративным, эндифитным ростом.

298

Окончательная диагностика гастрита возможна только с учетом данных биопсии и морфологической оценки изменений слизистой оболочки желудка.

Данные *биопсии* при ХГ с нечетко выраженной секреторной недостаточностью свидетельствуют об умеренно выраженном атрофическом гастрите с поражением желез, часто без их атрофии. При ХГ с резко выраженной секреторной недостаточностью в биоптате обнаруживают атрофию желез и явления кишечной метаплазии.

Клинический и биохимический анализы крови, исследование кала помогают установить вовлечение в патологический процесс других органов и систем. Так, при поражении поджелудочной железы в крови может быть увеличен уровень амилазы, ингибитора трипсина, а в кале — нейтрального жира. Повторное исследование кала на скрытую кровь в случае отрицательного ответа позволяет отвергнуть предположение о кровотечении. Положительная реакция Вебера настораживает в отношении кровоточащего полипа, эрозивного гастрита, язвы или рака желудка.

Язвенная болезнь желудка, полипоз и рак желудка — характерные осложнения ХГ с секреторной недостаточностью. Диагноз гипокортицизма, поставленный на предыдущих этапах обследования, основывается на снижении уровня стероидных гормонов в крови. Снижение содержания железа, небольшой процент насыщения железом трансферрина, определяемые при биохимическом анализе крови, по современным представлениям, являются причинами развития гастрита с секреторной недостаточностью.

Хронический гастрит с нормальной или повышенной секреторной функцией желудка. Этот вариант ХГ встречается чаще у лиц молодого возраста.

На I этапе диагностического поиска вне обострения больные обычно не предъявляют жалоб.

При обострении преобладают болевой и/или диспепсический синдромы. Боли, как правило, четко связаны с приемом пищи: а) чаще они возникают непосредственно или спустя 20—30 мин после еды; б) реже возникают «голодные», или «поздние», боли; в) ранние и поздние боли могут сочетаться, что указывает на поражение как тела, так и выходного отдела желудка. Обычно боли умеренные, иногда они сводятся лишь к чувству давления и тяжести в подложечной области. «Поздние» боли отличаются большей интенсивностью, но почти никогда не приближаются по интенсивности к язвенным.

При сочетании с выраженной кишечной дискинезией, часто развивающейся при этой форме ХГ, боли могут приобретать разлитой характер, распространяясь на весь живот. Больные часто жалуются на запоры. Возникновение запоров объясняется воздействием кислого содержимого желудка на моторную функцию кишечника, а также гипертонусом блуждающего нерва.

Диспепсический синдром проявляется отрыжкой воздухом, кислым, изжогой, тошнотой, иногда срыгиванием; неприятным вкусом во рту и пр. Типичным для ХГ с сохраненной и особенно с повышенной секрецией является синдром ацидоза. Он обусловлен не столько повышенной кислотообразующей функцией желудка, сколько забросом желудочного содержимого в пищевод. Синдром проявляется прежде всего изжогой. Иногда изжога настолько мучительна, что становится главной жалобой больных.

Выражен неврастенический синдром: повышенная раздражительность, изменчивость настроения, плохой сон, быстрая утомляемость.

Такое сочетание эпигастральных болей, желудочной диспепсии с выраженным синдромом ацидоза у больных с соответствующим анамнезом

299

при подозрении на ХГ позволяет предположить сохраненную или повышенную желудочную секрецию.

В анамнезе больных удается установить нарушение ритма и качества питания, злоупотребление алкоголем и другие экзогенные причины. Погрешности в диете (употребление тяжелой, непривычной, острой или соленой пищи, особенно в избыточном количестве и в сочетании с алкогольными напитками) часто служат причиной обострения заболевания.

Течение ХГ с сохраненной и особенно с повышенной секреторной функцией характеризуется чередованием обострений и ремиссий, но без выраженной сезонности.

На II этапе диагностического поиска физикальное исследование дает мало опорных данных для диагностики.

Пальпация эпигастральной области выявляет умеренную разлитую болезненность, вне обострения живот безболезнен.

При обострении иногда отмечается болезненность по ходу толстой кишки и в проекции желчного пузыря, обусловленная выраженной дискинезией. Воспалительные поражения кишечника и желчевыделительной системы не свойственны этому варианту ХГ (если они наблюдаются, то их следует рассматривать как самостоятельные заболевания). Выражены симптомы усиления функции парасимпатического отдела вегетативной нервной системы: красный дермографизм, холодные влажные кисти и стопы, гипергидроз, акроцианоз, гипотония.

На III этапе диагностического поиска исследуют *желудочную секрецию*. При этом выявляется повышение тощачевой и базальной секреции, общей кислотности: в стимулированную фазу ее показатели равны 80—100 титрационным единицам и более, базальной кислотной продукции — 1,5—5,5 ммоль и более, уровня пепсина — 2,1—4,5 г/л и более. Анализ ацидограммы (если определяют рН желудочного сока) показывает следующие изменения: при нормацидном состоянии рН базальной фазы 1,6—2,0; стимулированной — 1,2—2,0; при гиперацидном состоянии — соответственно 1,5 и 1,2.

При *рентгенологическом исследовании* пищеварительного тракта в желудке обнаруживают грубые ригидные складки, спазм привратника. Спастические явления прослеживаются и при прохождении сульфата бария по толстой кишке.

Фиброгастродуоденоскопия, проведенная в стадии обострения процесса, выявляет отек слизистой оболочки, очаги гиперемии, плотную фиксацию слизи на складках слизистой оболочки желудка при поверхностном гастрите. При гипертрофическом гастрите отмечают бархатистость или зернистость слизистой оболочки, утолщение складок, выраженную гиперемию.

Гастродуоденоскопия важна для проведения дифференциального диагноза между данным клиническим вариантом ХГ и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Обнаружение язвенной «ниши», рубца или рубцовой деформации луковицы двенадцатиперстной кишки исключает ХГ как нозологически самостоятельную патологию.

Морфологические исследования биоптата слизистой оболочки позволяют выявлять при поверхностном гастрите дистрофические изменения поверхностного (ямочного) эпителия, а при более глубоком поражении желудка — вовлечение в процесс желез. Клетки желез, преимущественно главных и париетальных, гиперплазируются, подвергаются вакуолизации и другим изменениям.

Диагностика. Для постановки диагноза ХГ принимают во внимание:

1) клиническую симптоматику (преимущественно субъективные данные); преобладание диспепсических синдромов при обострении, сочетающе

пыхся с неинтенсивными болями в эпигастральной области; *wtiaшпov* Учение; связь обострений с нарушением диеты;

2) изменение секреторной функции желудка;

3) изменение слизистой оболочки желудка (по данным рентгеноскопии, гастродуоденоскопии, гастробиопсии).

В настоящее время основное значение в диагностике ХГ отводится морфологическому изучению структуры, степени выраженности и распространенности патологического процесса в слизистой оболочке желудка (при проведении повторных исследований — динамике патологических изменений). Так, ХГ с нейтрофильной инфильтрацией эпителия и стромы почти всегда является реакцией на инфицирование НР; нередко при этом имеются эрозии и язвы. ХГ «типа А» (аутоиммунный) характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией желез и их разрушением.

Большое значение в диагностике ХГ придается выявлению НР. Все методы обнаружения НР можно условно разделить на инвазивные и неинвазивные.

Инвазивные тесты: для этих исследований необходимо проведение фиброгастродуоденоскопии, во время которой забирают четыре биоптата (по 2 из антрального отдела и тела желудка); применяют три метода выявления НР: бактериологический, морфологический, биохимический (уреазный тест).

Бактериологический метод заключается в выращивании бактерий на селективной питательной среде.

Морфологический метод предусматривает обнаружение НР в биоптатах, обработанных определенным способом (гистологический метод — «золотой стандарт» выявления НР).

Биохимический тест заключается в обнаружении аммиака в среде, содержащей мочевины и биоптат слизистой оболочки (уреаза НР превращает мочевины в аммиак).

Неинвазивные методы: 1) обнаружение в сыворотке крови антител к НР; 2) дыхательный тест (пациент принимает внутрь раствор, содержащий меченую ^{13}C или ^{14}C мочевины. В присутствии НР выдыхаемый воздух содержит C_0 с меченым изотопом углерода (^{13}C или ^{14}C). Дыхательный тест успешно контролирует эрадикацию (удаление) НР.

Формулировка развернутого клинического диагноза ХГ учитывает: 1) морфологическую и гастродуоденоскопическую характеристику — поверхностный; с поражением желез без атрофии; атрофический; гипертрофический; эрозивный; другие особые формы гастрита; 2) состояние желудочной секреции (повышенная, сохраненная, сниженная незначительно, умеренно, резко); 3) фазу течения: обострение, стихающее обострение, ремиссия; 4) выраженные моторные нарушения (желчного пузыря, кишечника и пр.); 5) осложнения (кровотечение и пр.).

Примечания. 1. Морфологическая характеристика гастрита указывается на основании результатов биопсии. 2. Для выявления НР наиболее перспективным является экспресс-метод его определения в биоптате слизистой оболочки непосредственно во время гастродуоденоскопии.

Лечение. ХГ обычно лечат амбулаторно, госпитализация показана при выраженном обострении, необходимости проведения сложных исследований и дифференциальной диагностике. Комплекс лечебных мероприятий зависит от типа гастрита, секреторной функции желудка, фазы заболевания. Лечебные мероприятия включают определенный диетический режим, фармакотерапию, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение. Задачи терапии при ХГ различных типов отличаются друг от друга.

При ХГ «типа А» предусмотрена:

- заместительная терапия;
- минимизация моторных нарушений. При гастрите «типа В» предусмотрены:

- эрадикация НР;
- снижение кислотопroduкции;
- «защита» слизистой оболочки желудка. При гастрите «типа С» предусмотрены:
- назначение синтетических простагландинов;
- «защита» слизистой оболочки желудка;
- снижение кислотопroduкции.

Диетотерапия является неотъемлемым компонентом лечения любого типа ХГ и предусматривает частое, дробное питание (5—6 раз в день), пища не должна быть горячей.

При отсутствии атрофии слизистой оболочки и повышенной секреции исключаются блюда и продукты, раздражающие слизистую оболочку желудка (соленые, копченые блюда, маринады, острые приправы, наваристые бульоны).

При наличии атрофии слизистой оболочки и снижении секреторной функции желудка показана диета, предусматривающая механическое щажение в сочетании с химической стимуляцией секреторной активности желудка: рацион содержит мясные, рыбные и овощные супы, крепкие бульоны, нежирное мясо и рыбу, овощи, фрукты, соки.

После наступления ремиссии рекомендуют полноценное питание с исключением трудно перевариваемых продуктов, а также продуктов, усиливающих броуидные процессы (цельное молоко, свежие изделия из теста, виноград и пр.).

Заместительная терапия секреторной недостаточности желудка предусматривает назначение препаратов, усиливающих секрецию соляной кислоты (настойка травы горькой полыни, настой корня одуванчика, сок подорожника или плантагнолид по 0,5—1 г 3 раза в сутки); при отсутствии соляной кислоты в желудочном содержимом прибегают к заместительной терапии — натуральный желудочный сок, 3 % раствор соляной кислоты, таблетки ацидинпепсина, абомин. Ранее применявшиеся «стимуляторы» репаративных и регенеративных процессов (ретаболит, масло облепихи, карнитин, витамин U) в настоящее время *не используются*.

При резко сниженной секреции и кислотности желудочного сока следует назначать хлоридные и хлоридно-гидрокарбонатные натриевые воды достаточной минерализации (эссентуки № 4 и 7, арзни и пр.). Если снижение секреции сопровождается воспалением слизистой оболочки желудка, то предпочтительны воды невысокой минерализации, содержащие, кроме ионов натрия, значительное количество ионов кальция (славяновская, смирновская, джермук, миргородская и пр.). Больные с пониженной секрецией желудочного сока должны пить воду небольшими глотками за 10—15 мин до еды.

Коррекция нарушений моторной функции желудка (дисмоторной дискинезии) предусматривает назначение препаратов, повышающих тонус привратника и внутрижелудочного давления, что предотвращает заброс в желудок содержимого двенадцатиперстной кишки (так называемых прокинетики): метоклопрамида или домперидона (мотилиум) по 10 мг 3 раза в день за 30 мин до еды (в течение 2—3 нед), а также сульпирида (эглонил) в инъекциях (2 мл 5 % раствора 1—2 раза в день) или внутрь (по 50—100 мг 2—3 раза в день).

302

Для *защиты слизистой оболочки* применяют обволакивающие препараты' отвар семян льна, белую глину, смекту (препарат природного происхождения) по 3 г 3 раза в день, растворяя содержимое пакетика в 1/2 стакана воды-

Для коррекции *возможных нарушений кишечного пищеварения* при гастрите «типа А» применяют ферментные препараты (фестал, дигестал, панзинорм-фор^{те}> мезим-форте, панкреатин).

• Для *снижения кислотопroduкции* при гастрите «типа В» назначают 5 основных групп препаратов:

1) невсасывающиеся антациды (алмагель, фосфалюгель), которые лишены многих побочных эффектов всасывающихся антацидных средств (гидрокарбонат натрия, карбонат кальция и др.). Антациды принимают через 1—2 ч после еды 3—4 раза в сутки или за 30—60 мин до еды, а также на ночь;

2) блокаторы H₂-рецепторов гистамина — ранитидин (зантак, ранисан) по 150 мг 2 раза в сутки внутрь или внутримышечно, фамотидин (квама-тел) по 20 мг 2 раза в сутки внутрь или внутримышечно; эти препараты обладают мощным антисекреторным действием;

3) селективные M₁-холинолитики — пирензепин (гастроцепин) внутрь по 25—50 мг/сут (утром и вечером за 30 мин до еды);

4) неселективные M-холинолитики (атропин, метацин, платифиллин), дающие незначительный антисекреторный эффект, их действие непродолжительное, часто возникают побочные эффекты (сухость во рту, тахикардия, нарушение мочеиспускания); в настоящее время эти препараты используют крайне редко;

5) ингибиторы Na⁺, K⁺-зависимой АТФазы (блокаторы «протонового насоса») — омепразол по 20 мг 2 раза в сутки, лансопразол по 15—30 мг/сут, рабепразол (париет) 20 мг/сут, эзомепразол (нексиум) 20—40 мг/сут, оказывающие высокоселективное тормозящее действие на кислотообразующую функцию желудка.

При гастрите «типа В» (А+В) проводят *эрадикацию НР*. Показаниями к эрадикации являются ХГ с кишечной метаплазией слизистой оболочки, ХГ с атрофией слизистой оболочки, ХГ с эрозиями.

Применяют *однонедельную* трехкомпонентную схему (терапия первой линии) или *четырёхкомпонентную* схему (терапия второй линии при неэффективности предыдущего трехкомпонентного курса).

Трехкомпонентная схема состоит из одного кислотоподавляющего препарата (ингибитора протонной помпы или блокатора H₂-рецепторов) и двух антимикробных препаратов, например:

омепразол по 20 мг, амоксициллин по 1000 мг, кларитро-мицин по 250 мг (2 раза в сутки)

или:

омепразол по 20 мг, тинидазол по 500 мг, кларитромицин по 250 мг (2 раза в сутки).

Последняя комбинация препаратов выпускается в виде таблеток под наименованием пиллобакт.

Для оценки эффективности эрадикационной терапии НР необходимо выдержать по меньшей мере четырехнедельный интервал после курса антигеликобактерной терапии. Проведение диагностических мероприятий в более ранние сроки может дать ложноотрицательные результаты.

При неэффективности терапии назначают резервную четырехкомпонентную схему лечения (терапия второй линии), состоящую из одного ингибитора протонной помпы, препарата солей висмута и двух антимикроб-

303

ных препаратов, например: омепразол по 20 мг 2 раза в сутки (утром и вечером, но не позднее 20 ч, с обязательным интервалом 12 ч), коллоидный субцитрат висмута (де-нол) по 120 мг 3 раза за 30 мин до еды и 4-й раз через 2 ч после еды перед сном, метронидазол по 250 мг 4 раза в день после еды или тинидазол по 500 мг 2 раза в сутки после еды, амоксициллин или тетрациклин по 500 мг 4 раза в сутки. Уже через месяц после эрадикации НР исчезает нейтрофильная инфильтрация эпителия, а в более поздние сроки — и мононуклеарная инфильтрация.

Случаев самопроизвольного излечения от инфекции НР у взрослых не описано — она характеризуется пожизненным течением. Поэтому прогноз определяется эффективностью антихеликобактерного лечения.

Физиотерапия широко применяется в комплексном лечении больных ХГ. Для купирования болевого синдрома используют электрофорез с новокаином, платифиллином, озокеритовые и парафиновые аппликации.

В период ремиссии больным ХГ показано санаторно-курортное лечение. При ХГ с сохраненной и повышенной секрецией соляной кислоты рекомендуются гидрокарбонатные минеральные воды, при ХГ с секреторной недостаточностью — хлоридные и натриевые воды.

Прогноз. При нормальной или повышенной секреторной функции желудка прогноз удовлетворительный. Если секреторная функция снижена, то прогноз ухудшается вследствие возможности развития рака желудка (особенно при гистаминоустойчивой ахилии). В связи с этим больных ХГ с выраженной секреторной недостаточностью ставят на диспансерный учет, им регулярно (1—2 раза в год) проводят гастродуоденоскопию или рентгенологическое исследование желудка.

Профилактика. При ХГ профилактика заключается в рациональном питании и соблюдении режима питания, а также в борьбе с употреблением алкогольных напитков и курением. Необходимо следить за состоянием полости рта, носоглотки, своевременно лечить другие заболевания органов брюшной полости, устранять профессиональные вредности и глистно-простозойные инвазии.

Профилактика обострения ХГ должна предусматривать противорецидивное лечение тех больных, у которых заболевание имеет тенденцию к рецидивированию.

В проведении вторичной профилактики большое значение имеет диспансеризация больных ХГ. Она включает комплексное обследование и противорецидивное профилактическое лечение 1—2 раза в год.

Язвенная болезнь

Язвенная болезнь (ЯБ) — хроническое, рецидивирующее заболевание слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, возникающее вследствие расстройств нейроморальной и эн-СЗЕТ-Феторных и моторных процессов, а также нарушения механизмов слизистой оболочки этих органов, ее

патогенезом. ЯБ чаще встречается у людей любого возраста, но чаще в возрасте 30–40 лет. ЯБ Sennrnf % населения. Городское население страдает вдвое чаще, чем сельским. Мужчины болеют в 6–7 раз чаще женщин (особенно ЯБ двенадцатиперстной кишки).

304

Следует строго разделять ЯБ и симптоматические язвы — изъязвления слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, встречающиеся при различных заболеваниях и состояниях. Таковы язвы при эндокринной патологии, стрессах, острых и хронических нарушениях кровообращения, приеме НПВП.

Этиология. Причины развития заболевания недостаточно изучены. В настоящее время считают, что факторами, способствующими ее возникновению, являются следующие:

- длительное или часто повторяющееся нервно-эмоциональное перенапряжение (стресс);
- генетическая предрасположенность, в том числе стойкое повышение кислотности желудочного сока конституционального характера;
- другие наследственно-конституциональные особенности (0 группа крови; НБА-В₃-антиген; снижение активности антитрипсина);
- наличие хронического гастрита, дуоденита (ассоциированных с НР), функциональных нарушений желудка и двенадцатиперстной кишки (предязвенное состояние);
- нарушение режима питания;
- курение и употребление крепких спиртных напитков;
- употребление некоторых лекарственных препаратов, обладающих ulcerогенными свойствами (ацетилсалициловая кислота, бутадион, индометацин и пр.).

Патогенез. Механизм развития ЯБ до сих пор изучен недостаточно. Повреждение слизистой оболочки с образованием язв, эрозий и воспаления связывают с преобладанием факторов агрессии над факторами защиты слизистой оболочки желудка и/или двенадцатиперстной кишки. К местным факторам защиты относят секрецию слизи, способность к быстрой регенерации покровного эпителия, хорошее кровоснабжение слизистой оболочки, локальный синтез простагландинов и др. К агрессивным факторам причисляют соляную кислоту, пепсин, желчные кислоты. Однако нормальной слизистой оболочка желудка и двенадцатиперстной кишки устойчива к воздействию агрессивных факторов желудочного и дуоденального содержимого в нормальных (обычных) концентрациях.

В последние годы выяснена роль инфекции НР в патогенезе ЯБ.

Так, благодаря особенностям строения и функционирования слизистой оболочки желудка часть людей генетически невосприимчивы к НР. У этой категории людей НР, попадая в организм, не способна к адгезии (прилипанию) на эпителий и поэтому не повреждает его. У других лиц (у которых впоследствии развивается ЯБ) НР, попадая в организм, расселяются преимущественно в антральном отделе желудка, что приводит к развитию активного хронического воспаления (нейтрофильная инфильтрация эпителия и собственной пластинки слизистой оболочки), а также мононуклеарная инфильтрация.

Цитокины клеток воспалительного инфильтрата играют существенную роль в повреждении слизистой оболочки. При адгезии НР к эпителиальным клеткам последние отвечают продукцией целого ряда цитокинов (в первую очередь ИЛ-8). В очаг воспаления мигрируют лейкоциты и макрофаги, секретирующие ФНО-α и у-интерферон, что привлекает очередные клетки, участвующие в воспалении. Метаболиты активных форм кислорода, вырабатываемого нейтрофилами, также повреждают слизистую оболочку. Заселение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и желудка возможно после формирования в ней очагов желудочной метаплазии в ответ на кислотную агрессию. НР тесно связан с факторами агрессии при

ЯБ. Предполагают, что НР непосредственно, а также опосредованно через цитокины воспалительного инфильтрата приводят к дисгармонии взаимоотношений G-клеток (продуцирующих гастрин) и D-клеток (продуцирующих соматостатин и играющих роль в функционировании париетальных клеток). Гипергастринемия сопровождается увеличением числа париетальных клеток и повышением продукции соляной кислоты. Роль НР в развитии ЯБ подтверждается тем, что успешная эрадикация этих микроорганизмов обуславливает резкое снижение частоты рецидивов (не более 5%), тогда как при отсутствии успешной эрадикации рецидивы ЯБ в течение года возникают в 50—80% случаев.

Одновременно развивается своеобразное нарушение моторики желудка при котором происходит ранний сброс кислого желудочного содержимого в двенадцатиперстную кишку, что приводит к «закислению» содержимого луковицы двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, НР являются главной причиной, поддерживающей обострение в гастродуоденальной области.

НР находят в 100% случаев при локализации язвы в антропилородуоденальной зоне и в 70% случаев — при язве тела желудка.

В зависимости от локализации язвенного дефекта различают некоторые патогенетические особенности ЯБ. Так, в развитии ЯБ с локализацией язвенного дефекта в теле желудка существенную роль принадлежит снижению местных защитных механизмов слизистой барьера в результате воспаления слизистой оболочки, нарушения муцинообразования, регенерации покровно-язвочного эпителия, ухудшения кровотока и локального синтеза простагландинов. Кроме того, существенную роль играет дуоденогастральный рефлюкс с регургитацией желчных кислот и изолецитинов, разрушающих слизистый барьер и обуславливающих ретроdiffузию ионов H^+ и образование язвенного дефекта под воздействием пепсина.

Язвообразование в пилородуоденальной зоне слизистой оболочки связывают с длительной гиперхлоргидрией и пептическим протеолизом, обусловленным гиперваготонией, гипергастринемией и гиперплазией главных желез желудка, а также гастродуоденальной дисмоторикой. Кроме того, играет роль и неэффективная нейтрализация содержимого желудка мукоидными субстанциями и щелочным компонентом двенадцатиперстной кишки, длительным закислением пилородуоденальной среды. Патогенез ЯБ представлен на схеме 15.

Классификация. ЯБ подразделяют:

- по клинико-морфологическим признакам — на ЯБ желудка и ЯБ двенадцатиперстной кишки;
- по форме заболевания — на впервые выявленную и рецидивирующую;
- по локализации выделяют поражение кардиальной части; малой кривизны желудка; препилорического отдела желудка; луковицы двенадцатиперстной кишки; внелуковичного отдела (постбульбарные язвы);
- по фазам течения: обострение; стихающее обострение; ремиссия; прогрессирующее. При доброкачественном течении язвенный дефект небольшой и неглубокий, рецидивы редки, осложнений нет. Консервативное лечение дает четкий эффект приблизительно через месяц. Для затяжного течения характерны неполный эффект лечения, большие сроки его; возможны рецидивы в течение первого года. Прогрессирующее течение характеризуется минимальным эффектом лечения, развитием осложнений; R^{III} цидивы часты;

306



• по наличию осложнений: осложненная; неосложненная. Осложнения ЯБ проявляются кровотечением, пенетрацией, перфорацией, малигнизацией, стенозом привратника и луковицы, перивисцеритами.

Клиническая картина. Клинические проявления ЯБ отличаются многообразием и зависят от фазы течения (обострения или ремиссия), клинкоморфологического варианта (ЯБ желудка или двенадцатиперстной кишки) и наличия осложнений.

При обострении ЯБ независимо от ее клинического варианта выражены следующие основные синдромы: 1) болевой (имеет определенные закономерности в зависимости от локализации язвы); 2) желудочной диспепсии; 3) кишечной диспепсии; 4) астеновегетативный; 5) локальных изменений; 6) осложнений.

Язвенная болезнь желудка. ЯБ желудка встречается, как правило, у людей зрелого возраста, чаще у мужчин. Дефект локализуется преимущественно на желудочной дорожке малой кривизны или в антральном отделе, но может обнаруживаться в кардиальном и пилорическом отделах.

На I этапе диагностического поиска выявляют жалобы, связанные с проявлением самой ЯБ, с наличием осложнений, вовлечением в процесс других органов пищеварительной системы.

При обострении ЯБ желудка основной жалобой является боль в верхней половине эпигастральной области. Хотя локализация боли не имеет абсолютного значения, считают, что при язвах кардиальной части и язвах задней стенке желудка боли локализуются за грудиной, могут иррадиировать в левое плечо (напоминают боли при стенокардии).

Для язв малой кривизны желудка характерен четкий ритм болей: возникают через 15—60 мин после еды, особенно при несоблюдении диеты. Сра-

307

зу после приема пищи боли возникают, если язва локализуется в кардиальной части или на задней стенке желудка.

О язве антрального отдела желудка свидетельствуют «голодные», ночные, поздние (через 2—3 ч после еды) боли, напоминающие боли при ЯБ двенадцатиперстной кишки. При язвах пилорической части боли интенсивные, не связанные с приемом пищи.

Присоединение болей опоясывающего характера или иррадиация их в спину, интенсивный характер болей требуют исследования поджелудочной железы на последующих этапах диагностического поиска (реактивный панкреатит, пенетрация в поджелудочную железу).

Синдром желудочной диспепсии выражен в меньшей степени, проявляется отрыжкой воздухом, пищей, срыгиванием; тошнота и рвота часто отмечаются при язвах канала привратника.

Рвота — нередкая жалоба при ЯБ, рвотные массы состоят преимущественно из примесей пищи. Частая рвота, усиливающаяся к вечеру, содержащая давно съеденную пищу, сочетающаяся с чувством переполнения желудка, похудением, может свидетельствовать о стенозе выходного отдела желудка.

Кишечный и астеновегетативный синдромы менее выражены при ЯБ желудка, чем при ЯБ двенадцатиперстной кишки. Часть больных жалуются на запоры, сочетающиеся с болями по ходу толстой кишки и вздутием живота.

Наклонность к кровотечениям характерна для язвы антрального отдела желудка у молодых; кровотечения у пожилых пациентов настораживают в отношении малигнизации (развитие язвы-рака желудка).

На этом этапе обследования оценивают эффективность проводившегося ранее лечения, выясняют частоту рецидивов, т.е. уточняют характер течения процесса — доброкачественный или прогрессирующий.

На II этапе диагностического поиска выявляют: а) симптомы локальных изменений; б) осложнения; в) вовлечение в процесс других отделов пищеварительной системы.

Физикальные признаки ЯБ при неосложненном течении немногочисленны. Как правило, отмечают умеренную локальную мышечную защиту в эпигастрии и точечную болезненность в различных отделах этой области. При кардиальных язвах выявляется точечная болезненность под мечевидным отростком; при язвах пилорической части — в пилородуоденальной зоне.

Разлитая болезненность в эпигастрии при одновременной локальной болезненности — признак обострения ХГ (ХГ сопутствует ЯБ) или перигастрита (осложнение ЯБ). При физикальном исследовании могут быть получены данные о развитии других осложнений. Так, появление шума плеска спустя 5—6 ч после приема жидкости свидетельствует о развитии стеноза привратника.

Бледность и влажность кожных покровов, субфебрильная температура тела, тахикардия, снижение АД, исчезновение болезненности в эпигастриальной области при пальпации живота являются признаками язвенного кровотечения.

На III этапе диагностического поиска можно: 1) определить характер нарушения желудочной секреции; 2) уточнить характер и локализацию язвенного поражения; 3) выявить или уточнить осложнения.

Исследование желудочной секреции выявляет ее нарушения в сторону понижения или умеренного повышения, т.е. характерного нарушения секреции при ЯБ желудка не существует.

308

Рентгенологическое исследование желудка примерно у $\frac{3}{4}$ больных позволяет обнаружить главный признак ЯБ — «нишу». Поверхностные язвы, не сопровождающиеся воспалительной реакцией окружающей слизистой оболочки, рентгенологически могут не выявляться.

При отсутствии прямого рентгенологического признака («ниши») принимают во внимание косвенные признаки: «пальцевое» втяжение, задержку сульфата бария в желудке более 6 ч после его приема, локальную болезненность при пальпации во время исследования. При рентгенологическом исследовании могут быть выявлены рубцовое сужение привратника, опухоль желудка (полипы, рак и др.).

Наиболее ценную информацию о «нише», ее локализации, глубине, характере (наличие каллезной язвы) и для уточнения осложнений (малигнизация, пенетрация, кровотечение и пр.) дают результаты *гастродуоденофиброскопии*.

Гастроскопия в сочетании с прицельной биопсией облегчает выявление малигнизации язвы.

При наличии анемии и положительной реакции Вебера при исследовании кала можно с уверенностью говорить о рецидивирующих кровотечениях.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки встречается преимущественно у молодых мужчин; у женщин отмечается рост заболеваемости в период климакса.

В подавляющем большинстве случаев дефект локализуется в луковице двенадцатиперстной кишки, чаще на задней стенке; встречаются так называемые целующиеся язвы, поражающие как заднюю, так и переднюю стенку луковицы.

На I этапе диагностического поиска по совокупности жалоб можно с большой вероятностью предположить возможность обострения ЯБ двенадцатиперстной кишки.

Самый главный симптом — боли, возникающие через 1,5—3 ч после приема пищи (так называемые поздние боли), часто натощак (голодные боли) и ночью (ночные боли), проходят после приема пищи и щелочей. Отчетливо проявляется сезонность болей (обострение весной и осенью).

Структура болевого синдрома может быть представлена следующим образом: голод — боль — пища — облегчение — голод — боль и т.д. Четкой локализации болей не отмечается: они могут быть в подложечной области, правом верхнем квадранте живота, около пупка и т.д.

Изменение характера боли указывает на возможность развития осложнения: при пенетрации в поджелудочную железу появляются боли в левом верхнем квадранте живота, они иррадируют в позвоночник. Для пенетрации язвы в желчный пузырь характерны доминирующие боли в правом подреберье с иррадиацией под правую лопатку, в спину.

Второй важный симптом — рвота, возникающая обычно на высоте болей, особенно при осложненных формах заболевания. Рвота, как правило, приносит облегчение (уменьшаются боли).

Ранним и наиболее частым симптомом является изжога (симптом «аци-Дизма»). Отрыжка кислым реже беспокоит больных, обычно возникает после приема пищи.

Характерны запоры, обусловленные изменением моторики кишечника, Патогномоничным для ЯБ двенадцатиперстной кишки.

Отличает данное заболевание также выраженность астеновегетативных проявлений (повышенная раздражительность, нарушение сна, снижение Работоспособности и пр.).

На II этапе диагностического поиска данные менее информативны. При физикальном обследовании выявляют симптомы: 1) вегетативной дисфункции (повышенная потливость, красный и белый дермографизм, дисгидроз); 2) локальной болезненности и напряжения мышц в эпигастрии и пилородуоденальной зоне; 3) усиления моторной функции желудка и толстой кишки (гиперперистальтика, спастическое состояние); 4) вовлечения в процесс других органов пищеварительной системы (поджелудочная железа, желчный пузырь).

Данные III этапа диагностического поиска позволяют: а) поставить окончательный диагноз; б) уточнить развитие осложнений; в) обнаружить вовлечение в патологический процесс других органов.

Для ЯБ двенадцатиперстной кишки характерно повышение секреторной функции желудка. При исследовании желудочного сока выявляется повышение базальной и стимулированной секреции соляной кислоты и пепсина в 1/2—2 раза по сравнению с показателями секреции у здоровых людей.

Прямым признаком ЯБ является обнаружение «ниши», которая наиболее часто локализуется в луковице двенадцатиперстной кишки, реже вне ее (постбульбарная). Основные методы диагностики — рентгенологический и эндоскопический (фиброгастродуоденоскопия).

Рентгенологическое исследование выявляет: 1) прямые признаки: а) «ниша» с радиарной конвергенцией складок; б) типичная деформация луковицы; 2) косвенные признаки: а) спазм привратника; б) дискинезия луковицы, повышение тонуса и усиление перистальтики двенадцатиперстной кишки; в) зубчатость контуров слизистой оболочки луковицы; г) гиперсекреция желудка.

Стеноз луковицы и степень его выраженности также обнаруживают рентгенологически.

Для диагностики постбульбарных язв используют рентгеноконтрастную дуоденографию, ее проводят при гипотонии двенадцатиперстной кишки.

При *фиброгастродуоденоскопии* выявляются язвенные дефекты слизистой оболочки.

Клинический анализ крови, выявляющий анемию, позволяет заподозрить массивное или рецидивирующее кровотечение.

Серийное исследование кала на скрытую кровь помогает выявить скрытое кровотечение.

Диагностика. Для постановки правильного диагноза необходимо учитывать ряд признаков.

- Основные: 1) характерные жалобы и типичный язвенный анамнез; 2) обнаружение язвенного дефекта при гастродуоденоскопии; 3) выявление симптома «ниши» при рентгенологическом исследовании.

- Дополнительные: 1) локальные симптомы (болевыe точки, локальное мышечное напряжение в эпигастрии); 2) изменения базальной и стимулированной секреции; 3) «косвенные» симптомы при рентгенологическом исследовании; 4) скрытые кровотечения из пищеварительного тракта.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) клинический вариант (ЯБ желудка или двенадцатиперстной кишки); 2) форму заболевания (впервые выявленное, рецидивирующее); 3) локализацию язвы: малая кривизна, антральный отдел, канал привратника; внелуковичная язва и сочетанные язвы (на основании данных эндоскопического и рентгенологического исследований); 4) фазу течения: обострение, стихающее обострение, ремиссия; 5) наличие осложнений: желудочно-кишечное

310

кровотечение, перфорация, пенетрация, стенозирование, перивисцерит, развите рака, реактивного панкреатита.

Лечение. Консервативное лечение ЯБ всегда комплексное, дифференцированное с учетом факторов, способствующих заболеванию, патогенеза, локализации язвенного дефекта, характера клинических проявлений, степени нарушения функций гастродуоденальной системы, осложнений и сопутствующих заболеваний.

В период обострения больных необходимо госпитализировать возможно панше, так как установлено, что при одной и той же методике лечения длительность ремиссий выше у больных, лечившихся в стационаре. Лечение в стационаре должно проводиться до полного рубцевания язвы. Однако к этому времени все еще сохраняются гастрит и дуоденит, в связи с чем следует продолжить лечение еще в течение 3 мес в амбулаторных условиях.

Противоязвенный курс: 1) устранение факторов, способствующих рецидиву болезни; 2) лечебное питание; 3) лекарственная терапия; 4) физические методы лечения (физиолечение, гипербарическая оксигенация — ГБО, иглорефлексотерапия, лазеротерапия, магнитотерапия).

- Устранение факторов, способствующих рецидиву болезни, предусматривает организацию регулярного питания, оптимизацию условий труда и быта, категорическое запрещение курения и употребления алкоголя, за прещение приема лекарственных препаратов, обладающих ульцерогенным эффектом.

- Лечебное питание обеспечивается назначением диеты, которая должна содержать физиологическую норму белка, жира, углеводов и витаминов. Предусматривается соблюдение принципов механического, термического и химического щажения.

- Лекарственная терапия имеет своей целью:

- а) эрадикацию НР;

- б) подавление избыточной продукции соляной кислоты и пепсина или их нейтрализацию и адсорбцию;

- в) восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки;

- г) защиту слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки;
- д) стимуляцию процессов регенерации клеточных элементов слизистой оболочки и купирование воспалительно-дистрофических изменений в ней.

- Эрадикация НР достигается проведением недельного курса «трехкомпонентной» схемы (терапия первой линии):

- о м е п р а з о л 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин

- 250 мг (2 раза в день), **или:**

- о м е п р а з о л 20 мг, т и н и д а з о л 500 мг, кларитромицин 250 мг

- (2 раза в день), **или:**

- р а н и т и д и н в и с м у т а ц и т р а т (пилорид) 400 мг 2 раза в день в

- к о н ц е е д ы , к л а р и т р о м и ц и н 250 мг или тетрациклин 500 мг

- или амоксициллин 1000 мг (2 раза в день), тинидазол 500 мг

- 2 раза в день во время еды.

При неэффективности эрадикации назначают на 7 дней резервную четырехкомпонентную схему (терапия второй линии), состоящую из ингибитора протоновой помпы, препарата солей висмута и двух antimicrobных Препаратов: о м е п р а з о л 20 мг 2 раза в день (утром и вечером, не позднее 20 ч), коллоидный субцитрат висмута 120 мг 3 раза в день за *ЭО мин до еды и 4-й раз через 2 ч после еды перед сном, метронида-³⁰л 250 мг 4 раза в день после еды или тинидазол 500 мг 2 раза в день

после еды, тетрациклин или амоксициллин по 500 мг 4 раза в день после еды.

После окончания комбинированной эрадикационной терапии следует продолжить лечение еще в течение 5 нед при ЯБ двенадцатиперстной киш. ки и 7 нед при ЯБ желудка с использованием одного из следующих препаратов: ранитидин (300 мг в 19—20 ч) или фамотидин (40 мг в 19—20 ч) или ранитидин висмута цитрат (пилорид — 400 мг утром и вечером).

• Подавление избыточной секреции желудка достигается с помощью селективных m-холиноблокаторов — пирензепин (гастроцепин) в суточной дозе 75—100 мг (по 25—50 мг утром за 30 мин до завтрака и 50 мг перед сном).

Для снижения секреции используют также блокаторы H₂-рецепторы (фамотидин, ранитидин). Эти препараты, блокируя H₂-рецепторы, находящиеся в обкладочных клетках желудка, тормозят базальную и стимулированную гистамином и пентагастрином секрецию соляной кислоты. Используют также блокаторы «протонового насоса» — омепразол, применяемый 2 раза в день по 20 мг.

При лечении антисекреторными препаратами (омепразолом, блокаторами H₂-рецепторов и в меньшей степени гастроцепином) в слизистой оболочке желудка развивается гиперплазия гастрин- и гистаминообразующих клеток. В связи с этим необходимы постепенная отмена этих препаратов после рубцевания язвы и обязательное сочетание их приема с нерастворимыми антацидами (алмагель, фосфалюгель, гелюсил лак), которые принимают только в промежутке между приемом пищи (через 1,5—2 ч после еды и на ночь) до наступления полной ремиссии.

• Для нормализации моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки назначают метоклопрамид (церукал) по 10 мг 3—4 раза в день или сульпирид (эглонил) по 50 мг 3 раза в день или дом-перидон (10 мг).

• Для защиты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки применяют коллоидный субцитрат висмута (де-нол), который, соединяясь с белками, освобождаясь в язвенном и эрозивном дефектах, образует вокруг них нерастворимый преципитат, покрывающий слизистую оболочку белково-висмутовой пленкой, Де-нол назначают по 1—2 таблетки за 30 мин до еды 3—4 раза в день. Другой препарат, образующий на поверхности слизистой оболочки защитный слой, резистентный к деструктивному действию соляной кислоты и пепсина — сукральфат (по 1 таблетке 3 раза в день за 30—40 мин до еды и 4-й раз — перед сном).

Де-нол и сукральфат особенно показаны больным, которые не могут самостоятельно прекратить курение, поскольку курение в несколько раз снижает эффективность блокаторов H₂-рецепторов.

В клиническую практику в последние годы введены новые препараты — синтетические аналоги простагландинов. Синтетический аналог простагландина E₁ — риопростил — обладает выраженным антисекреторным эффектом, высокоэффективен также энпростил (аналог простагландина E₂).

• Физические методы лечения — тепловые процедуры в период стихания обострения (аппликации парафина, озокерита) при неосложненном течении заболевания и отсутствии признаков скрытого кровотечения.

При длительно нерубцующихся язвах, особенно у больных пожилого и старческого возраста, применяют в комплексной терапии ГБО, позволяющую уменьшить гипоксию слизистой оболочки выраженного органа. Наконец, имеется положительный опыт применения облучения язвенного де-

312

фекта лазером (через фиброгастроскоп); 7—10 сеансов облучения в существенной степени укорачивают сроки рубцевания.

В ряде случаев возникает необходимость в хирургическом лечении. Оперативное лечение показано больным ЯБ с частыми рецидивами при непрерывной терапии поддерживающими дозами противоязвенных препа-

Операция безусловно показана в случаях пенетрации, перфорации язвы, стеноза пилородуоденального отдела с выраженными эвакуаторными нарушениями и при профузном желудочно-кишечном кровотечении.

В период ремиссии ЯБ необходимо:

1) исключение ulcerогенных факторов (прекращение курения, употребление алкоголя, крепкого чая и кофе, лекарственных препаратов — НПВП);

2) соблюдение режима труда и отдыха, соблюдение диеты;

3) санаторно-курортное лечение;

4) диспансерное наблюдение с проведением поддерживающей терапии.

Непрерывная поддерживающая терапия проводится в течение нескольких месяцев (и даже лет) антисекреторным препаратом в половинной дозе (например, принимать ежедневно вечером ранитидин по 150 мг или фамотидин по 20 мг).

Показаниями для непрерывной поддерживающей терапии являются:

- неэффективность проведенной эрадикационной терапии;
- осложнения (кровотечение или перфорация в анамнезе);
- наличие сопутствующих заболеваний, требующих приема НПВП;
- сопутствующий эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит;
- возраст старше 60 лет в случае ежегодного обострения ЯБ, несмотря на адекватную терапию.

Прогноз. Для неосложненных форм ЯБ прогноз благоприятный, он ухудшается при часто рецидивирующих формах, серьезный при осложнениях.

Профилактика. В целях профилактики ЯБ рекомендуются устранение нервного напряжения, отрицательных эмоций, интоксикаций; прекращение курения, злоупотребления алкоголем; нормализация питания; соответствующее трудоустройство, активная лекарственная терапия хеликобактерной инфекции у больных ХГ.

Профилактическую терапию «по требованию» назначают при появлении симптомов, характерных для обострения ЯБ; она включает прием одного из антисекреторных препаратов (ранитидин, фамотидин, омепразол) в полной суточной дозе в течение 2—3 дней, а затем в половинной дозе — в течение 2 нед.

Заболевания кишечника

ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА являются довольно частыми, однако истинная встречаемость точно неизвестна, так как поражение ишектнш может быть как самостоятельной патологией, так и сопутствовать другим заболеваниям пищеварительного тракта (например, хроническому панкреатиту). Точный учет частоты заболеваний затруднен еще и потому, что на различные патологические воздействия кишечник реагирует достаточно однотипной реакцией - поносом или запором. Между тем эти симптомы могут быть проявлением и расстройств и определяться также характером питания пациента.

В настоящее время нет единого подхода к классификации и диагностике заболеваний кишечника. Одни и те же страдания часто обозначаются различными терминами. В качестве самостоятельного диагноза фигурируют отдельные симптомы (запор, диарея, диспепсия) и синдромы, например синдром недостаточности всасывания (синдром мальабсорбции), синдром недостаточности пищеварения, синдром раздраженного кишечника, синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке, кишечная лимфоэктазия и пр.

В отечественной литературе термином «хронический энтерит» обозначают группу заболеваний, протекающих с многолетним нарушением кишечного пищеварения и всасывания, хотя некоторые авторы и не признают такое определение. Тем не менее при хроническом энтерите основными клиническими признаками являются синдромы мальабсорбции и нарушенного кишечного пищеварения, обуславливающие появление главного признака хронического энтерита — тонкокишечной диареи.

Термин «хронический колит» также трактуется чрезмерно широко и ошибочно включает в себя не только собственно воспалительные заболевания толстой кишки, но и ферментопатии, функциональную патологию, дисбактериоз, диспепсию (бродильную или гнилостную), неинфекционную диарею. Однако ряд авторов не признают существования неязвенных колитов, относя к воспалительным заболеваниям кишечника лишь неспецифический язвенный колит (НЯК) и гранулематозное поражение толстой кишки (болезнь Крона). Все это чрезвычайно затрудняет работу и не способствует единому подходу к заболеваниям кишечника.

В данном разделе наряду с неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона представлены хронический энтерит и синдром раздраженного кишечника.

Хронический энтерит

Хронический энтерит (ХЭ) — хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание тонкой кишки, приводящее к морфологическим изменениям слизистой оболочки и нарушению моторной, секреторной, всасывательной и других функций кишечника.

Для заболевания характерны воспалительные изменения слизистой оболочки (отек, нерезко выраженная инфильтрация слизистой оболочки лимфоцитами и плазматическими клетками, эрозии) с последующим развитием атрофических процессов. Одновременно поражаются кровеносные капилляры и лимфатические сосуды кишки, а также внутристеночные нервные сплетения. Дистрофические изменения обнаруживаются также в червном сплетении и пограничных симпатических стволах.

Этиология. Причины развития ХЭ весьма разнообразны.

- Алиментарные нарушения, безрежимное питание, алкоголизм.
- Интоксикация лекарственными и химическими веществами.
- Воздействие проникающей радиации (как правило, ХЭ такой этиологии наблюдаются при рентгеновском облучении или лучевой терапии по поводу опухолей различного происхождения).
- Наследственно-конституциональный фактор; врожденный дефицит ферментов, в частности, участвующих в расщеплении различных углеводов.
- Заболевания пищеварительного тракта — «вторичные» энтериты.

Патогенез. В кишечнике развивается ряд патологических процессов, степень выраженности которых зависит от особенностей ведущего этиоло-

гического фактора. Так, нарушения моторики тонкой кишки и снижение барьерной функции стенки кишки (вследствие снижения продукции иммуноглобулинов и лизоцима, а также нарушения целостности эпителия) опосредованно приводят к нарушению переваривания (синдром мальдигестии) и всасывания (синдром мальабсорбции в узком смысле слова). Оба этих синдрома обычно объединяются термином «мальабсорбция» (в широком понимании). Существенную роль в развитии синдрома нарушенного всасывания играет дисбактериоз — появление в тонкой кишке условно-патогенной или сапрофитной флоры и обильного ее роста (содержание бактерий в 1 мл составляет 10^5 — 10^7 и более). Часть бактерий вызывает гидролиз желчных кислот и препятствует их конъюгированию. Продукты гидролиза желчных кислот оказывают токсическое действие на слизистую оболочку кишки. Кроме того, недостаток желчных кислот препятствует образованию мицелл (соединение жирных кислот и моноглицеридов с желчными кислотами), что нарушает всасывание жиров. Кишечная флора может усиленно поглощать витамин В₁₂, приводя к дефициту его в организме. Нарушается также выделение собственных ферментов, что приводит к нарушению всасывания углеводов и белка. Воспалительные изменения стенки кишечника обуславливают также экссудацию жидкой части крови и электролитов в просвет кишечника (синдром экссудативной энтеропатии).

Классификация. Как уже говорилось ранее, общепринятой классификации болезней кишечника (в том числе тонкой кишки) не существует. Суммируя имеющиеся данные, можно предположить следующую классификацию:

1. По этиологии (рассмотрена выше).
2. По клиническому течению: легкое, средней тяжести, тяжелое.
3. По характеру функциональных нарушений тонкой кишки: а) синдром недостаточности пищеварения; б) синдром недостаточности всасывания; в) синдром экссудативной энтеропатии.
4. По течению: фаза ремиссии, фаза обострения.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска прежде всего удается выявить особенности начала заболевания, а также проявления основных синдромов. Медленное, постепенное начало более характерно для ХЭ алиментарной этиологии. Сведения о профессиональных вредностях, злоупотреблении лекарственными средствами (особенно слабительными на фоне постоянных запоров), эпизодах лучевой терапии, непереносимости отдельных видов пищи должны помочь в установлении этиологии заболевания.

Жалобы больных определяются выраженностью дискинетического, диспепсического и астеноневротического синдромов.

Наиболее часто больные жалуются на расстройство функции опорожнения, что проявляется преимущественно в виде диареи. Диарея (понос) характеризуется частым опорожнением кишечника и выделением неоформленных каловых масс. Диарея при ХЭ обладает всеми свойствами так называемой тонкокишечной диареи: стул обычно бывает 2—3 раза в день, обильный, так как нарушение переваривания и всасывания в тонкой кишке приводит к значительному увеличению количества непереваренной пищи, поступающей в толстую кишку. Поскольку резервуарная функция толстой кишки сохранена, дефекация происходит лишь несколько раз в день, но с выделением большого количества кала. Отсутствие воспалительных изменений в левой половине толстой кишки и прямой кишке исключает тенезмы, а также наличие в испражнениях крови. При ХЭ позывы к Дефекации возникают спустя 20—30 мин после приема пищи и сопровож-

даются сильным урчанием и переливанием в животе. Часто отмечается непереносимость молока. Вызывают обострение также прием острой пищи, переизбыток, пища, содержащая большое количество жиров и углеводов. Больные обращают внимание на своеобразный желтоватый (золотистый) цвет каловых масс, обусловленный присутствием в них невосстановленного билирубина и большого количества жира.

Дискинетический синдром проявляется также болями. При поражении тонкой кишки боли чаще локализуются возле пупка, носят тупой, распирающий характер, не иррадируют, появляются через 3—4 ч после приема пищи, сопровождаются вздутием, переливанием в животе, затихают после согревания живота.

У больных ХЭ часто отмечается метеоризм — вздутие живота вследствие повышенного газообразования. Для преобладания бродильных процессов типично отхождение большого количества газов без запаха. При длительном течении ХЭ, особенно тяжелой формы, астеноневротический синдром выражен ярко: больные отмечают слабость, повышенную физическую и умственную утомляемость.

При поражении тонкой кишки вследствие нарушения всасывания продуктов расщепления белков, витаминов, липидов снижается масса тела, тогда как для преимущественного поражения толстой кишки этот симптом нехарактерен. Однако и в последнем случае возможно снижение массы тела вследствие добровольного отказа больного от приема пищи из-за боязни болей и расстройства функции кишечника.

Таким образом, после I этапа складывается впечатление о заболевании кишечника.

На II этапе диагностического поиска объем информации меньше. Однако эта информация также имеет значение для постановки диагноза, так как необнаружение ряда симптомов при несомненном предположении о наличии ХЭ будет указывать на более легкое течение заболевания, отсутствие осложнений.

Таким образом, данные II этапа будут во многом определяться вовлечением в патологический процесс кишечника, а также реакцией со стороны остальных органов пищеварительной системы. ХЭ, будучи в части случаев сам осложнением течения ряда заболеваний, способствует поражению печени, желчных путей, желудка, поджелудочной железы.

При тяжелом поражении тонкой кишки появляются признаки синдрома мальабсорбции: снижение массы тела, трофические изменения кожи (сухость, шелушение, истончение) и ее дериватов (выпадение волос, ломкость ногтей). Гиповитаминоз В₂ проявляется хейлитом, ангулярным стоматитом; гиповитаминоз РР — глосситом, гиповитаминоз С — кровоточивостью десен.

При нарушении всасывания кальция в кишечнике возникают патологическая хрупкость костей, а также признаки гипопаратиреоидизма (положительные симптомы Хвостека и Труссо, в тяжелых случаях — судороги).

При развитии надпочечниковой недостаточности появляются признаки аддисонизма — гиперпигментация кожи, особенно кожных складок ладоней, слизистой оболочки рта, артериальная и мышечная гипотония. Нарушение функции половых желез у мужчин проявляется импотенцией, у женщин — аменореей. Однако эти эндокринные нарушения возникают лишь при тяжелом течении ХЭ, когда синдром мальабсорбции резко выражен.

При пальпации живота отмечается болезненность в области пупка — в юне Поргеса (болезненность при пальпации живота и сильном давлении МБ

несколько левее и выше пупка), симптом Герца (шум плеска при пальпации слепой кишки вследствие быстрого пассажа химуса по тонкой кишке и поступления непереваренного и невоссавшегося жидкого содержимого и кишечного газа в слепую кишку).

На III этапе диагностического поиска прежде всего необходимо подтвердить предположение о поражении кишечника. Этому помогают результаты исследования кала, эндоскопии и рентгенологического метода.

Анализ кала предусматривает микроскопию, химическое и бактериологическое исследование. На основании результатов этих исследований выделяют типичные копрологические синдромы.

- Синдром недостаточности переваривания в тонкой кишке:

- а) жидкий желтый кал щелочной реакции;
- б) большое количество мышечных волокон, немного соединительной ткани, нейтрального жира и йодофильной микрофлоры;
- в) значительное количество жирных кислот и мыл;
- г) очень большое содержание крахмала и перевариваемой клетчатки.

- Синдром ускоренной эвакуации из тонкой кишки:

- а) жидкий желтый или светло-коричневый кал слабощелочной реакции;

- б) значительное количество мышечных волокон, жирных кислот и мыл, немного соединительной ткани;
 - в) очень много нейтрального жира, крахмала и перевариваемой клетчатки.
- Определенное значение имеет исследование бактериальной микрофлоры кала для выявления дисбактериоза, наличие которого способствует развитию энтерита и в дальнейшем поддерживает его хроническое течение. У больных ХЭ уменьшено число бифидо- и лактобактерий, увеличено число гемолитических и лактозонегативных эшерихий, патогенного стафилококка, протей, гемолитического стрептококка. Восстановление нормальной бактериальной флоры в кишечнике является

довольно хорошим критерием успешного лечения. При ХЭ с преимущественным поражением тонкой кишки концентрация энтерокиназы и щелочной фосфатазы (ферменты, участвующие в процессе всасывания белка и жирных кислот) значительно повышается во всех ее отделах и в кале. Повышение концентрации ферментов в тонкой кишке компенсируется компенсаторным увеличением выработки их и усиленной десквамацией кишечного эпителия, содержащего эти ферменты. Увеличение количества ферментов в кале обусловлено усилением моторики кишечника и нарушением

процессов дезактивации ферментов в дистальных отделах кишечника вследствие активации бактериальной флоры. Для выявления нарушения всасывания используют тест с D-ксилозой и витамином В₁₂ (тест Шиллинга). Для проведения теста с D-ксилозой внутрь дают 5 г D-ксилозы — моносахарида, всасывающегося из верхнего отдела тонкой кишки без предварительного расщепления. При нарушении всасывания только из верхних отделов тонкой кишки понижается выделение D-ксилозы с мочой в первые 2 ч, а при более обширных поражениях — также с мочой за 5 ч. Если же выделение D-ксилозы нарушено только в первые 2 ч, а в течение последующих 5 ч протекает нормально, то нарушение всасывания в верхней части тонкой кишки компенсируется всасыванием в его дистальных частях. При поражении слизистой оболочки тонкой кишки нарушается всасывание витамина В₁₂. Тест Шиллинга заключается в следующем: боль-

Неспецифический язвенный колит

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — хроническое рецидивирующее заболевание кишечника неизвестной этиологии, характеризующееся диффузным воспалением слизистой оболочки прямой и ободочной кишки.

В ранней стадии НЯК проявляется нарушением целостности эпителия и сосудистой реакцией, позднее присоединяются изъязвления слизистой оболочки, не распространяющиеся глубоко в стенку кишки. В выраженной стадии слизистая оболочка отечна, с многочисленными небольшими или обширными язвами неправильной формы. В слизистой оболочке развиваются псевдополипы, что связано с регенерацией эпителия. При хронизации процесса репаративно-склеротические изменения начинают преобладать, происходит рубцевание язв, образуются обширные зоны рубцовой ткани, приводящие к резкой деформации и укорочению кишки, просвет ее сужается.

НЯК болеют люди всех возрастных групп (чаще в возрасте 20—40 и 60—70 лет), мужчины и женщины болеют одинаково часто.

Этиология. Точных сведений о причине развития болезни в настоящее время нет. Предполагается наследственная предрасположенность (связь заболевания с носительством антигенов HLA-DR27 и B27), при которой инфекционные факторы (в том числе дисбактериоз) и иммунные реакции запускают воспалительный процесс.

Патогенез. Основными патогенетическими механизмами являются изменение иммунологической реактивности, дисбактериоз и своеобразие нервно-вегетативных реакций организма (схема 16).

Дисбактериоз и, в частности, увеличение количества *Escherichia coli* и *Yersinia* оказывают местное токсическое и аллергизирующее влияние. Особенности нервно-вегетативных реакций вызывают дисфункцию вегетативной и гормональной регуляции, а также изменение проницаемости слизистой оболочки толстой кишки. В результате облегчается проникновение веществ, обладающих антигенными свойствами. Известно, что антигены некоторых штаммов *Escherichia coli* индуцируют синтез антител к ткани кишечника. Цитопатогенное действие противотолстокишечных антител сочетается с действием протеолитических и иных продуктов метаболизма микрофлоры кишечника и вызывает иммунное и неиммунное воспаление стенки кишечника.

Иммунные механизмы обуславливают вовлечение в патологический процесс других органов и систем (внекишечные поражения), к которым относятся поражения кожи, органа зрения, полости рта, опорно-двигательного аппарата, системы крови.

Классификация. В настоящее время общепринятой классификации НЯК нет. Для практических целей выделяют три основные формы: острую, хроническую и рецидивирующую. В пределах каждой клинической формы встречаются легкие, среднетяжелые и тяжелые варианты течения болезни.

Острая, или молниеносная, форма встречается редко, отличается тяжестью общих и местных проявлений, ранним развитием осложнений. Процесс развивается бурно, как правило, захватывает всю толстую кишку.

Хроническая форма характеризуется непрерывным, длительным, истощающим течением, с постепенным нарастанием симптоматики.

Рецидивирующая форма встречается наиболее часто. Для нее характерны ремиссии продолжительностью от 3—6 мес и более, сменяющиеся обострениями различной выраженности. Одна клиническая форма может переходить в другую.

320



При НЯК тяжесть заболевания обусловлена степенью вовлечения в патологический процесс отделов толстой кишки. Наиболее часто наблюдается проктосигмоидит (67 %), тотальный колит встречается у 16 % больных, изолированный проктит — у 5 %.

Клиническая картина. Проявления болезни обусловлены обширностью и выраженностью поражения толстой кишки и внекишечными проявлениями, однако на первом месте стоят «кишечные» симптомы.

На I этапе диагностического поиска выявляют жалобы на диарею, жидкий или кашицеобразный стул, наличие в нем крови, слизи и гноя.

Выделяют несколько вариантов начала заболевания.

- Постепенное появление поноса; через несколько дней в жидких испражнениях обнаруживают слизь, кровь.

Болезнь дебютирует ректальными кровотечениями при оформленном или кашицеобразном стуле. Потеря крови при дефекации в первые дни обычно незначительная.

- Появление диареи с кровью и слизью, болью, интоксикацией.

При развернутой картине болезни дискинетический и язвенно-геморрагический синдромы проявляются в виде частого жидкого стула с примесью крови и гноя, иногда слизи, что является основным симптомом. Стул до 20 раз в сутки, а при тяжелом течении число дефекаций достигает 40 и более, преимущественно ночью и утром. Больные тяжелой формой НЯК нередко страдают недержанием кала, что связано с поражением наружного

321

сфинктера заднего прохода и общей слабостью. Примесь крови в стуле бывает значительной, иногда выделения из толстой кишки состоят из одной крови. В период обострения больные в день теряют 100—300 мл крови.

Количество слизи в испражнениях зависит от сохранности слизистой оболочки кишки. При тотальном глубоком поражении слизистой оболочки слизь в испражнениях отсутствует.

В период обострения испражнения представляют собой зловонную гнойно-слизистую жидкость с примесью крови. Во время ремиссии понос может полностью прекратиться, но чаще стул кашицеобразный, 3—4 раза в день, с незначительным включением слизи и крови.

Обязательный симптом тотального НЯК — схваткообразные боли. Больные не всегда могут точно определить локализацию боли, лишь приблизительно указывая зону основного поражения. Чаще всего это область сигмовидной ободочной и прямой кишки, реже — область пупка и слепой кишки. Типичным является усиление болей перед дефекацией и ослабление после опорожнения кишечника. Прием пищи также усиливает боль и диарею, так что иногда больные отказываются от еды.

Поражение прямой и сигмовидной ободочной кишки приводит к тенезмам. Позывы на дефекацию носят резко императивный характер. Больные нередко отмечают чувство неполного опорожнения прямой кишки.

При неспецифическом язвенном проктите и проктосигмоидите некоторые больные отмечают запоры по 2—3 дня, чередование поноса с запорами, которые носят спастический характер.

Практически все больные жалуются на слабость, похудение. В период ремиссии состояние улучшается, увеличивается масса тела. С каждым рецидивом слабость и похудение прогрессируют. При проктите и проктосигмоидите масса тела обычно не снижается, аппетит сохранен, слабость умеренная.

При молниеносной форме бурно нарастают явления интоксикации: тошнота, рвота, высокая температура тела, слабость вплоть до адинамии. Похудение быстро достигает степени кахексии. Развиваются синдром органических поражений и астеноневротический синдром в виде резкого изменения психики (больные становятся обидчивыми, плаксивыми, утрачивают чувство юмора).

Неэффективность противодизентерийной терапии в дебюте, дальнейшее прогрессирование заболевания, вовлечение других органов и систем позволяют заподозрить тяжелое поражение кишечника, в том числе НЯК, опухоль, туберкулез и т.д.

На II этапе диагностического поиска выявляют клинические признаки дистрофически-анемического и дискинетического синдромов, местных и системных осложнений.

При остром течении и тотальном поражении кишечника больные впадают в проstration, истощены, обезвожены. Наблюдается сухость кожи и слизистых оболочек, резко снижен тургор. Кожные покровы бледные, температура тела 39—40 °С и выше. Отмечаются тахикардия, артериальная гипотензия, уменьшение диуреза. Печень и селезенка нередко увеличены. Пальпируется болезненная урчащая толстая кишка с уплотненными стенками. Кожа вокруг заднего прохода мацерирована, слизистая оболочка прямой кишки пролабирует.

Острая форма часто сопровождается осложнениями. Наибольшую опасность представляет перфорация, возможны множественные перфорации. Перфорации, возникшие на фоне тяжелой интоксикации, резких болей в животе, часто протекают атипично, без бурного начала, без острых болей.

•†

уже сразу возникает мышечная защита. В связи с этим наличие перфорации можно предположить на основании только общего ухудшения состояния больного в сочетании с учащением пульса, падением АД.

Для острой токсической дилатации толстой кишки характерны резкое расширение и вздутие отдельных сегментов, чаще поперечной ободочной кишки. Участок кишки резко растягивается жидкостью и газами, что может закончиться прободением и перитонитом. При этом осложнении частота дефекаций уменьшается, стул теряет каловый характер, увеличивается выделение крови, гноя и слизи. Определяются высокая лихорадка, значительная тахикардия, коллапс. Живот вздут, пальпация по ходу вздутых участков толстой кишки резко болезненна. Перистальтика вялая или отсутствует.

При хронической форме НЯК в клинической картине преобладают проявления гиповитаминоза, анемии, эндокринных расстройств (дистрофически-анемический синдром).

На II этапе выявляется также ряд патологических изменений других органов и систем (синдром органических поражений). Типичным проявлением кожных изменений НЯК является узловатая эритема: появляются единичные или множественные узлы, чаще на разгибательной поверхности голени. При тяжелых формах болезни встречаются гангренозная пиодермия и массивные изъязвления кожи нижних конечностей.

Для тяжелых форм НЯК характерны также поражение слизистой оболочки рта, афтозный стоматит, глоссит и гингивит. Обычно отмечается изъязвление края или нижней поверхности языка, реже десен. Боли при приеме пищи настолько сильны, что больные отказываются от пищи. Возможен язвенный эзофагит.

При НЯК могут возникать ириты, конъюнктивиты и блефариты. Отмечается четкая зависимость выраженности глазных симптомов от формы и фазы болезни.

НЯК может осложниться полиартритом. Обычно поражаются голеностопные и коленные суставы с небольшим ограничением движений и нерезкими болями. Артриты возникают одновременно с НЯК и исчезают при ремиссии, не оставляя деформации. У некоторых больных развиваются спондилиты.

Сравнительно часто НЯК осложняется сужением просвета кишки, что проявляется картиной толстокишечной непроходимости.

При пальцевом исследовании прямой кишки можно выявить осложнения, которые при НЯК возникают часто (перианальные абсцессы, анальные трещины, парапроктит, флегмона клетчатки параректального пространства, прямокишечные и ректовагинальные свищи).

На III этапе выявление характерных изменений слизистой оболочки толстой кишки позволяет поставить окончательный диагноз.

Для постановки диагноза НЯК (с учетом постоянного поражения прямой кишки) достаточно *ректороманоскопии*. В начале болезни наблюдаются отек и контактная гиперчувствительность слизистой оболочки. Малейшее механическое раздражение ведет к кровотечению (контактная кровоточивость). Слизистая оболочка гиперемирована, отечна, покрыта слизью, под которой отмечается «зернистость» с точечными и мелкими изъязвлениями. Позднее под слизистой оболочкой образуются характерные просовидные абсцессы; после их вскрытия остаются мелкие язвы, которые в дальнейшем сливаются.

При тяжелой острой форме возможно полное разрушение слизистой оболочки и глубже лежащих слоев; внутренняя поверхность становится более гладкой, стенка хрупкой, легко рвется.

Стихию клинических проявлений соответствует эндоскопическая картина в виде частичной эпителизации, уменьшения размеров язв, появления псевдополипов. В период ремиссии происходит полная эпителизация, слизистая оболочка гладкая, со стертым сосудистым рисунком, могут выявляться мелкие псевдополипы.

Для определения степени и характера поражения толстой кишки, выявления ряда осложнений следует проводить ирригоскопию.

Рентгенологическая картина в ранние стадии НЯК при неглубоких морфологических изменениях скудна и неспецифична. После длительного лечения при рентгенологическом исследовании выявляются отсутствие гаустрапии, ригидность, равномерные атрофия и сужение кишки, ее укорочение. Кишка имеет вид «водопроводной трубы». В фазу обострения можно выявить изменение рельефа: широкие поперечные валки с краевыми зубцами, псевдополипоз. Этот метод позволяет обнаружить стриктуру кишки и возможную малигнизацию.

При токсической дилатации толстой кишки в связи с опасностью ирригоскопии (провокация перфорации) диагностическое значение приобретает обзорная рентгенография: на снимках видны растянутые (от 10 см и более) сегменты кишки. При подозрении на перфорацию следует чаще прибегать к обзорной рентгеноскопии брюшной полости для обнаружения «свободного» газа.

Фиброколоноскопия позволяет точно определить характер изменений на всем протяжении толстой кишки, а также выявить поражение илеоцекального клапана (баугиниева заслонка) и терминального отдела тонкой кишки.

При хроническом течении НЯК и в фазе ремиссии в диагностике помогают эндомикроскопическое исследование и биопсия слизистой оболочки.

Лабораторное исследование крови позволяет определить степень и характер анемии. При массивном кишечном кровотечении возникает острая постгеморрагическая анемия. Постоянная ежедневная, даже «скрытая» кровопотеря также приводит к дефициту железа в организме и развитию анемии.

У некоторых больных развивается приобретенная аутоиммунная гемолитическая анемия (с положительной реакцией Кумбса, ретикулоцитозом и неконъюгированной гипербилирубинемией). При тотальном НЯК с вовлечением тонкой кишки возникает дефицит фолиевой кислоты и витамина В₁₂, в генезе которого определенную роль играет дисбактериоз.

Для острого НЯК и рецидивов характерны повышение СОЭ и небольшой лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Важным является определение СОЭ в динамике, так как количество лейкоцитов часто остается нормальным даже в тяжелых случаях, что связывают с гипокортицизмом и приемом сульфаниламидов. Нечасто возникающий высокий лейкоцитоз почти всегда является сигналом тяжелого осложнения.

Биохимическое исследование крови помогает установить степень нарушения белкового и электролитного обмена, а также выявить поражение печени и почек.

Копрологическое исследование отражает степень воспалительно-деструктивного процесса. Микроскопически обнаруживают скопления лейкоцитов, эритроциты, большие скопления клеток кишечного эпителия. Резко положительная реакция на растворимый белок в кале (проба Трибуле) свидетельствует также о воспалении кишечной стенки.

Бактериологическое исследование кала в дебюте НЯК помогает исключить острую дизентерию. Определение характера и степени дисбакте-

324

риоза необходимо для проведения антибактериальной терапии. Показательными для нарушенного биоценоза кишечника являются количественные сдвиги облигатной микрофлоры: отсутствие роста бифидобактерий в разведении 10⁻⁷ и резкое изменение количества кишечной палочки. Дисбактериоз проявляется также высоким представительством кишечной палочки со слабовыраженными ферментативными свойствами (более 10 %), лактозонегативных энтеробактерий (более 5 %), появлением микроорганизмов рода протей, грибов рода кандиды, гемолизирующих эшерихий, стафилококка.

Диагностика. Распознавание неспецифического язвенного колита основывается на выявлении следующих признаков:

- 1) «характерных» изменений стула: частый, неоформленный стул с примесью крови и гноя;
- 2) патологических изменений при копрологическом исследовании: скудные неоформленные испражнения, кровь, слизь, гной в кале, стул типа малинового желе. Резко положительная реакция на растворимый белок;
- 3) «специфических» изменений слизистой оболочки: контактная кровоточивость, отсутствие сосудистого рисунка, просовидные абсцессы, язвы различной величины и формы, псевдополипы;
- 4) «типичных» изменений кишки при ирригоскопии: укорочение, сужение, отсутствие гаустрации, кишка в виде «водопроводной трубы».

На основании данных, полученных на всех трех этапах диагностического поиска, выработаны критерии тяжести НЯК (табл. 18).

Таблица 18. Клинико-лабораторные критерии тяжести НЯК

Симптомы	Клиническая форма НЯК	
	легкая	тяжелая
Диарея	Стул 4 раза в сутки или реже, кашицеобразный	Стул 20—40 раз в сутки, жидкий
Примесь крови	В небольшом количестве	В большинстве случаев
Лихорадка	Отсутствует	38 °С и выше
Тахикардия	»	Пульс 90 в минуту и чаще
Уменьшение массы тела	» »	На 20 % и больше
Анемия		Выражена значительно
Увеличение СОЭ		Более 30 мм/ч

Дифференциальная диагностика. Вследствие того что клиническая картина НЯК сходна с проявлениями других поражений кишечника, необходимо тщательная дифференциальная диагностика.

Прежде всего НЯК дифференцируют от *острой диареи*. НЯК протекает тяжелее, быстро возникают осложнения, введение антибиотиков не улучшает состояния, как при бактериальной дизентерии, а усугубляет его. При бактериальной дизентерии в отличие от НЯК ректороманоскопия не выявляет обширных язвенных полей, диффузной кровоточивости, псевдополипоза

НЯК следует дифференцировать также от *болезни Крона* (терминальный илеит), при которой отмечаются боли в илеоцекальной области, понос,

325

сменяющийся запорами (без примеси крови), лихорадка, анемия. Поперечная и нисходящая ободочная кишка интактна, поэтому не наблюдается поносов и выраженных кровотечений. В ряде случаев в патологической про., цесс вовлекается сигмовидная, ободочная и прямая кишка, и тогда дифференцировать НЯК можно только по данным эндоскопического исследования, а также микроскопии биоптата слизистой оболочки.

При хронических формах НЯК, когда основными симптомами являются кашицеобразный стул и выделение крови из прямой кишки, дифференциальную диагностику проводят с *новообразованием прямой и толстой кишки, хроническим колитом*. Окончательный диагноз ставят с учетом результатов эндоскопии.

Формулировка развернутого клинического диагноза строится по следующей схеме: 1) клиническая форма; 2) степень вовлечения отделов толстой кишки; 3) степень тяжести; 4) фаза заболевания; 5) осложнения.

Лечение. Объем лечебных мероприятий зависит от тяжести течения болезни, фазы (обострение или ремиссия) и наличия или отсутствия осложнений. Комплексное лечение предусматривает борьбу с воспалительным процессом, воздействие на моторику и микрофлору кишечника, коррекцию обменных нарушений, создание психического и физического покоя.

Общие мероприятия включают диету и психотерапию. Пища должна быть достаточно калорийной и включать 110—120 г/сут белка, в период обострения больного переводят на диету № 4, при стихании обострения пища может быть непротертой.

Больной не требует каких-либо особых ограничений в питании. Однако некоторые больные не переносят определенные продукты, которые следует исключить из рациона.

Психотерапия чрезвычайно важна. Большая роль принадлежит доверительным взаимоотношениям врача и больного. При необходимости назначают седативные препараты или психотропные средства (в основном антидепрессанты).

Больные с тяжелым течением болезни нуждаются в неотложной госпитализации и строгом постельном режиме. Назначают парентеральное питание (путем катетеризации подключичной вены вводят различные растворы — аминокислоты, альбумин, липофундин или интралипид, глюкозу вместе с электролитами и витаминами комплекса В).

Из противовоспалительных препаратов (если нет показаний к хирургическому лечению) назначают глюкокортикостероиды (ГКС), в особенности если одновременно имеются внекишечные проявления болезни. Преднизолон вначале вводят внутривенно (в дозе, эквивалентной 40 мг преднизолона), при недостаточном эффекте добавляют цитостатики (азатиоприн внутрь по 2,5 мг/(кгсут)). Затем переходят на прием преднизолона внутрь (1 мг/кг массы тела); при достижении эффекта дозу постепенно снижают. При лихорадке, клинических симптомах септического состояния назначают антибактериальную терапию — ципрофлоксацин внутривенно по 500 мг каждые 8 ч до стихания симптомов.

При НЯК легкой и средней тяжести в периоде обострения больные также госпитализируются. Назначают преднизолон по 40—60 мг/сут (снижая дозу в зависимости от клинической картины на 5—10 мг/нед) или месалазин внутрь по 4 мг/сут, снижая дозу при достижении ремиссии приблизительно на 1 мг/нед.

Исчезновение симптомов, нормализация эндоскопической картины и лабораторных показателей свидетельствуют об эффективности лечения.

Эффективность сульфасалазина и месалазина оценивают на 14—21-й день •терапии, ГКС — на 7—21-й день, азатиоприн — через 2—3 мес.

В фазе ремиссии, для которой характерно отсутствие жалоб, лихорадки, анемии и других патологических показателей, обычно назначают на длительное время прием сульфасалазина по 2 г/сут без существенных ограничений в диете или месалазин по 1,5—3 г/сут. Если рентгенологические, эндоскопические данные нормальны в течение длительного времени (не менее 2 лет), то можно на несколько месяцев полностью отменить прием сульфасалазина.

В периоды обострения или же при сохранении ряда симптомов в периоде улучшения состояния при частом стуле используют антидиарейные препараты — реасек (ломотил) по 20—30 мг в день, желателно сочетание его с м-холинолитиками и спазмолитиками; следует применять также вяжущие средства (отвар коры дуба, плодов черники, черемухи).

Лицам с длительностью НЯК более 10 лет 1—2 раза в год следует проводить колоноскопию (опасность малигнизации).

Борьба с осложнениями включает в себя консервативное лечение острой токсической дилатации толстой кишки. Для этого необходимо ограничить прием пищи и полностью отменить холинолитики и опиаты. Требуется полноценная коррекция электролитного обмена, особенно калиевого, а также восполнение потери жидкости и белка. Проводят гемотрансфузии, как правило, прямое переливание крови. Назначают антибиотики широкого спектра действия. Осторожно проводится декомпрессия желудка с помощью зонда. Клизмы противопоказаны. Необходимо соблюдать осторожность с газоотводной трубкой (опасность перфорации сигмовидной и ободочной кишки).

При неэффективности консервативных мероприятий проводится тотальная колэктомия с наложением илеостомы (одномоментно). В случае перфорации толстой кишки ушивание не производится. Показана геми- или тотальная колэктомия с наложением илеостомы. Показаниями к оперативному лечению являются:

- обоснованное подозрение на перфорацию;
- острая токсическая дилатация толстой кишки, не поддающаяся терапии в течение 6—24 ч;
- профузное кишечное кровотечение;
- неэффективность комплексной интенсивной терапии при острой тяжелой форме в течение 7—10 дней;
- неэффективность комплексной терапии рецидивирующего НЯК;
- развитие стриктур с явлениями частичной кишечной непроходимости;
- малигнизация.

У больных с илеостомой в дальнейшем необходимо стремиться к осуществлению реконструктивных и восстановительных операций (илеоректальный анастомоз, создание искусственной ампулы и т.д.).

Прогноз. Прогноз при НЯК зависит от клинической формы заболевания, распространенности процесса и тяжести его течения. При тяжелом течении НЯК прогноз неблагоприятный вследствие развития различных осложнений. Комплексная терапия может смягчить проявления болезни, °днако полной и длительной ремиссии обычно не наступает.

Профилактика. Специфические профилактические меры неизвестны. Профилактика сводится к предупреждению обострений, что достигается Упорным лечением. Больных ставят на диспансерный учет, чтобы своевременно выявить начинающееся обострение или осложнение.

Болезнь Крона

Болезнь Крона (БК) — хроническое рецидивирующее заболевание неясной этиологии, характеризующееся гранулематозным воспалением с сегментарным поражением разных отделов пищеварительного тракта. Патологический процесс при БК локализуется преимущественно в кишечнике хотя могут поражаться все отделы ЖКТ, включая пищевод, желудок, ротовую полость. Выделяют БК с поражением подвздошной кишки (терминальный илеит) — 30—35 %; илеоцекального отдела — около 40 %; толстой кишки, включая аноректальную зону, — 20 %; тонкой кишки — 10 %. В 5 % случаев болезнь может дебютировать с поражением пищевода или желудка, или двенадцатиперстной кишки, или перианальной области.

Неспецифическое иммунное воспаление распространяется на всю толщу кишечной стенки, имеет регионарный характер: зоны воспалительной инфильтрации клеточными элементами (лимфоциты, плазматические клетки, в меньшей степени — нейтрофилы) чередуются с относительно не измененными участками кишки. В слизистой оболочке, в зоне инфильтрации образуются глубокие язвы, развиваются абсцессы и свищи с последующим рубцеванием и сужением просвета кишки. Протяженность поражения пищеварительного тракта при БК весьма различна: от 3—5 см до 1 м и более.

Распространенность БК в разных регионах мира колеблется в широких пределах — 20—150 случаев на 100 000 населения. Отмечено, что БК страдают чаще люди трудоспособного возраста (20—50 лет) обоего пола. У родственников первой линии пациентов с БК риск развития данного заболевания в 10 раз больше, чем в популяции.

Этиология. Причины развития болезни неизвестны. Предполагают этиологическую роль бактерий, вирусов, пищевых аллергенов, генетических факторов (семейный характер болезни отмечен в 5 % случаев). Отмечено, что БК ассоциируется с антигеном гистосовместимости HLA-B27.

Патогенез. Точные представления о механизмах развития болезни отсутствуют. В настоящее время рабочей гипотезой служит предположение о нарушении иммунного ответа организма на кишечную микрофлору у генетически предрасположенных лиц. Предполагают, что органами иммуногенеза вырабатываются аутоантитела к клеткам слизистой оболочки кишечника, а также сенсibilизированные лимфоциты, обладающие повреждающим действием. Отмечено, что кишечной микрофлоре принадлежит важная роль, так как при БК выявляются значительные нарушения микробиоценоза кишечника. Характерно уменьшение количества бифидобактерий при одновременном увеличении числа энтеробактерий и появление энтеробактерий с признаками патогенности.

В развитии воспалительного процесса придается большое значение провоспалительным цитокинам, в особенности фактор некроза опухоли-а (ФНО-а), синтезируемый разными типами клеток (макрофагами, Т-лимфоцитами, клетками эндотелия). При воспалении ФНО-а ведет себя как активный провоспалительный агент. Биологические реакции, связанные с его гиперпродукцией, весьма обширны (в частности, индукция синтеза свободных кислородных радикалов, увеличение сосудистой проницаемости, торможение апоптоза воспалительных клеток, индукция синтеза ИЛ-1 и ИЛ-2 и др.). Одним из самых мощных индукторов ФНО-а являются бактериальные липополисахариды, которые при БК в избытке присутствуют в просвете толстой кишки, поэтому нарушение состава микрофлоры может быть причиной повышения уровня этого цитокина. Кроме того, ФНО-а участвует в формировании воспалительной гранулемы.

Воспалительный процесс при БК начинается в подслизистом слое и распространяется на все слои кишечной стенки. В подслизистом слое на фоне диффузной инфильтрации лимфоцитами и плазматическими клетками отмечается гиперплазия лимфоидных фолликулов, которые могут изъязвляться. Язвы при БК имеют удлиненную щелевидную форму и глубоко проникают в подслизистый и мышечные слои, образуя свищи и абсцессы. Наличие свищей, стриктур и кишечного стоа, способствует развитию дисбактериоза. Распространенное поражение тонкой кишки вызывает тяжелый синдром нарушения всасывания (мальабсорбция). Снижение всасывания железа, витамина В₁₂ и фолиевой кислоты вызывает анемию, чему способствуют и повторные кровопотери.

Возникновение воспалительного процесса и изъязвлений в кишечнике приводит также к интоксикации, профузным поносам, потере массы тела, нарушениям электролитного обмена.

Клиническая картина. Клинические проявления и характер течения заболевания определяются тяжестью морфологических изменений, анатомической локализацией и протяженностью патологического процесса, наличием осложнений и внекишечных поражений.

К проявлениям собственно кишечных поражений относят боль в животе, диарею, синдром недостаточного всасывания, поражения аноректальной области (свищи, трещины, абсцессы), ректальные кровотечения (редко). К внекишечным признакам относят лихорадку, анемию, снижение массы тела, артрит, узловатую эритему, афтозный стоматит, поражения глаз (ирит, увеит, эписклерит), вторичную аменорею у женщин. Однако, несмотря на значительную вариабельность клинических проявлений при БК, в 90 % случаев доминируют боль в животе, диарея, снижение массы тела.

На I этапе диагностического поиска отмечают боли в животе, которые бывают практически у всех больных, чаще они носят тупой или схваткообразный характер (при поражении толстой кишки). Максимальная выраженность болей наблюдается при вовлечении в процесс тонкой кишки. Причины болей разнообразны: а) вовлечение в патологический процесс брюшины; б) повышение давления в просвете кишки в результате повышенного газообразования и увеличения объема кишечного содержимого вследствие нарушения всасывания; в) осложнения (частичная кишечная непроходимость, свищи, абсцессы).

Больные также предъявляют жалобы на диарею, имеющую достаточно упорный характер. Частота стула достигает 4—6 раз/сут, масса испражнений — более 200 г/сут, кал разжиженный или водянистый. Диарея возникает после каждого приема пищи, но может быть и ночью. Объем стула зависит от локализации патологического процесса в кишечнике: при поражении высоких отделов тонкой кишки объем кала оказывается большим, нежели при дистальной локализации воспалительного процесса. Тенезмы отмечаются лишь при вовлечении в процесс аноректальной области. Ректальные кровотечения, обычно небольшие, возникают у половины больных.

В период обострения отмечается лихорадка, сочетающаяся с общей слабостью и уменьшением массы тела. Температура тела может повышаться до 39 °С. В ряде случаев повышение температуры «опережает» местные кишечные симптомы, такая ситуация может продолжаться в течение длительного времени, что создает большие диагностические трудности. Другое частое внекишечное проявление болезни — артралгии в крупных суставах.

Таким образом, при сборе анамнеза выявляются кишечные симптомы и системные (внекишечные) проявления. Эти признаки не позволяют еще

сформулировать определенную диагностическую концепцию, однако направление диагностического поиска можно определить. Гораздо сложнее когда в клинической картине доминируют «общие» признаки (лихорадка, уменьшение массы тела, артралгии, артрит).

На II этапе диагностического поиска уточняются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта в виде болезненности при пальпации живота (преимущественно вокруг пупка), урчания, болезненного уплотнения терминального отдела подвздошной кишки, болезненности, урчания и «шума плеска» при пальпации слепой кишки. Отмечается уменьшение массы тела, особенно при длительном течении болезни. Снижение массы тела обусловлено прежде всего синдромом нарушенного всасывания. Синдром нарушенного всасывания имеет сложный патогенез и обусловлен рядом факторов: а) уменьшением всасывающей поверхности кишки из-за воспалительного процесса слизистой оболочки; б) дефицитом кишечных ферментов (дисахаридазы, лактазы); в) снижением активности панкреатических ферментов; г) нарушением всасывания желчных кислот, что приводит к блокированию всасывания воды и электролитов. Кроме того, снижение массы тела связано с уменьшением приема пищи вследствие анорексии (особенно в период обострения болезни).

В 25 % случаев можно обнаружить перианальные поражения: отек кожи вокруг анального сфинктера, трещины и изъязвления сфинктера, свищи и перианальные абсцессы. При этом наружные анальные поражения преобладают над поражениями слизистой оболочки прямой кишки в отличие от неспецифического язвенного колита (НЯК), при котором эти соотношения обратные.

При осмотре могут быть выявлены внекишечные проявления в виде артрита крупных суставов (деформация сустава), узловатой эритемы, поражения глаз. При тяжелом течении болезни и выраженном синдроме нарушенного всасывания отмечаются симптомы гиповитаминоза и дефицита железа: сухость кожи, выпадение волос, ломкость ногтей, хейлит, глоссит, кровоточивость десен.

На III этапе диагностического поиска необходимо убедиться в характере и обширности поражения кишечника, а также оценить выраженность обменных расстройств и внекишечных поражений.

Для постановки окончательного диагноза прежде всего необходимо выполнить эндоскопию (колоноскопию), позволяющую осмотреть слизистую оболочку всей толстой кишки и терминального отдела подвздошной. Выявляют отечность слизистой оболочки, исчезновение сосудистого рисунка, небольшие афтозные язвы с последующим образованием глубоких щелевидных трещин, изменяющих рельеф слизистой оболочки по типу «булыжной мостовой», возможно появление стриктур кишки. Биопсия слизистой оболочки кишки позволяет обнаружить характерные морфологические изменения в виде гранулем туберкулоидного и саркоидного типов, содержащие многоядерные гигантские клетки Пирогова—Лангхан-са. Аналогичные изменения слизистой оболочки выявляются и при гастродуоденоскопии (в случаях поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта).

Рентгенологическое исследование кишечника (ирригоскопия, энтероскопия) в выраженных случаях болезни демонстрирует сегментарность поражения кишечника с наличием неизмененных участков кишки между пораженными сегментами. В области поражения отмечают волнистый или неровный контур кишки, продольные язвы, образующие рельеф «булыжной мостовой», псевдодивертикулы (представляющие собой глубокие язвы,

330

уплощающиеся в результате фиброзных изменений в кишечной стенке - «симптом шнура»).

Лабораторное исследование крови позволяет определить степень и характер анемии (железодефицитная, В₁₂-дефицитная). Для рецидива болезни характерно повышение СОЭ, иногда достигающее значительных величин (50—60 мм/ч). Биохимическое исследование крови отражает нарушения белкового, жирового и электролитного обмена (гипоальбуминемия, гипонатриемия, гипогликемия, гипокальциемия), обусловленные выраженностью синдрома нарушенного всасывания.

Для выявления нарушения всасывания используют также тест с D-ксилозой и витамином В₁₂ (тест Шиллинга). Более детально на этих тестах мы останавливались при описании хронического энтерита. Анализ кала предусматривает микроскопию, химическое и бактериологическое исследование. Недостаточность переваривания и всасывания в тонкой кишке проявляется большим количеством мышечных волокон, значительным количеством жирных кислот и мыл; определяется небольшое количество соединительной ткани, нейтрального жира и йодофильной флоры. Степень изменений копрограммы обуславливается тяжестью болезни и ее фазой (ремиссия — обострение).

При вовлечении в патологический процесс других органов системы пищеварения (печень, желчные пути, поджелудочная железа) лабораторно-инструментальным исследованием можно обнаружить соответствующие изменения.

Осложнения. Большинство осложнений БК являются хирургической проблемой: кишечная непроходимость, перфорация кишки с развитием абсцессов и перитонита, кишечные кровотечения, формирование энтеро-энтеральных, кишечно-кожных, кишечно-пузырных и ректовагинальных свищей.

Диагностика. Распознавание болезни в развитой форме при наличии более и типичных кишечных симптомов, увеличенной СОЭ не представляет сложностей и основывается на сочетании эндоскопических, рентгенологических и морфологических данных, свидетельствующих об очаговом, асимметричном, трансмуральном и гранулематозном воспалении. Однако достаточно часто возникают ситуации, когда в течение длительного периода доминируют общие симптомы: лихорадка, снижение массы тела, признаки гиповитаминоза, неспецифические лабораторные показатели при отсутствии местных кишечных признаков. Это существенно затрудняет своевременную диагностику, заставляя врача предполагать совершенно иное заболевание. Во всяком случае в круг диагностического поиска при БК включается большое количество заболеваний, имеющих сходные черты с БК. Прежде всего это злокачественные образования, хронические инфекции, системные заболевания (диффузные заболевания соединительной ткани). Несмотря на совершенство методов исследования, диагноз БК ставится спустя 1—2 года после появления первых симптомов. Если доминируют «кишечные» симптомы, то диагноз можно поставить значительно раньше. При наличии «кишечных» симптомов дифференциальная диагностика проводится с кишечными инфекциями (дизентерия, сальмонеллез), неспецифическим язвенным колитом (НЯК), хроническим неязвенным колитом, хроническим энтеритом, раком толстой кишки. Во всяком случае при «кишечных» симптомах у больного должна включаться БК в круг диагностического поиска.

Формулировка развернутого клинического диагноза строится по следующей схеме: 1) клиническая форма (с учетом преимущественного поражения тех или иных отделов желудочно-кишечного тракта); 2) степень тяжести по-

ражения кишечника (с учетом данных эндоскопии); 3) фаза заболевания (ремиссия — обострение); 4) внекишечные поражения; 5) осложнения.

Лечение. При лечении БК следует учитывать локализацию процесса активности и продолжительность заболевания, возраст и общее состояние больного.

Диета, приближаясь к нормальной, не должна содержать плохо переносимые продукты. При поражении тонкой кишки с наличием стеатореи и непереносимости жиров рекомендуется диета с высоким содержанием белка и ограничением жира, лактулезы и грубоволокнистых продуктов. Этиологическая терапия БК невозможна, так как этиология и патогенез болезни неизвестны. Тем не менее к препаратам первого ряда относят сульфаса-лазин, глюкокортикоиды и метронидазол.

При обострении легкой и средней тяжести в случае локализации процесса в подвздошной и толстой кишке показан прием месалазина по 3—4 г/сут внутрь с постепенным снижением дозы по достижении ремиссии (1 г/нед) или же сульфасалазин внутрь 3—6 г/сут, а затем 2—4 г/сут в течение 6—8 нед с постепенным переходом на поддерживающую дозу (половина лечебной), которая сохраняется не менее 1 года. Препарат принимают вместе с пищей, что предупреждает раздражение желудка. Возможно применение метронидазола внутрь по 10 мг/(кгсут), однако длительно этот препарат назначать не следует из-за опасности развития периферической полинейропатии.

При обострениях средней тяжести и тяжелых используют глюкокортикоидные (ГКС) препараты — внутрь преднизолон по 40—60 мг/сут (до 4 нед) с последующим снижением дозы (по 5 мг каждую неделю). Поддерживающая доза может составлять 5—10 мг в течение 6 мес и более.

Более 50 % пациентов, получавших ГКС в фазе обострения, становятся стероидозависимыми или стероидорезистентными. Добавление к ГКС азатиоприна внутрь по 2,5 мг/(кгсут) или метотрексата парентерально (25 мг/нед) эффективность лечения повышается.

При диарее назначают антидиарейные препараты (лоперамид, реасек), ферментные препараты. Гипоальбуминемии корректируют введением плазмы, растворов альбумина и аминокислот, при электролитных нарушениях вводят растворы калия, кальция.

По достижении ремиссии активную лекарственную терапию прекращают и переходят на поддерживающие дозы (сульфасалазин или месалазин более 3 г/сут), возможно применение цитостатиков (азатиоприн или мето-трексат в сочетании с небольшими дозами ГКС).

Проводится заместительная терапия, включающая витамины В₁₂, фолиевую кислоту, микроэлементы. Антидиарейные препараты (лоперамид, реасек) назначают при необходимости. Продолжительность ремиссии БК различна, в среднем она составляет 2 года.

Прогноз. Зависит от распространенности поражения, выраженности синдрома нарушенного всасывания и осложнений. Комплексная терапия может существенно смягчить проявления болезни, однако длительная ремиссия обычно не наступает. Хирургические вмешательства при патологии аноректальной области улучшают состояние больных. При адекватном лечении больные могут «сосуществовать» со своим заболеванием и вести полноценную жизнь. При развитии осложнений прогноз неблагоприятный.

Профилактика. Специфических методов профилактики не существует. Профилактика сводится к предупреждению обострений, что достигается упорным лечением. Больных ставят на диспансерный учет, чтобы своевременно выявить начинающееся обострение или осложнение. 332

Синдром раздраженного кишечника

Синдром раздраженного кишечника (СРК) — устойчивая совокупность функциональных расстройств, проявляющаяся болью и/или чувством дискомфорта в животе, которые проходят после дефекации, и сопровождающаяся изменением частоты и консистенции стула. Эти расстройства должны продолжаться не менее 12 нед на протяжении последних 12 мес.

Заболевание широко распространено, по данным мировой статистики, СРК страдают 15—20 % населения, женщины болеют в 2—4 раза чаще, чем мужчины. Наибольшая распространенность заболевания отмечается среди J_U 30—40 лет. Первое появление симптомов заболевания в пожилом возрасте считается маловероятным, поэтому диагноз СРК в подобных случаях сомнителен.

Этиология и патогенез. Имеет значение наследственная предрасположенность (симптомы СРК у однояйцевых близнецов встречаются чаще, чем у двуяйцевых). Большое внимание уделяется психоэмоциональному стрессу (в анамнезе таких больных часто отмечаются так называемые жизненные стрессовые ситуации, а также состояние тревоги или же эпизоды депрессии).

В патогенезе важное место отводится различным нарушениям двигательной функции кишечника. Эти нарушения, хотя и не являются специфичными для СРК и встречаются при других заболеваниях кишечника, все же считаются основной причиной возникновения боли и нарушений стула. У больных с СРК отмечается снижение порога чувствительности прямой кишки (висцеральная гипералгезия), которая проявляется снижением порога восприятия боли, а также более интенсивным ощущением боли при нормальном ее восприятии. У части больных с СРК выявляют изменения толстого кишечника в виде уменьшения его емкости («короткий» кишечник) либо дополнительную петлю в области сигмы («увеличение емкости»).

Классификация. Согласно рекомендациям Международных рабочих совещаний (Рим, 1988, 1998), выделяют три формы заболевания: с преобладанием болей и метеоризма, с преобладанием диареи, с преобладанием запоров. Для СРК характерны следующие симптомы: 1) частота стула менее 3 раз в неделю; 2) частота стула более 3 раз в день; 3) твердый или комковатый стул; 4) жидкий (кашицеобразный) стул; 5) напряжение при акте дефекации; 6) неотложные (императивные) позывы на стул; 7) ощущение неполного опорожнения кишечника; 8) выделение слизи при дефекации; 9) вздутие живота.

Для варианта СРК с преобладанием диареи характерно сочетание признаков 2, 4, 6 и отсутствие признаков 1, 3, 5.

Для варианта СРК с преобладанием запоров характерно сочетание признаков 1, 3, 5 в отсутствие признаков 2, 4, 6.

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска опрос больного позволяет с большой вероятностью предположить у пациента наличие СРК. Боли локализуются обычно в подвздошной области, они могут быть ноющими, тупыми или схваткообразными, не иррадируют, усиливаются после приема пищи и уменьшаются после отхождения газов или дефекации. Ночью боли, как правило, не возникают. У женщин боли могут усиливаться во время менструаций.

При преобладании запоров боли могут быть постоянными и зависят от спастического сокращения сигмовидной кишки. Нарушение двигательной функции толстой кишки обуславливает появление стула в виде «овечьего» кала или орешков. Для нормализации функции кишечника больные часто прибегают к приему слабительных средств или применению очистительных клизм.

Диарея у пациентов с СРК имеет ряд особенностей: она отсутствует ночью и возникает либо рано утром (при пробуждении больного) — так называемый симптом будильника или после приема пищи («гастроколитический» рефлекс, по определению старых авторов). Позывы на дефекацию носят часто императивный характер, что объясняется усилением двигательной функции кишечника и повышенным газообразованием. Такие больные плохо переносят легко бродящие продукты (молоко, черный хлеб, мороженое, виноград), тогда как кисломолочные продукты переносят хорошо точно так же как и вареное мясо, каши (особенно гречневую). Частота стула не превышает, как правило, 2—5 раз в день. Позывы на дефекацию возникают с небольшими интервалами в течение короткого времени. При первом акте дефекации стул может быть оформленным, при последующих актах — кашицеобразным и жидким. Общая масса выделенного кала обычно не превышает 200 г.

Достаточно часто встречаются внекишечные симптомы: склонность к сердцебиению и частым головным болям типа мигрени, общая повышенная возбудимость, неудовлетворенность дыханием (гипервентиляционный синдром). Кишечные нарушения часто сочетаются с синдромом раздраженного мочевого пузыря (до 30 %), неязвенной диспепсии (изменение аппетита, отрыжка, изжога), сексуальными нарушениями.

На II этапе диагностического поиска выявляется немного значимых для диагноза признаков. Тем не менее можно обнаружить непостоянную болезненность по ходу спазмированного толстого кишечника, «шум плеска» и урчание в области слепой кишки. Отмечаются симптомы вегетативной дисфункции: холодные кисти и стопы, повышенное потоотделение, выраженный дермографизм, склонность к тахи- или брадикардии; часто выявляется гипотония.

Данные III этапа диагностического поиска нужны прежде всего для исключения других заболеваний желудочно-кишечного тракта, так как диагноз СРК является «диагнозом исключения». Этому помогают исследования кала, эндоскопия и рентгенологическое исследование.

Анализ кала предусматривает микроскопию, химическое исследование (определение в суточном кале аммиака и органических кислот), бактериологическое исследование. На основании этих исследований выделяют типичные копрологические синдромы при СРК.

◆ *Синдром бродильной диспепсии:*

- а) кашицеобразный кал кислой реакции;
- б) незначительное количество мыл и жирных кислот;
- в) очень много крахмала, перевариваемой клетчатки и йодофильной флоры;
- г) содержание органических кислот в суточном количестве кала увеличено.

◆ *Синдром гнилостной диспепсии:*

- а) кашицеобразный темно-коричневый кал щелочной реакции с гнилостным запахом;
- б) в кале содержание обычных ингредиентов не превышает норму;
- в) резко увеличено содержание аммиака в суточном количестве кала.

Исследование бактериальной флоры кала часто выявляет дисбактериоз — уменьшение количества бифидо- и лактобактерий, увеличение количества гемолитических и лактозонегативных эшерихий, патогенного стафилококка, протей, гемолитического стафилококка.

Определение суточной потери жира позволяет исключить внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы при хроническом панкреа-

тите. Для выявления скрытой лактозной недостаточности используют тест с нагрузкой лактозой.

При эндоскопическом исследовании различных отделов толстого кишечника прежде всего исключают воспалительные заболевания (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), а также опухоли, полипы, дивертикулы. Слизистая оболочка толстого кишечника обычно не изменена.

При рентгенологическом исследовании обнаруживают типичные признаки дискинезии: неравномерное наполнение и опорожнение, чередование спастически сокращенных и дилатированных участков кишечника, избыточную секрецию в просвет кишечника.

Данные ультразвукового исследования (по показаниям выполняют компьютерную томографию брюшной полости) позволяют исключить желчнокаменную болезнь, наличие кист и кальцинатов в поджелудочной железе, объемных образований в органах брюшной полости, способных обусловить симптомы кишечных расстройств.

Биохимическое и клиническое исследование крови не обнаруживает каких-либо изменений.

Диагностика. Распознавание болезни основано на выявлении типичных симптомов (указанных выше) и исключении «органических» поражений кишечника, а также других заболеваний желудочно-кишечного тракта, сопровождающихся кишечными расстройствами.

Существенно, что клинические критерии, укладываемые в рамки «Римских критериев» СРК, не являются специфичными и могут встречаться при многих органических заболеваниях (опухоль кишечника, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, хронический панкреатит). В то же время можно отметить ряд признаков, при наличии которых диагноз СРК становится весьма вероятным. К ним относятся следующие: 1) длительное течение заболевания (как правило, многолетнее) без заметного прогрессирования; 2) многообразие имеющихся жалоб, обусловленных вегетативной дисфункцией; 3) изменчивый характер жалоб; 4) связь ухудшения самочувствия с психоэмоциональными факторами; 5) отсутствие болей и кишечных расстройств (диареи) в ночное время; 6) отсутствие так называемых симптомов тревоги — примеси крови в кале, лихорадки, необъяснимого похудения, анемии, увеличения СОЭ и др.

Кишечная диспепсия наблюдается как изолированный признак при различных алиментарных перегрузках, чаще всего при перегрузке углеводами, реже — белковой пищей. В первом случае отмечается диарея, во втором — запоры. Если нет пищевых нарушений, то жалоб может и не быть. Причины диареи — размножение йодофильной флоры, что возможно и на фоне обычного питания. При эндоскопии изменений слизистой оболочки не наблюдается. При исследовании кала обнаруживают типичные копрологические синдромы бродильной или гнилостной диспепсии без признаков воспаления или повышенного выделения ферментов. Рентгенологически выявляют признаки дискинезии толстого кишечника. Общее состояние пациента не меняется. Нормализация питания быстро приводит к улучшению состояния.

Опухоли кишечника следует исключить при первом обращении больного к врачу. При локализации опухоли в правой половине толстого кишечника клинической картине доминирует железодефицитная анемия, а «кишечные» симптомы выражены мало. В связи с этим всем больным среднего и пожилого возраста с железодефицитной анемией следует проводить коло-Носкопию. Локализация опухоли в левой половине толстого кишечника обуславливает упорные запоры (иногда прерываемые эпизодами диареи). Слабительные средства, а также клизмы сначала способствуют опорожне-

нию кишечника, а в дальнейшем становятся малоэффективными. Эти симптомы должны привлечь внимание врача (диагноз устанавливается после эндоскопического исследования).

Хронический энтерит, неспецифический язвенный колит и болезнь Крона (см. соответствующие отделы данной главы).

Следует еще раз напомнить, что диагноз СРК ставят после исключения целого ряда заболеваний и состояний, сопровождающихся нарушением деятельности кишечника.

Лечение. Лечение больного СРК должно быть комплексным и включать: 1) общие мероприятия («образование больного» для правильного понимания существа имеющихся у него симптомов); 2) диетические мероприятия; 3) лекарственную терапию (в зависимости от преобладания диареи или запоров).

Необходимо объяснить больному доброкачественность его страдания, демонстрируя ему данные лабораторных и инструментальных исследований, свидетельствующих об отсутствии у него тяжелых заболеваний (прежде всего опухолей кишечника и других отделов желудочно-кишечного тракта).

Диетические мероприятия в настоящее время подверглись существенному пересмотру, тем не менее следует подробно расспросить больного о переносимости тех или иных продуктов с тем, чтобы дать определенные рекомендации (при диарее исключаются легко бродящие углеводы, грубая клетчатка; напротив, при запорах оправданы пищевые добавки — пшеничные отруби, семя льна).

При СРК с преобладанием диареи назначают: а) регуляторы моторики — лоперамид в дозе по 0,002 г 2 таблетки 1 раз в день под язык до стабилизации стула (1—3 дня и более); б) смекту — 1 пакетик 3 раза в день до еды до оформления стула; в) один из пробиотиков — бифиформ по 1—2 капсулы 2 раза в день (2 нед), линекс 1—2 капсулы 3 раза в день (4 нед), лактобактерин 5 доз 2 раза в день (4 нед); г) пребиотик — хилак-форте по 60 капель 3 раза в день (4 нед).

При СРК с преобладанием запоров назначают: а) мукофальк по 1—2 чайные ложки на ночь (2 нед) или макроголь-4000 по 10—20 г (1—2 пакетика) на ночь; б) лактулозу по 10—30 мл.

При СРК с преобладанием болей применяют: а) спазмолитик миотропного ряда — мебеверин по 0,2 г 2 раза в день; б) пинаверия бромид по 0,05 г 3 раза в день.

Важным компонентом лечения больных СРК является применение психотропных средств, что обуславливается частой связью симптомов СРК с психотравмирующей ситуацией, повышенным уровнем тревоги и депрессии, которые обнаруживаются у 40—60 % пациентов. Чаще всего назначают (на 4—6 мес) тианептин (коаксил) по 1 таблетке 3 раза в день. Препарат весьма эффективен, хорошо переносится и не имеет побочных эффектов.

Прогноз. СРК не имеет тенденции к прогрессированию, что делает его благоприятным, хотя полной ликвидации симптомов может и не быть.

Хронический гепатит

Хронический гепатит (ХГеп) — диффузный полиэтиологический процесс в печени, продолжающийся более 6 мес. характеризуется дистрофией или некрозами печени (массивных), инфильтрацией ткани печени иммунокомпетентными клетками и полиморфно-ядерными лейкоцитами.

336

расширением портальных трактов за счет воспалительной инфильтрации основным лимфоцитами и плазматическими клетками, фиброзом портальных трактов при сохранении дольковой структуры печени.

Хронический воспалительный процесс в печени может быть как самостоятельным в нозологическом отношении заболеванием, так и реакцией печени на внепеченочные заболевания и очаговые поражения печени, т.е. являться неспецифическим реактивным гепатитом (НРГеп). К группе НРГеп примыкает хронический гранулематозный гепатит. Морфологические изменения печени при НРГеп не имеют тенденции к прогрессированию, течение НРГеп целиком зависит от динамики основного заболевания.

Классификация. В основе применявшихся до настоящего времени классификаций ХГеп лежало разделение гепатита по морфологическому признаку с одновременной прогностической оценкой, т.е. определением тенденции прогрессирования в цирроз печени [Акапулько, 1974].

Все ХГеп подразделялись на хронический персистирующий гепатит (ХПГеп), хронический активный гепатит (ХАГеп) и хронический лобулярный гепатит (ХЛГеп).

При ХПГеп гистологическое исследование биоптатов позволяло выявить расширение и умеренное склерозирование портальных полей без нарушения дольковой архитектоники, инфильтрацию портальных трактов, умеренную дистрофию гепатоцитов без некроза. Этот вариант ХГеп не трансформируется в цирроз печени.

ХАГеп характеризуется обширными и сливающимися (мостовидными) некрозами, значительными дистрофическими изменениями гепатоцитов, выраженной инфильтрацией портальных трактов с распространением воспалительных инфильтратов в паренхиму, фиброзированием портальных трактов, проникающим в дольку. Этот вариант переходит в цирроз печени.

ХЛГеп характеризуется мелкими некрозами и внутридольковой инфильтрацией. Изменения более выражены, чем при ХПГеп, но не достигают степени ХАГеп.

Появление современной дифференцированной этиотропной терапии потребовало сделать акценты на этиологических аспектах.

Классификацию, подразделяющую хронические гепатиты на ХПГеп, ХЛГеп, ХАГеп предлагается заменить новым подходом [Лос-Анжелес, 1994]. Хронический гепатит предлагается оценивать по следующим критериям: 1) по этиологии; 2) по клинической картине; 3) по гистологическим изменениям (т.е. по выраженности некрозов и воспаления); 4) по стадии хронизации (т.е. по распространенности фиброза).

Этиология. Выделяют три основных этиологических типа ХГеп: 1) вирусный; 2) аутоиммунный; 3) лекарственный. Выделена и четвертая группа — криптогенный хронический гепатит, т.е. гепатит неуточненной этиологии.

Авторы классификации исключили алкогольный, наследственный, токсический ХГеп, так как, по их мнению, не доказаны механизмы хронизации и прогрессирования этих гепатитов.

Отечественные авторы к этиологическим факторам ХГеп относят и алкоголь, выделяя наряду с острым и хронический алкогольный гепатит, полагая, что алкогольный гепатит лежит в основе хронизации процесса.

В группе вирусных гепатитов выделяют следующие этиологические факторы: 1) вирус гепатита В — HBV; 2) вирус гепатита D — HDV; 3) вирус гепатита С — HCV; 4) неопределенные (негепатотропные) или неизвестные вирусы.

Основной массив в полиэтиологической группе ХГеп составляют гепатиты вирусной этиологии, среди них чаще всего встречается гепатит, вызванный вирусом В (HBV). Считают, что 5 % населения Земли страдают ХВГеп В, эта нозология занимает девятое место среди причин смерти. Такая распространенность обусловлена высокой заболеваемостью острым гепатитом В. У 3 % перенесших желтушную форму острого гепатита В болезнь переходит в хроническую форму, причем чаще у мужчин. Носителями HBV являются 300—370 млн человек, в Западной Европе носители составляют 0,2—1 %, в России — 7 %. В последние годы быстрыми темпами растет заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С (ХВГеп С). При этом отмечают значительные географические различия: ХВГеп С имеют 0,4 % населения Европы и 15 % населения Центральной Африки. Возросло значение в генезе ХГеп алкоголя и метаболических болезней печени (болезнь Вильсона—Коновалова, гемохроматоз, неалкогольный стеатогепатит).

Пути передачи HBV, HCV, HDV идентичны. Вирусы гепатита А (HAV) и гепатита Е (HEV) не являются причиной хронических гепатитов.

Хронический аутоиммунный гепатит (ХАИТ) был описан в 1950 г. Вальденстромом и имеет много названий, отражающих различные особенности заболевания (ювенильный цирроз, гепатит молодых женщин, гипер-углобулинемический гепатит, люпоидный гепатит).

Этиология этого гепатита неизвестна, но ясно, что ХАИТ — это заболевание, обусловленное нарушением регуляции иммунитета, дефектом супрессорных Т-клеток и продукцией аутоантител к антигенам гепатоцитов.

Список лекарств, вызывающих при определенных условиях поражение печени, весьма велик. Рассматривают два основных механизма повреждения печени: прямое и не прямое патологическое воздействие.

На реакцию лекарственной гепатотоксичности влияют пол, возраст, ожирение, злоупотребление алкоголем, дефицит белка в пищевом рационе. К поражению предрасполагает прием одновременно нескольких лекарств (полипрогмазия), частые повторные курсы такого лечения.

Алкоголь вызывает разнообразные повреждения печени: острый и хронический гепатит, жировую дистрофию печени, фиброз и цирроз печени. Характер поражения во многом зависит от дозы и длительности алкоголизации.

Отечественные морфологи и клиницисты убедительно показали механизмы хронизации гепатита при хронической алкогольной интоксикации. Алкоголь и особенно его метаболит ацетальдегид оказывают гепатотоксический эффект, разрушая клеточные мембраны гепатоцитов, повреждая микротрубочки цитоскелета и запуская процесс перекисного окисления липидов. Ацетальдегид также может образовывать комплексы с белками клеток печени (неоантигены) и нарушать репаративные процессы в ядре.

Гистологическая оценка любого ХГеп основывается на определении выраженности некроза и воспаления. Наибольшее распространение получила градация с использованием индекса гистологической активности по Кноделло. Портальное воспаление оценивается от 0 до 4 баллов, внутри-дольковая дегенерация и очаговые некрозы — 0—4 балла, перипортальные некрозы, мостовидные некрозы — от 0 до 10 баллов. Высокой активности соответствуют 13—18 баллов, минимальной — 1—3. Степени активности замещены ранее используемые понятия «ХАГеп», «ХПГеп», «ХЛГеп». При этом портальное воспаление и внутридольковая дегенерация соответствуют морфологии ХПГеп, очаговые некрозы — ХЛГеп, а перипортальные и мостовидные некрозы — морфологии ХАГеп.

Патогенез. Возбудитель ХГеп HBV — крупный ДНК-содержащий вирус. На наружной его поверхности находится поверхностный антиген —'

ugsAg, ядерными антигенами являются HBcAg и HBeAg. Ядро вируса содержит ДНК HBV (HBV-DNA) и ДНК-полимеразу (DNA-P). Все эти вирусные компоненты и антитела к его антигенам являются специфическими Маркерами данной инфекции.

В своем развитии HBV проходит две фазы: фазу репликации и фазу интеграции. В фазе репликации геном вируса и клетки автономны (в эту фазу возможна полная элиминация вируса из организма). Повреждение гепатоцитов обусловлено не самим вирусом, а иммунокомпетентными клетками, распознающими его антигены. HBcAg и HBeAg обладают сильными иммуногенными свойствами, а HBsAg — слабыми иммуногенными свойствами.

В фазе репликации HBV, когда синтезируется HBcAg и HBeAg, сила иммунных реакций достаточно высока, в результате чего некротизируются гепатоциты.

В фазе интеграции HBV происходит встраивание генома вируса в область клеточного генома (элиминация вируса в эту фазу невозможна). В большинстве случаев формируется состояние иммунологической толерантности к HBsAg, что приводит к купированию активности процесса (в ряде случаев может происходить регресс хронического гепатита вплоть до формирования «здорового» носительства HBsAg).

ХВГепВ не всегда предшествует распознаваемая острая форма гепатита В. Хронизация зависит от продолжающейся репликации вируса и состояния иммунной системы больного. HBV не оказывает прямого повреждающего действия на гепатоцит, и лизис инфицированных гепатоцитов является следствием иммунного ответа больного.

Нарушение гуморального и клеточного иммунитета определяет исход гепатита В.

У пациентов с ХВГепВ наблюдается неполноценный клеточно-опосредованный иммунный ответ на вирусную инфекцию. В случае, если ответ слишком слабый, то иммунное поражение гепатоцитов или отсутствует, или весьма незначительное, но при этом продолжается репликация вируса на фоне нормально функционирующей печени. Как правило, это здоровые носители HBV. У больных с выраженным клеточно-опосредованным иммунным ответом происходит некроз гепатоцитов, но при этом ответ недостаточен для полной элиминации вируса и развивается ХВГепВ. Недостаточность ответа связана с цитотоксическими лимфоцитами, дефектом регуляции Т-супрессоров, наличием блокирующих антител на мембране гепатоцитов.

Вирус гепатита С, как полагают, вызывает прямое цитотоксическое действие: существует корреляция между тяжестью заболевания и уровнем вирусемии. Иммунный ответ на HCV слабый.

Длительное сохранение (персистирование) вируса в организме больного объясняется недостаточной иммунной реакцией в ответ на появление антигенов вируса в организме (вероятно, имеется недостаточная продукция противовирусных антител). Даже отсутствие антител к HCV в ряде случаев не исключает диагноз ХГеп, вызванного вирусом С. В целом антитела к HCV образуются медленно, что занимает в среднем 20 нед от момента инфицирования. У некоторых больных для образования антител требуется около года.

Кроме того, вирус, повреждая мембрану гепатоцита, высвобождает мембранный липопротеид, входящий в структуру специфического печеночного антигена. Этот антиген, воздействуя на Т-лимфоциты, приводит к образованию «агрессивных» форм этих клеток. Однако эти клетки функционально неполноценны, и «атака» ими гепатоцитов, ставших для организма чужерод-

ными (вследствие воздействия на них вируса), хотя и приводит к гибели последних, но не обеспечивает полной элиминации вируса из организма.

Под воздействием самых различных патогенных факторов гепатоцит приобретает новые антигенные детерминанты (становится аутоантиген-ным), что обуславливает ответную реакцию иммунной системы в виде продукции аутоантител. Имеющийся генетический дефект иммунной системы («слабость» Т-супрессоров) обуславливает неконтролируемую продукцию аутоантител, реакция антиген—антитело на поверхности гепатоцитов вызывает их гибель, формирующиеся иммунные комплексы (вначале циркулирующие, а затем фиксированные в микроциркуляторном русле) обуславливают наряду с поражением гепатоцитов вовлечение в патологический процесс других органов и систем.

Гуморальные и клеточные иммунные реакции и поражение гепатоцитов обуславливают морфологические признаки ХГеп — гистиолимфоцитарную инфильтрацию портальных трактов, дистрофические и некротические изменения гепатоцитов и эпителия желчных ходов.

Патогенез ХГеп представлен на схеме 17.



Клиническая картина. Проявления ХГеп весьма разнообразны и зависят от этиологии, степени активности и хронизации, функционального состояния печени.

Клиническая картина включает в себя следующие клинико-лабораторные синдромы:

- болевой,
- цитолитический,
- [• печеночно-клеточной недостаточности,
- иммуновоспалительный,
- холестатический,
- астенический,
- диспепсический.

Боли при ХГеп возникают при увеличении объема печени и растяжении фиброзной капсулы; этот вариант болей не зависит от характера пищи и чаще всего ощущается больными как тяжесть в правом подреберье.

Боли также могут возникать при развитии очагов некроза вблизи крупных сосудов, желчных протоков и фиброзной капсулы; они сопровождаются желтухой, повышением температуры тела и активности трансаминаз в сыворотке крови.

Цитолитический синдром неотделим от синдрома печеночно-клеточной недостаточности и является следствием гибели (лизиса) гепатоцитов или их дистрофии, что сопровождается нарушением функции печеночных клеток, нарушением проницаемости клеточных мембран. В кровь поступают продукты гибели клеток, что клинически проявляется снижением ряда функций печени; клинические признаки — желтуха, повышение температуры, снижение массы тела. Снижение способности печени деградировать эстрогены и вазоактивные вещества приводит к повышению их концентрации в крови; появляются телеангиэктазии на коже груди и плечевого пояса, печеночные ладони — пятнистая эритема тенара и гипотенара ладоней, гинекомастия и женский тип оволосения у мужчин, происходит изменение ногтей («белые» ногти), появляется красный «лакированный печеночный» язык. Лабораторные признаки синдрома: повышение активности в крови индикаторных ферментов: аланиновой аминотрансферазы (АЛТ), аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) общей и «печеночных» фракций ЛДГ — ЛДГ-4 и ЛДГ-5. Повышается активность специфических печеночных ферментов: сорбитдегидрогеназы, альдолазы, фруктозо-1-фосфатаальдолазы, а также содержание прямой и непрямой Фракции билирубина. Возрастает концентрация витамина В₁₂ и железа.

Снижение синтетической функции печени приводит к падению концентрации в сыворотке крови альбуминов, холестерина, фермента холинэстеразы, протромбина, V и VIII факторов свертывания крови (геморрагии). Снижение превращения в печени токсичных продуктов (аммиака, фенолов и др.) в нетоксичные сопровождается интоксикацией, появлением «печеночного» запаха. Печеночная недостаточность с умеренными лабораторными проявлениями определяется как «малая печеночная недостаточность».

Имуновоспалительный (мезенхимально-воспалительный) синдром клинически проявляется лихорадкой, артралгиями, васкулитами с локализацией в коже, легких, почках, кишечнике, лимфаденопатией, спленомегалией. Лабораторными проявлениями являются: а) повышение уровня у-глобулинов, а-глобулинов, уровня иммуноглобулинов класса G, M, A, гиперпротеинемией, появлением патологических результатов «осадочных» проб; б) обнаружение в крови антител к гладкомышечным клеткам, митохондриям, ДНК, появление LE-клеток; в) снижение титра комплемента.

Холестатический синдром обусловлен внутрипеченочным холестазом и повышением концентрации в крови и накоплением в тканях компонентов желчи. Клинические признаки синдрома: а) кожный зуд, от слабого до упорного, нестерпимого; б) желтуха; в) бурая пигментация кожи; г) ксантелазмы и ксантомы. Потемнение мочи и посветление кала для внутрипеченочного холестаза нехарактерно. Лабораторные признаки: 1) повышение в крови активности экскреторных ферментов: щелочной фосфатазы, у-глутамилтранспептидазы, 5-нуклеотидазы, 2) повышение в сыворотке крови содержания холестерина, (3-липпротеинов, фосфолипидов, желчных кислот.

Астенический синдром отражает степень снижения функции печени и интоксикации. Клинические проявления: слабость, утомляемость (от ограничения физической нагрузки до невозможности самообслуживания), снижение настроения, апатия, ипохондрия.

Диспептический синдром обусловлен снижением желчсинтетической функции печени, интоксикацией и проявляется кишечной диспепсией (броидальной, гнилостной) и дисмоторной желудочной диспепсией (тошнота, рвота, снижение аппетита, анорексия).

В связи с имеющимися возможностями в настоящее время проведение этиотропной терапии в диагностике важнейшей задачей является этиологическая верификация хронического гепатита.

Клинические проявления **хронического вирусного гепатита В** зависят от уровня репликации вируса. Высокий уровень репликации HBV отмечается у 20—30 % всех больных ХВГеп В.

Высокий уровень репликации сопровождается яркой клинической картиной с четко выраженными клинико-лабораторными синдромами: астеническим, диспептическим, цитолитическим с проявлениями «малой печеночной недостаточности». Иммуновоспалительный синдром отражает реакцию на инфекцию HBV.

Больные ХВГеп В в период репликации (в активной фазе гепатита) предъявляют жалобы на общую слабость, легко возникающую утомляемость, их беспокоят неопределенные боли в правом подреберье и верхней половине живота. Внимательный расспрос выявляет снижение аппетита, плохую переносимость жирной пищи, алкоголя. Эти диспептические расстройства обычно выражены незначительно.

В период репликации повышается температура тела до субфебрильных цифр, появляются резкие выраженные боли в суставах и мышцах («ревматические» жалобы), головная боль.

На I этапе диагностического поиска можно выявить связь настоящего заболевания с перенесенным ранее острым вирусным гепатитом. У незначительной части пациентов ХВГеп В может манифестировать непосредственно после острого гепатита. У значительной части заболевших такую связь установить не удастся. Важно выявление «факторов риска»: гемо-трансфузии, вливания компонентов крови, частые инъекции, прививки, операции, контакт с инфекционными больными, работа с кровью.

Примерно у 1/3 от общего числа больных ХВГеп В начинается как острый процесс с желудочно-кишечными симптомами, артралгиями и даже с лихорадкой и желтухой. Заболевание остается клинически выраженным *ЛХО* периода нормализации активности трансаминаз и снижения репликации вируса до низкого уровня.

У 2/3 заболевание начинается незаметно с разнообразной, неопределенной и малозначительной, по мнению больных, симптоматики. В анамнезе иногда можно выявить причину обострения: прием глюкокортикостероидов, инсоляцию, возможна спонтанная реактивация вируса.

342

ХВГеп В часто протекает как «немая» болезнь, клинические симптомы нередко не имеют прямой корреляции с тяжестью поражения печени, поэтому жалобы могут отсутствовать.

На II этапе диагностического поиска можно выявить гепатомегалию, спленомегалию. Печень умеренно плотная, край заострен, чувствителен ОЛП даже болезнен при пальпации. Увеличение селезенки незначительное. Гепатоспленомегалия выявляется у 4—5 % больных, в 70 % случаев на II этапе диагностического поиска не обнаруживается каких-либо отклонений от нормы. Клинические признаки печеночно-клеточной недостаточности не выявляются.

Решающее значение для постановки диагноза ХВГеп В имеет III этап диагностического поиска. Данные этого этапа позволяют: а) подтвердить этиологию; б) определить уровень репликации вируса; в) определить степень активности процесса; г) выявить характер морфологических изменений в печени; д) определить состояние других органов и систем, что является важным для решения вопроса о противовирусной терапии.

При *клиническом анализе крови* у больных ХВГеп В отклонений от физиологической нормы обычно не наблюдается.

Биохимические и вирусологические исследования могут оказать существенную помощь.

Повышение активности АЛТ и АСТ наблюдается у всех больных; степень повышения коррелирует с уровнем репликации вируса. Гиперферментемия не бывает высокой. Электрофорез белков сыворотки выявляет умеренное повышение содержания у-глобулинов. Иногда обнаруживают антитела к гладкой мускулатуре, правда, в низких титрах. Уровень билирубина отражает степень цитолиза.

Для определения маркеров ХВГеп применяют *радиоиммунные и иммуноферментные* методы. Маркером ХВГеп В в клинических условиях является HBsAg. Для фазы репликации, когда контагиозность высокая, характерно появление в крови HBeAg, HBV-ДНК, ДНК-полимеразы. Для фазы интеграции, когда контагиозность низкая, характерно выявление антиHBe. Обнаружение в крови HBsAg и HBeAg свидетельствует об активном вирусном гепатите. Тест на HBV-ДНК может быть положительным даже при появлении антиHBe. При переходе из HBeAg-положительного статуса в HBeAg-отрицательный может наблюдаться обострение ХВГеп В с повышением активности АЛТ, АСТ и морфологической картиной лобулярного гепатита. Сероконверсия может быть спонтанной или произойти при противовирусной терапии. Возможна спонтанная реактивация вируса при HBeAg-отрицательном статусе. Реактивация диагностируется по появлению в крови антиHBe-IgM.

Вирусологические исследования позволяют выявить суперинфицирование HDV, а также HAV и HCV. Все это сопровождается серьезным прогрессированием ХВГеп В.

Диагностическая значимость *радионуклидных исследований* при ХВГеп В невелика; эти методы, как правило, не используют.

УЗИ позволяет определить размеры печени, селезенки, диаметр и состояние сосудистой и протоковой системы, но для постановки диагноза ХВГеп В большого значения не имеет.

Пункционная биопсия печени позволяет поставить морфологический диагноз. Проведение пункционной биопсии печени и гистологическое исследование биоптата позволяет уточнить этиологию гепатопатии, определить степень активности воспаления, фиброза, выявить начальные признаки цирроза печени и объективно оценить результаты лечения.

К постоянным дифференциально-диагностическим признакам ХВГеп В относят наличие НВsAg в виде матово-стекловидных гепатоцитов, а также обнаружение НВeAg с помощью иммунопероксидазной реакции («песочные» ядра).

Многие больные ХВГеп В сохраняют стабильное компенсированное состояние. Прогноз зависит от морфологических изменений в печени. Пожилой возраст, наличие мостовидных некрозов, персистенция в сыворотке НВV-ДНК, суперинфекция HDV и HCV указывают на неблагоприятный прогноз.

Хронический вирусный гепатит С — вялотекущее заболевание, характеризующееся скудной клинической картиной.

На I этапе диагностического поиска выясняется, что в клинической картине преобладает астенический синдром — больные жалуются на небольшую слабость, плохое самочувствие, снижение трудоспособности. Диспепсические симптомы не обусловлены самим ХВГеп С, а являются следствием сопутствующих заболеваний. Значительная часть больных жалоб не предъявляют, у них болезнь протекает совершенно бессимптомно, диагноз можно заподозрить при скрининговом исследовании на антиНСУ.

В анамнезе могут быть выявлены факторы риска: гемотрансфузии (НСV является причиной более чем 90 % посттрансфузионного гепатита), внутривенное введение наркотиков, гомосексуализм. Факторы риска отсутствуют или больные их скрывают. Острый вирусный гепатит обычно остается нераспознанным, отсутствуют и клинические признаки, позволяющие заподозрить и прогнозировать хронизацию гепатита. У 60—80 % больных, перенесших острый вирусный гепатит С, развивается хронический гепатит. Если пациент наблюдался в медицинском учреждении и имеются результаты биохимических и вирусологических исследований, то можно выявить, что заболевание протекало медленно, при этом эпизоды гипертрансамина-земии чередовались с нормальной активностью ферментов в сыворотке крови, гиперферментемия, как правило, отражает пики вирусемии.

На II этапе диагностического поиска при ХВГеп С физикальное исследование позволяет обнаружить умеренное увеличение и уплотнение печени с заострением печеночного края. Реже определяют незначительное увеличение селезенки. Желтуха, как правило, отсутствует. Кожные внепеченочные знаки, а также проявления геморрагического синдрома отсутствуют. Наиболее важен III этап диагностического поиска. Для ХВГеп С характерны колебания активности АЛТ, АСТ в крови. Лабораторные показатели холестаза, иммуновоспалительного синдрома, уровня билирубина, у-глобулинов, альбумина не изменяются.

Важнейшим этапом исследования является определение антител к HCV и РНК HCV. Более чем у 90 % больных ХВГеп С тест на антиНСУ оказывается положительным. Показателем репликации HCV является наличие РНК HCV в сыворотке.

При решении вопроса о проведении противовирусной терапии необходимо определение генотипа HCV. Это связано с тем, что генотип в значительной мере определяет успешность лечения интерфероном. Генотип вируса 1в связывают с более тяжелым течением, плохим ответом на противовирусное лечение и возможностью гепатоцеллюлярной карциномы. Для генотипа 4 характерна резистентность к противовирусной терапии.

Важным фактором для решения вопроса о начале терапии и ее эффективности является определение степени вирусемии. Из изложенного вытекает, что характерных клинических признаков ХВГеп С не существует, в связи с чем важнейшее место в диагностике имеет *пункционная биопсия*. ЪАА

При наличии в крови РНК HCV гистологическое исследование биоптатов печени практически всегда выявляет патологические изменения. Выраженная вирусемия сопровождается высоким индексом гистологической активности и значительной гиперферментемией.

Гистологическая картина не является нозологически специфичной, но имеет ряд особенностей, к которым относятся жировая дистрофия гепатоцитов, лимфоидные фолликулы, расположенные интралобулярно и в портальных трактах, активация синусоидальных клеток и поражение желчных протоков.

Хронический аутоиммунный гепатит (ХАИГ) имеет ряд отличительных особенностей.

- Чрезвычайная выраженность аутоиммунных процессов.
- Высокий индекс гистологической активности (воспаления) — хронический активный гепатит.
- Системный характер аутоиммунного процесса.

Значительное количество синонимов и определений ХАИГ основывается на каком-либо отличительном факторе клинической картины, морфологии, лабораторных исследований.

ХАИГ полностью соответствует основным критериям аутоиммунного заболевания: это невозможность выявления этиологического фактора, значительное увеличение СОЭ, гипер-у-глобулинемия, лимфоцитоз, инфильтрация печени, дефекты иммунной системы, появление в крови аутоантител, положительный терапевтический эффект глюкокортикоидов.

При некоторых заболеваниях печени (ХВГеп С, ХВГеп D, первичный билиарный цирроз) также находят циркулирующие антитела, но только при ХАИГ неизвестной этиологии отмечается более яркая и своеобразная клиническая картина, полностью соответствующая аутоиммунному заболеванию.

Своеобразие ХАИГ, отличие от других хронических гепатитов состоит в следующем:

- системный характер аутоиммунного процесса реализуется в разнообразных внепеченочных проявлениях (артралгии, пурпура, узловатая эритема, легочные инфильтраты, плевриты, волчаночноподобный нефрит, гемолитическая анемия);
- ХАИГ протекает одновременно с другими аутоиммунными заболеваниями — тиреоидитом Хасимото, сахарным диабетом, неспецифическим язвенным колитом;
- основные клинико-лабораторные синдромы, наблюдаемые при хронических заболеваниях печени (цитолитический, печеночно-клеточная недостаточность, иммуновоспалительный и др.) имеют высокую степень выраженности.

ХАИГ возникает чаще у женщин, первый пик заболеваемости приходится на возраст 10—30 лет, второй пик — на период менопаузы; I этап Диагностического поиска дает важную информацию о дебюте болезни и ее течении, жалобы больных зависят от варианта начала ХАИГ и темпа прогрессирования болезни.

- Около 10 % пациентов заболевают внезапно — развивается симптоматика, трудно отличимая от острого вирусного гепатита. Быстро нарастает слабость, диспепсические явления, анорексия, появляется желтуха, темнеет моча, обесцвечивается кал, повышается содержание билирубина в сыворотке крови, наблюдается очень высокая активность ферментов. Больных госпитализируют в инфекционный стационар, где отмечают отсутст-

вие типичной динамики желтухи и констатируют наличие признаков хронического поражения печени.

- Заболевание может начинаться с внепеченочных проявлений и какого-либо аутоиммунного заболевания (гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, ревматоидный артрит, лимфаденопатия! др.). При обследовании выявляется преимущественное поражение печени. Если патологию печени рассматривают как реактивный гепатит, больных длительно лечат от СКВ, ревматоидного артрита, васкулита, миокардита.

- У ряда больных наблюдается малозаметное начало гепатита с жалобами на слабость, утомляемость, неопределенные боли в правом подреберье вздутие живота, снижение аппетита, субфебрильную температуру. К правильному диагнозу приводит выявление гепатоспленомегалии, внепеченочных знаков, повышения уровня билирубина, АЛТ, АСТ, у-глобулинов.

Важным моментом I этапа является исключение злоупотребления алкоголем, наркомании, чрезмерного приема лекарств, контактов с кровью, а также оценка проводившегося ранее лечения.

Результаты II этапа диагностического поиска зависят от характера поражения печени (активность воспаления, степень фиброза) и вовлечения в патологический процесс других органов.

На II этапе диагностического поиска подтверждается, что для ХАИГ особенно характерно сочетание признаков тяжелого поражения печени и аномалий иммунной системы. Часто видны кожные внепеченочные знаки — яркие, крупные сосудистые звездочки на лице, в области шеи, на груди, яркая пальмарная эритема. Желтуха часто носит эпизодический характер. Наблюдают кровоточивость десен, легко возникающие кровоподтеки. Выявляются признаки, обусловленные эндокринными изменениями — синевато-багровые стрии на коже бедер, живота. Лицо может иметь кушингоидный вид даже без приема глюкокортикостероидов, также наблюдаются угри, гирсутизм. Развитие аутоиммунного тиреоидита может сопровождаться симптомами тиреотоксикоза или гипотиреоза. Обнаруживаются изменения кожи, являющиеся следствием васкулита — аллергический капиллярит, узловатая эритема, «бабочка» на лице.

Несмотря на частые артралгии, визуально суставы изменены незначительно — деформация обратима и обусловлена периартикулярным отеком. В процесс вовлекаются преимущественно крупные суставы нижних и верхних конечностей. Лимфаденопатия обычно генерализованная и часто сочетается с умеренной спленомегалией (без портальной гипертензии).

Физикальное исследование уже на ранних стадиях определяет увеличение печени, заостренный, умеренно плотный край ее выступает на 4—5 см, край и поверхность органа могут быть неровными. Появление асцита свидетельствует о циррозе печени.

На III этапе диагностического поиска окончательно решается диагноз. *Клинический анализ крови* демонстрирует резкое увеличение СОЭ (до 40—50—60 мм/ч). Лейкопения и тромбоцитопения наблюдаются часто и не обусловлены гиперспленизмом. Как правило, наблюдается незначительная нормохромная анемия.

Биохимические исследования свидетельствуют о выраженности цитолитического и иммуновоспалительного синдромов. Активность АЛТ и АСТ в сыворотке крови очень высокая и нередко в 10 раз превышает норму; уровень билирубина повышен, преимущественно за счет прямой и частично непрямой фракций и составляет 2—10 мг% (34—170 ммоль/л). Электрофорез белков сыворотки выявляет повышение уровня у-глобулинов более чем в 2 раза.

В биоптате печени при ХАИГ паренхимы с распространенными и интенсивной инфильтрацией преимуществами, фиброз печени. В большинстве случаев картина цирроза печени, и

Уточнение

но различна.

«Лица 19. Признаки хронического аутоиммунного (ХАИГ) и вирусных гепатитов (ХВГ В) и С (ХВГ С)

Признак	ХАИГ	ХВГеп В	ХВГеп С
Преобладающий пол	>Женский	Мужской	Женский преобладание
Преимущественный возраст	15—25 лет, период менопаузы		Все возрастные группы
История HBsAg	Отсутствует	Выявляется	Отсутствует
История Anti-HBc	»	Отсутствуют	Присутствуют
Внепеченочные проявления	Характерны	Могут быть	Отсутствуют
Принадлежность к «группам риска»	Отсутствует	Высокая	Очень высокая
Клиническое течение	Быстро прогрессирующее	Манифестное, наличие спонтанных ремиссий	Длительное, слабо манифестное
Активность трансаминаз	Высокая (увеличение в 10 раз и более)	Средняя	Низкая
Повышение содержания у-глобулинов	Значительное	Умеренное	Умеренное или отсутствует
Антитела к актину	Определяются в высоком титре	Отсутствует	Отсутствуют
Антинуклеарные антитела	То же	» Риск высокий	Риск высокий
Развитие гепатоцеллюлярной карциномы	Риск низкий	» Риск высокий	Риск высокий
Эффективность приема глюкокортикостероидов	Выражена	Плохая	Плохая

Хронический алкогольный гепатит — ным гепатитом, жировой дистрофией печени и циррозом печени локальным проявлением системного воздействия алкоголя на организм. Клиническая картина (часто в виде ХАИГ) и вирусных гепатитов (ХВГ В) и С (ХВГ С) в биопсии

жения печени. Больные предъявляют жмобы "а^ри тошно -
берье постоянного характера, чувство ^\|ош^яосяиость
ту, снижение аппетита, вздутие живота после еды плохую^тм
ь

жирной пиши. Диспепсические^^но^об^ыал^ ^ ным хроническим
гастритом и панкреатитом, Усутствуют.

При проведении I этапа диагностического поиска следует помнить, что пациенты могут скрывать злоупотребление алкоголем, поэтому очень важен так называемый объективный алкогольный анамнез, т.е. сведения, полученные от родственников.

На II этапе диагностического поиска выявляют как стигматы алкоголизма, так и признаки поражения печени. К первым относятся контрактура Дюпоитрена, гипертрофия околоушных слюнных желез, полинейропатия с парестезиями, нарушениями чувствительности в области конечностей. Следует обратить внимание на одутловатость и гиперемию лица, гипергидроз, тахикардию, измененное поведение — эйфорию, фамильярность или депрессию. У мужчин часто наблюдается гиперэстрогения (женский тип оволосения, пальмарная эритема, гинекомастия) при отсутствии цирроза печени.

При объективном физическом обследовании в 80—100 % случаев удается обнаружить гепатомегалию; спленомегалия выявляется редко (около 15 % пациентов). Пальпация позволяет выявить заболевания желудка, поджелудочной железы, кишечника.

На III этапе диагностического поиска можно уточнить этиологию и определить характер поражения печени. *Биохимическими маркерами* алкоголизма являются увеличение активности у-глутаминтранспептидазы, высокие уровни IgA и активность АСТ, превышающая уровень АЛТ, при этом АСТ обычно превышает АЛТ в 2 раза. ХалГеп протекает с умеренным повышением активности трансаминаз.

В *клиническом анализе крови* выявляется макроцитоз. В отличие от других хронических гепатитов при ХАЛГ наблюдается лейкоцитоз.

ХАЛГ протекает с нарушением липидного обмена: повышено содержание в крови холестерина и триглицеридов.

Биопсия печени подтверждает этиологию, определяет морфологический статус печени. Для алкогольного гепатита характерны резко выраженная жировая дистрофия, мелкие очаги некроза, значительный фиброз, наличие в гепатоцитах алкогольного гиалина.

Хронический холестатический гепатит (ХХГ) — полиэтиологический вариант хронического гепатита с внутрипеченочным холестазом, т.е. уменьшением или прекращением тока желчи вследствие нарушения экскреторной способности гепатоцитов или поражения холангиол. Внутрипеченочный холестаз сопровождается регургитацией составных компонентов желчи в кровотоке.

В Международной классификации ХХГ не выделен. При этом гистологическая картина ХХГ заметно отличается от картины, характерной для хронических гепатитов. К основным морфологическим признакам внутрипеченочного (гепатоцитарного) холестаза относятся: а) накопление зерен желчных пигментов в гепатоцитах у билиарного полюса клетки; б) укрупнение гранул пигмента и появление их в желчных капиллярах; в) концентрация желчи в расширенных желчных капиллярах в виде сгустков (желчные тромбы).

Клиническая картина ХХГ отличается выраженностью синдрома холестаза.

На I этапе диагностического поиска выявляют основной клинический симптом холестаза — кожный зуд (наблюдается у всех больных). Он не купируется симптоматическими препаратами, носит мучительный характер, является нередко причиной бессонницы и депрессии; зуд часто за месяцы и даже годы предшествует желтухе, заставляя длительно лечиться у дерматолога. Желтуха может развиваться медленно, не сопровождается похудением. 348

При длительном холестазах возможно появление жалоб, связанных с нарушением всасывания в кишечнике жирорастворимых витаминов А, D, E, ^ (расстройство сумеречного зрения, кровоточивость десен и кожи, боли в Гостях и пр.). На этом же этапе имеется возможность уточнить этиологические факторы: а) длительный прием лекарственных препаратов — аминазина, сульфаниламидных, противодиабетических, а также диуретиков, антибиотиков, контрацептивов и др., вызывающих аллергический холестаз; а также метилгестостерона, анаболических стероидов, вызывающих простой неаллергический холестаз, непереносимость их; б) токсическое воздействие (алкоголь, ядохимикаты и прочие токсичные вещества); в) вирусный гепа-тит; г) эндокринные изменения (прием гормональных препаратов, пероральных контрацептивов, эндокринные заболевания). Последние 4 мес беременности могут протекать с холестазом.

В ряде случаев этиология может быть неизвестной (так называемый идиопатический холестаз). Это не исключает предположения о первичном холестазах. Тщательно выясняют наличие заболеваний, которые могли бы привести к вторичному холестазу, возникающему при обструкции внепеченочных желчных путей (желчнокаменная болезнь, опухоли гепатобилиарной системы, хронический панкреатит и др.). В таких случаях диагноз ХХГ становится маловероятным. На последующих этапах производят уточняющие исследования.

На II этапе диагностического поиска выявляют другие проявления холестаза: желтуху, пигментацию кожи (чаще генерализованную), ксантелазмы и ксантомы (приподнятые, светло-желтые, узловатые мягкие образования — отложения липидов в коже). Обнаруживают расчесы кожи.

«Печеночные ладони», сосудистые звездочки не характерны для ХХГ: единичные внепеченочные знаки встречаются у небольшого числа больных.

Печень увеличена незначительно, плотная, с гладким краем. У части больных наблюдается незначительное увеличение селезенки (в фазе обострения).

Наибольшее значение в диагностике имеет III этап диагностического поиска. При подозрении на вторичный холестаз основными в диагностике становятся инструментальные методы исследования, позволяющие отвергнуть (или установить) существование причин, приводящих к внепеченочному холестазу.

Биохимическое исследование крови выявляет: а) повышение активности Щелочной фосфатазы, у-глутаматтранспептидазы; б) гиперхолестеринемия, повышение уровня фосфолипидов, [3-липопротеидов, желчных кислот; в) гипербилирубинемия (в основном за счет связанного билирубина); в моче уменьшенное содержание уробилина, могут встретиться желчные пигменты; в крови как проявление поражения гепатоцитов — умеренное повышение уровня аминотрансфераз.

Иммунологическое исследование крови позволяет обнаружить митохондриальные антитела, которые являются характерным серологическим маркером внутрипеченочного холестаза.

Биохимические и ферментативные тесты дифференциально-диагностического значения в разграничении внепеченочного и внутрипеченочного холестаза не имеют. Основная роль принадлежит инструментальным методам.

Всем больным с желтухой неясного происхождения прежде всего необходимо проводить *эхографию печени, желчного пузыря и поджелудочной железы* для исключения патологических изменений в этих органах, которые могут послужить причиной внепеченочного холестаза.

УЗИ — наиболее применяемый и важный метод диагностики. Расширение внутрипеченочных желчных протоков свидетельствует об обструкции крупного протока (вторичный, подпеченочный холестаз). УЗИ не позволяет уточнить состояние дистального отдела желчных путей, поэтому в план обследования при вторичном холестазе включают компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию.

Ретроградная панкреатохолангиография или *чрескожная гепатохолеграфия*. Эти методы позволяют установить уровень обструкции желчных протоков. Разрешающая способность скинтиграфии желчных путей с радиофармпрепаратами уступает другим методам визуализации.

При нерасширенных желчных протоках для уточнения характера процесса производят *пункционную биопсию печени* или *лапароскопию с биопсией*. Следует отметить, что прижизненное морфологическое исследование печени имеет второстепенное значение для диагностики холестаза, поскольку констатируемые при световой микроскопии изменения (накопление компонентов желчи в гепатоцитах и желчных ходах и т.д.) появляются значительно позже биохимических и клинических признаков.

Кроме того, пункционная биопсия печени противопоказана при наклонности к кровоточивости, что нередко отмечается у больных с холестазом.

Исключение причин внепеченочного холестаза является достаточным для диагностики первичного внутрипеченочного холестаза.

Диагностика хронического гепатита. Основным фактором диагностики ХГеп являются результаты морфологического изучения биоптата.

Важные данные гистологического исследования должны дополняться другими характеристиками, т.е. необходимо учитывать клиническую картину заболевания, показатели лабораторных исследований (гематологические, биохимические, вирусологические).

Критерии диагноза ХГеп:

- дистрофические изменения и некроз гепатоцитов, воспалительные инфильтраты портальных трактов, фиброз без нарушения дольковой структуры (архитектоники) печени;

- лабораторные проявления цитолитического, иммуновоспалительного и холестатического синдрома;

- гепатомегалия, спленомегалия, «внепеченочные» знаки;
- подтвержденные этиологические факторы (HBV, HCV, высокая концентрация антител к гладкой мускулатуре, ДНК, к митохондриям печени и почек).

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает:

- этиологическую характеристику;
- индекс гистологической активности;
- гистологическую оценку степени фиброза;
- клиническую активность.

Лечение. Лечебные мероприятия при ХГеп направлены на: 1) ликвидацию воздействия этиологического фактора; 2) снижение активности воспалительного процесса; 3) улучшение функционального состояния печени.

Все лечебные воздействия преследуют главную цель — предотвратить развитие цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Характер проводимой терапии зависит от: 1) этиологии; 2) варианта течения и результатов предшествующей терапии; 3) гистологической и клинической активности; 4) преобладания каких-либо клинико-биохимических синдромов; 5) сопутствующих заболеваний.

350

Больным ХГеп противопоказаны вакцинации, инсоляция, какое-либо дивное физиотерапевтическое лечение, тяжелая физическая нагрузка. Следует избегать переохлаждения, перегревания. Необходимо полностью исключить употребление алкоголя.

Режим физической нагрузки определяется степенью клинико-биохимической и гистологической активности. Постельный режим показан при выявленном цитолитическом и иммуновоспалительном синдроме.

В России при хроническом гепатите принято назначать диету № 5, суточный рацион которой содержит белков 100 г, жиров 80 г, углеводов 450—600 г, что составляет 3000—3500 ккал. Исключаются жирные сорта мяса, острые блюда, соленые, копченые и жареные продукты.

Лечение хронического гепатита В включает использование противовирусных интерферонов и аналогов нуклеотидов. Интерферон-а применяют ежедневно по 5 МЕ или по 10 МЕ 3 раза в неделю в виде подкожных инъекций. Курс лечения составляет 4—6 мес.

Применяют также пег-интерферон-а-2а — препарат интерферона пролонгированного действия, инъекции проводят 1 раз в неделю.

Из противовирусных лекарственных средств используют ламивудин по 100 мг/сут не менее 12 мес.

К прогностическим факторам хорошего ответа на терапию интерфероном относят высокую активность АЛТ, низкую вирусемию, высокий индекс гистологической активности, женский пол, небольшую длительность болезни (менее 5 лет). Отсутствие суперинфекции HCV, HDV, ВИЧ. Хороший ответ на терапию при этом (исчезновение HBeAg и HBV-ДНК, уменьшение воспаления и гепатоцеллюлярного некроза) приближается к 50 %.

Терапия интерфероном обычно сопровождается значительным количеством побочных эффектов. Это гриппоподобный синдром, миалгии, головная боль, уменьшение массы тела, миелосупрессия, диарея, алопеция, тревожность, депрессия.

Лечение хронического гепатита С представляет комбинацию ос-интерферона и рибавирина. Дозы препаратов зависят от генотипа и массы тела больного. Возможно включение в терапию третьего противовирусного препарата — ремантадина. При типе 1в назначают а-интерферон по 3 МЕ 3 раза в неделю в течение 12 мес, при других типах — в течение 6 мес. Рибавирин назначают по 600—1200 мг/сут.

Цель противовирусной терапии ХВГ:

- Элиминация или прекращение репликации вируса.
- Купирование или уменьшение степени активности воспаления.
- Предупреждение прогрессирования гепатита с развитием отдаленных его последствий, включая цирроз печени и печеночно-клеточный рак.

Даже если не происходит полной элиминации вируса, проведение курса лечения приводит к улучшению морфологических проявлений болезни.

Противопоказанием к назначению а-интерферона являются печеночноклеточная недостаточность, лейкопения, тромбоцитопения, психическая патология.

Эффект лечения проявляется в нормализации показателей АЛТ, исчезновении РНК-HCV из крови и снижении активности процесса в печени, однако результаты лечения все же нельзя назвать удовлетворительными.

Лечение хронического аутоиммунного гепатита. Длительная терапия глюкокортикостероидами продлевает жизнь больным при этом тяжелом заболевании. Обычная начальная доза преднизолона 30—40 мг/сут. Длительность назначения данной дозы определяется динамикой лабораторных показателей и клинических симптомов; при достижении эффекта дозу очень

351

медленно снижают до 10—15 мг; такое количество препарата необходимо принимать не менее 2—3 лет после наступления ремиссии.

При недостаточной эффективности преднизолона, рецидивировании гепатита на фоне уменьшения дозы, а также при развитии осложнений глюкокортикостероидной терапии проводят комбинированное лечение преднизолоном и азатиоприном. К преднизолону (в суточной дозе 30 мг) добавляют азатиоприн в дозе 50 мг; азатиоприн назначают в течение нескольких месяцев и даже 1—2 лет. Монотерапия азатиоприном в настоящее время не проводится. Начинать и отменять иммуносупрессивную терапию следует только в условиях стационара. Длительная иммуносупрессивная терапия способствует наступлению ремиссии у большинства больных с ХАИГ.

При *хроническом алкогольном гепатите* проводят лечение так называемыми гепатопротекторами (средствами, влияющими на обменные процессы в гепатоците, уменьшающими перекисное окисление липидов и стабилизирующими биологические мембраны). Используют эссенциальные фосфолипиды — эссенциале Н по 6—8 капсул в день в течение 2—3 мес или растительные флавоноиды — силимар, хофитол по 6—9 таблеток в сутки в течение 2 мес. Применяют также липоевую кислоту или липамид по 0,025—0,05 г 3 раза в день в течение 1 мес.

При *холестатическом синдроме*, помимо препаратов, воздействующих на обмен печеночных клеток, и средств, оказывающих иммунодепрессивное и противовоспалительное действие (при активности процесса), назначают вещества, непосредственно устраняющие синдром внутрипеченочного холестаза. Это препараты урсодеооксиголевой кислоты — урсосфальк, его принимают по 250—500 мг на ночь.

Прогноз. Наименее благоприятный прогноз при ХАИГ. При вирусных гепатитах продолжающаяся репликация вируса приводит также к циррозу печени.

Профилактика включает исключение вирусной инфекции (HCV) и вакцинации от гепатита В.

Цирроз печени

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ (ЦП) — хроническое прогрессирующее диффузное полиэтиологическое заболевание с поражением гепатоцитов, фиброзом и перестройкой архитектоники печени, приводящей к образованию структурно-аномальных регенераторных узлов, портальной гипертензии и развитию печеночной недостаточности.

Цирроз печени — завершающая стадия воспалительно-некротических и дегенеративно-некротических процессов в паренхиме или желчевыводящей системе печени, характеризующихся регенераторной, фибротической и сосудистой перестройкой.

Смертность от ЦП занимает 4—5-е место в структуре общей смертности населения, и ее показатели в разных странах составляют 15—30 на 100 000 населения.

Классификация. В настоящее время рекомендовано использовать *классификацию, основанную на этиологическом и морфологическом принципах* (ВОЗ, 1978).

Различают следующие этиологические факторы ЦП: 1) вирусные (вирусный гепатит В, В+D, С); 2) хроническая алкогольная интоксикация; 3) метаболические нарушения (гемохроматоз, болезнь Вильсона—Конова-

352

ова, недостаточность α_1 -антитрипсина и др.); 4) длительный внутри- и подпеченочный холестаз; 5) интоксикации, токсические воздействия лекарственных средств; 6) недоедание, белково-витаминный дефицит; 7) нарушение венозного оттока (констриктивный перикардит, веноокклюзионная болезнь, сердечная недостаточность); 8) хронический аутоиммунный гепатит; 9) невыясненные (криптогенный ЦП).

Морфологически выделяют мелкоузловой, крупноузловой и смешанный ЦП-

Для мелкоузлового ЦП характерны мелкие узлы регенерации, почти одинаковые по размеру, диаметром менее 3 мм, и перегородки (септы) одинаковой ширины. Крупноузловому ЦП свойственны узлы и септы разных размеров, превышающие 3 мм. Узлы часто состоят из многих полек и содержат беспорядочно расположенные портальные тракты. Смешанный ЦП диагностируется, когда количество мелких и крупных узлов приблизительно одинаково.

Мелкоузловой ЦП в основном соответствует портальному ЦП прежних классификаций, крупноузловой — постнекротическому.

По степени функциональных нарушений и портальной гипертензии различают компенсированные и декомпенсированные ЦП.

Этиология. ЦП — полиэтиологическое заболевание. Более половины всех ЦП в Европе связано с хроническим злоупотреблением алкоголем. Количество ЦП вирусной этиологии зависит от региона. До четверти всех ЦП относятся к криптогенным, т.е. этиология неизвестна, однако успехи вирусологии и иммунологии позволяют сокращать этой группе. Часть криптогенных ЦП, особенно у женщин, является следствием хронического аутоиммунного гепатита, другая — следствием воздействия неизвестного вируса или тщательно скрываемого злоупотребления алкоголем.

Патогенез. Патологической регенерации и деформации дольковой архитектуры печени предшествуют либо мелкоочаговые, либо крупноочаговые некрозы паренхимы, либо прогрессирующее активное фиброобразование в области деструкции портальных и перипортальных желчных протоков. Некроз гепатоцитов или желчных протоков под воздействием различных этиологических причин — пусковой момент ЦП. Некротический процесс вызывает активную реакцию соединительной ткани, что в свою очередь приводит к некрозу ранее интактных гепатоцитов. Некроз является стимулом регенерации клеток, которая протекает в виде концентрического увеличения сохранившегося участка паренхимы. Упорядоченному регенераторному процессу с восстановлением нормальной структуры дольки мешает образование фиброзных септ в местах некроза. Возникают участки паренхимы, полностью или частично окруженные соединительнотканнми прослойками (псевдодольки). Важнейшим условием образования псевдодоек является развитие фиброзных септ между центральными венами и портальными трактами. Часто такие септы образуются на месте мостовидных некрозов. Образование таких септ препятствует восстановлению нормальной структуры. Играть роль и воспалительные инфильтраты, распространяющиеся из портальных полей до центральных зон долек. В рубцующихся зонах нарушается сосудистый и лимфатический аппарат печени. Узлы-регенераты снабжаются кровью преимущественно из печеночной артерии, а ветви воротной вены образуют в септах анастомозы с печеночными венами-ми, и поэтому портальная кровь недостаточно контактирует с гепатоцитами. Развивающаяся фиброзная ткань механически сдавливает венозные сосуды. Эти процессы приводят к нарушению печеночной гемодинамики (портальная гипертензия), затруднению снабжения гепатоцитов порталь-

ной кровью и развитию внутрипеченочного окольного кровоснабжения. Эти процессы, способствуя нарушению печеночной гемодинамики и развитию портальной гипертензии, приводят к повторным некрозам, замыкая порочный круг: «некроз — воспаление — неофибриллогенез — нарушение кровоснабжения гепатоцитов—некроз». В развитии портальной гипертензии наибольшее значение имеет сдавление разветвлений воротной вены узлами регенерирующих гепатоцитов или разросшейся фиброзной тканью. Уменьшение количества гепатоцитов и внутрипеченочный шунтовой кровотока снижают функциональную способность печени и обуславливают эндотоксемию, бактериемию.

Портальная гипертензия является причиной развития портокавального шунтирования, асцита и спленомегалии.

Между бассейном воротной вены и системным венозным кровотоком развиваются коллатерали (портокавальные анастомозы) при повышении давления в воротной вене до 25—30 мм рт. ст. Наибольшее клиническое значение имеют анастомозы в области нижней трети пищевода и кардиальной части желудка, поскольку кровотечение из варикозно-расширенных вен этой области является одним из самых тяжелых осложнений ЦП, приводящих к летальному исходу.

В развитии асцита главную роль играет внутрипеченочный портальный блок вследствие механического препятствия току портальной крови, обусловленному нарушением архитектоники и в известной мере возрастанием притока артериальной крови. Повышение синусоидального давления приводит к увеличению образования лимфы — до 15—20 л (при норме 8—9 л). Такое количество не может быть удалено, часть жидкости просачивается в полость брюшины, образуя асцит. Так как значительная часть плазмы депонируется в брюшной полости, объем циркулирующей плазмы снижается. При этом из-за снижения содержания альбуминов печени и скопления белка в асцитической жидкости снижается и онкотическое давление плазмы. Все это вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, стимулируется секреция антидиуретического гормона, происходит задержка натрия и воды. К повышению уровня альдостерона приводят усиление его продукции вследствие гиповолемии и снижение деградации гормона в печени. При этом снижается почечный кровоток.

Спленомегалия также развивается вследствие портальной гипертензии. Помимо венозного застоя, увеличению селезенки способствуют иммунные реакции и разрастание соединительной ткани.

Гиперспленизм — это чрезмерная интенсификация и нарушение функции селезенки по элиминации «состарившихся» форменных элементов крови. В крови при этом снижается количество тромбоцитов, лейкоцитов, эритроцитов.

Портальная гипертензия ведет также к значительному отеку слизистой оболочки желудка и кишечника, что способствует нарушению всасывания, эксудативной энтеропатии и образованию «гепатогенных» язв желудка и

ДПК.

Прохождение с портальной венозной кровью в обход паренхимы печени ряда биологически активных веществ и гормонов (в частности, альдостерона, эстрогенов, инсулина, гастрина, гистамина и др.) приводит к эндокринным и метаболическим расстройствам.

Серьезным последствием портальной гипертензии является «портокавальная», т.е. экзогенная энцефалопатия, которая может закончиться развитием комы.

354

Помимо «шунтовой» комы, при ЦП возможно развитие и собственно печеночной, или эндогенной, комы. Этот вид комы является проявлением гепатоцеллюлярной недостаточности. При ЦП обычно развивается смешанная кома вследствие обеих названных причин.

Клиническая картина. Симптоматика ЦП зависит от этиологии, выраженности цирротического процесса, степени нарушения функции печени, стадии портальной гипертензии и активности воспалительного процесса. При ЦП, как и при гепатитах, выделяют следующие синдромы: астенический, болевой, диспепсический, цитолитический, иммуновоспалительный, синдром гиперспленизма, холестатический, геморрагический.

Выраженность всех этих синдромов при различных ЦП колеблется в больших пределах, что будет показано при описании клинической картины различных форм цирроза. Общим признаком, с той или иной частотой встречающимся при различных формах ЦП на определенной стадии его развития, является синдром портальной гипертензии. Этот синдром является важнейшим отличием ЦП от ХГ.

Из ранних симптомов портальной гипертензии (до появления асцита) наблюдаются: 1) метеоризм («ветер предшествует дождю»); 2) диспепсические расстройства (снижение аппетита, тошнота).

Другие клинические проявления выражены позднее (спленомегалия, асцит, варикозное расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен). Нередко больные узнают о болезни после проведения УЗИ, когда выявляют расширение портальной и селезеночной вен и умеренную (не пальпируемую) спленомегалию.

При ЦП в большей степени, чем при ХГ, выражен синдром печеночно-клеточной недостаточности, проявляющийся внепеченочными признаками, геморрагиями, желтухой, печеночной энцефалопатией.

Заблуждение в своем развитии проходит ряд определенных стадий. В начальной стадии (компенсированной) ЦП, нередко протекающей латентно, без признаков печеночной недостаточности, портальная гипертензия незначительная. Внепеченочные признаки болезни выражены слабо или отсутствуют, лабораторные показатели мало изменены или находятся в пределах нормы. Вместе с тем при морфологическом исследовании биоптатов печени обнаруживается характерная для ЦП картина. Клинически начальная стадия компенсированного ЦП — это гепатомегалия и спленомегалия, расширение диаметра воротной вены при УЗИ. В стадии декомпенсации внепеченочные признаки выражены ярко, что сочетается с отчетливыми изменениями лабораторных исследований и явными признаками портальной гипертензии. Больные приобретают «типичный» вид (пониженное питание, атрофия мышц, телеангиэктазии, пальмарная эритема); увеличенная печень (бугристая или сморщенная), спленомегалия, асцит, «голова медузы», желтуха, геморрагии, отеки.

В этой стадии (декомпенсированной) наряду с портальной гипертензией, выраженными внепеченочными признаками имеются клиничко-лабораторные проявления печеночной недостаточности и гиперспленизма.

В клинической картине ЦП (вне зависимости от его этиологии и формы) принято выделять активность цирротического процесса, что морфологически выражается в лимфогистиоцитарной инфильтрации портальных трактов, увеличении количества некрозов гепатоцитов, усилении цитолитического и иммуновоспалительного синдромов, появлении признаков печеночной недостаточности. Проведение чрескожной пункции показано главным образом только на начальной стадии болезни, оно нецелесообразно на поздних, развернутых стадиях и противопоказано

355

при декомпенсации ЦП; активность процесса определяется по ряду признаков.

- Усиление выраженности «внечные ночные знаки».
- Усиление желтухи (гипербилирубинемия за счет конъюгированной фракции).
- Повышение активности в сыворотке крови трансаминаз.
- Увеличение содержания γ -глобулинов в крови и положительные «осадочные» пробы.

Не очень четкие понятия «декомпенсация», «субкомпенсация», «компенсация» в настоящее время заменены на степени тяжести, определяемые по классам А, В, С, которые в свою очередь определяются количеством баллов (табл. 20).

Таблица 20. Степень тяжести ЦП по Child-Pugh

	Число баллов		
	1	2	3
Билирубин, мг%	< 2	2-3 2,5-3,5 50-70	> 3
Альбумины, г/л	> 3,5	Легко	< 2,5
Протромбиновый индекс, %	> 70	контролируется	< 50
Асцит	Отсутствует	Незначительная	Трудно (не контролируется)
Энцефалопатия	»	»	Выраженная

Сумма баллов по всем показателям: Класс

А — от 5 до 7. Класс В — от 8 до 10.

Класс С — 11 и более.

Клиническая картина ЦП эволюционирует в зависимости от развития осложнений.

- Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.
- Печеночная энцефалопатия, прекома, кома.
- Вторичная инфекция (главным образом пневмония, асцит-перитонит).
- Гепаторенальный синдром.
- Трансформация в цирроз-рак.
- Тромбоз воротной вены.
- Образование конкрементов в желчных путях.

Кровотечение из вен пищевода и желудка возникает в период портального гипертензионного криза, что приводит к разрыву тонкостенных венозных сосудов. Разрыв может произойти и в результате эрозии вен желудочным рефлюктом. Варикозное расширение вен пищевода находят у 60 % больных ЦП, а 25 % погибают от кровотечения из них. Острая кровопотеря приводит к появлению гипоксических некрозов печени и развитию эндогенной комы. Наличие крови в кишечнике, ее бактериальное разложение вносят экзогенный компонент. Кровотечение из вен пищевода проявляется рвотой алой кровью или «кофейной гущей», обычно больной теряет 1,5—2 л крови. В ряде случаев первым симптомом является мелена.

Печеночная энцефалопатия — результат токсического влияния на центральную нервную систему продуктов метаболизма азотистых соединений, 356

в норме инактивируемых печенью (аммиак, производные фенола и индола, меркаптаны). В генезе энцефалопатии играет роль накопление в ЦНС ложных нейротрансмиттеров, сходных по структуре с истинными, но в 50 раз менее эффективных. Определенное значение имеет повышение концентрации оксимасляных кислот (р и у).

Непосредственными причинами печеночной энцефалопатии могут быть желудочно-кишечные кровотечения, инфекции, в том числе и суперинфекции НАV, HBV, HCV, HDV, диуретики, седативные средства, анальгетики, а также прогрессирование цирроза печени и развитие гепатоцеллюлярной карциномы.

Выделяют следующие стадии печеночной энцефалопатии: *субклиническую*, когда нарушения можно выявить только при психомоторных тестах — «тестах линий и чисел».

В *стадии I* отмечаются легкая несобранность, беспокойство, плохой сон, легкий тремор, нарушения координации. В *стадии II* больные сонливы, дезориентированы, неадекватны, двигательные нарушения включают дизартрию, астериксис (хлопающий, «порхающий» тремор верхних конечностей). В *стадии III* больной впадает в сон, полностью дезориентирован. Неврологическое обследование определяет гиперрефлексию, патологические рефлексы. В *стадии IV* может быть кома, ответ на болевые раздражители отсутствует.

При печеночной коме наблюдаются нервно-психические нарушения, усиление желтухи, печеночный запах, лихорадка, геморрагический диатез; непостоянные симптомы — уменьшение размеров печени и усиление болей в правом подреберье.

Гепаторенальный синдром провоцируется остро нарастающей гиповолемией — кровотечением, рвотой, диареей, избыточным диурезом, удалением большого объема асцитической жидкости при парацентезе. В основе синдрома лежит почечная вазоконстрикция, главным образом в наружном слое корковой зоны почек, что ведет к снижению почечного кровотока и гломерулярной фильтрации, экскреции натрия при сохранении способности к канальцевой реабсорбции.

Мелкоузловой ЦП — часто встречающаяся форма ЦП (до 40 % всех ЦП). Объем получаемой информации на каждом этапе диагностического поиска зависит от степени портальной гипертензии и этиологии ЦП.

На I этапе диагностического поиска в состоянии компенсации жалоб может не быть. При нарастании портальной гипертензии главными являются симптомы желудочной и кишечной диспепсии (потеря аппетита, тошнота, рвота, плохая переносимость пищи, диарея) и астении (слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности). Частый и стойкий симптом — чувство тяжести и боли в правом подреберье вследствие гепатомегалии.

При декомпенсации цирроза больной может отмечать увеличение живота, носовые кровотечения как первые проявления болезни. Кровотечения из вен пищевода как драматический дебют болезни наблюдаются нередко. Возможны нарушения сна, резкая раздражительность — проявления «шунтовой» печеночной энцефалопатии.

Этиологический фактор (если цирроз алкогольный) на I этапе на основании анамнестических данных уточнить трудно, так как больные часто скрывают злоупотребление алкоголем. У части больных отмечается перенесенный ранее острый вирусный гепатит; выясняется бывшая ранее белково-витаминная недостаточность и т.п.

На II этапе диагностического поиска уже в стадии компенсации могут обнаруживаться «печеночные» знаки: сосудистые звездочки, пальмарная

эритема, гинекомастия, отсутствие или снижение оволосения в подмышечных впадинах, у мужчин — на груди, лице. Ногти часто белые и ровные.

При подозрении на алкогольный генез ЦП следует обращать внимание на возможные соматические и неврологические проявления алкоголизма: I контрактура Дюпюитрена, увеличение окоuloушных желез, атрофию мышц миопатию и полиневриты. Возможны проявления алкогольного панкреатита, болезненность в характерных зонах (подробнее см. «Хронический панкреатит»). Обнаружение перечисленных признаков делает алкогольный генез болезни весьма вероятным.

Одним из наиболее частых объективных симптомов является увеличение печени; край ее заостренный, поверхность ровная, консистенция плотная. Увеличенная селезенка на этой стадии пальпируется у половины больных.

В стадии декомпенсации выявляются желтуха (степень выраженности различна в зависимости от активности цирроза), значительное похудение, развитые венозные коллатерали на груди и передней брюшной стенке, нередко — пупочная грыжа, отеки нижних конечностей, спленомегалия, асцит. Селезенка увеличена больше, чем печень.

На III этапе диагностического поиска *клинический анализ крови* выявляет анемию, чаще гипохромную, возможно сочетание анемии с лейкопенией и тромбоцитопенией. Микрочитарная анемия — результат возможных кровотечений и/или синдрома гиперспленизма.

При *биохимическом исследовании крови* в стадии компенсации обнаруживаются незначительные отклонения в функциональных пробах печени: гиперпротеинемия, небольшое повышение билирубина (у части больных). В стадии декомпенсации — выраженная диспротеинемия (гипоальбуминемия, гипер-у-глобулинемия, положительные осадочные реакции), снижение содержания протромбина и холестерина, повышение билирубина, умеренное повышение активности аминотрансфераз.

Иммунологические нарушения выражены незначительно. У отдельных больных отчетливо повышено содержание IgA (встречается при хроническом алкоголизме).

Для выявления варикозно-расширенных вен пищевода производят *рентгенологическое исследование, эзофагогастродуоденоскопию. Ректоскопия* выявляет варикозно-расширенные геморроидальные вены.

При *УЗИ органов брюшной полости* определяют размер и структуру печени. Печень обычно увеличена, эхогенность повышена, структура органа однородна. Диаметр воротной и селезеночной вен увеличен. Размеры селезенки превышают норму.

Лапароскопия проводится при неясном диагнозе, главным образом для исключения онкологической патологии. На ранних стадиях при лапароскопии можно обнаружить увеличенную печень с картиной мелкоузлового цирроза, симптомы портальной гипертензии, на поздних стадиях — картину смешанного (крупно- и мелкоузлового) цирроза. Биопсию следует проводить только на ранних стадиях процесса при дифференциальной диагностике гепатита и цирроза.

Морфологическое изучение биоптата печени при циррозе алкогольного генеза выявляет: а) жировую дистрофию гепатоцитов; б) образование ложных долек; в) обширное развитие фиброза. Признаками алкогольной этиологии ЦП являются тельца Маллори (скопления гиалина в центре долек) и очаговая инфильтрация нейтрофилами портальных трактов.

Крупноузловой ЦП составляет до трети всех ЦП и бывает, как правило, вирусной этиологии. Весьма часто ХАИГ трансформируется в эту форму

ттЦ- Заболевание значительно чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста. Для этой формы цирроза характерно быстрое, клинически выраженное прогрессирование. В клинической картине на первый план выступают проявления цитолитического синдрома и печеночно-клеточной недостаточности, признаки портальной гипертензии присоединяются на терминальной стадии.

Симптоматика в период обострения заболевания напоминает острый вирусный гепатит или ХГеп высокой степени активности. Характерны желтуха, лихорадка, астенический, диспепсический и цитолитический синдромы.

На I этапе диагностического поиска главными признаками являются желтуха, боли в животе (в правом подреберье и подложечной области), повышение температуры тела, диспепсические расстройства, слабость. Степень выраженности жалоб прямо коррелирует с активностью процесса; при стихании некроза и воспаления они ослабевают (но полностью не исчезают). Это позволяет уже на данном этапе обследования больного судить об активности процесса.

В случае развития цирроза как исхода ХАИГеп остается характерная для ХАИГеп полиорганность поражения; с этим связано разнообразие жалоб (артралгии, геморрагические высыпания и др.).

На этом же этапе уточняют этиологию цирроза: у подавляющего большинства больных устанавливается связь с перенесенным вирусным гепатитом В или С, гепатотропными ядами, отмечается лекарственная непереносимость.

Выявляются характерные особенности развития цирроза: 1) прогрессирующее течение; 2) печеночная недостаточность развивается значительно раньше появления признаков портальной гипертензии.

На II этапе диагностического поиска даже в стадии компенсации внепеченочные признаки выражены в большей степени, нежели у больных мелкоузловым ЦП.

В стадии декомпенсации ЦП отмечается выраженная желтуха; другие «печеночные» знаки по-прежнему очень яркие.

При высокой активности процесса возможны полисерозиты, иногда преходящий асцит. На поздней стадии асцит является постоянным признаком болезни.

Печень и селезенка увеличены незначительно. Печень имеет острый и болезненный край, неровную поверхность. Болезненность при пальпации печени усиливается в период обострения.

Данные III этапа диагностического поиска по результатам клинического и биохимического анализов крови выявляют признаки выраженного печеночного цитолиза и функциональной недостаточности гепатоцитов: значительное повышение уровня билирубина (преимущественно за счет связанного), 5—10-кратное повышение уровня аминотрансфераз, ЛДГ и ее 4—5-й фракций, снижение содержания холестерина и протромбина, диспротеинемия (резкое увеличение количества гамма-глобулинов и значительное снижение количества альбуминов, изменение осадочных проб, особенно тимоловой). Клинический анализ крови выявляет увеличение СОЭ, «сдвиг» влево в лейкоцитарной формуле, лейкоцитоза обычно не бывает, явления гиперспленизма наблюдаются реже, чем при мелкоузловом ЦП.

Вирусную природу ЦП подтверждает или выявляет обнаружение при серологическом исследовании крови маркеров вирусной инфекции.

Варикозное расширение вен пищевода, желудка и геморроидальных вен выявляют при *рентгенологическом исследовании* пищеварительного тракта, *эзофагогастродуоденоскопии и ректороманоскопии*.

УЗИ выявляет увеличение или на терминальной стадии уменьшение размеров печени, повышенную эхогенность и неравномерную структуру органа. Селезенка увеличена незначительно.

Лапароскопия помогает обнаружить крупноузловое поражение печени.

Билиарные циррозы (БЦ) встречаются у 5—10 % больных ЦП. Различают первичный (истинный) билиарный цирроз (ПБЦ) и вторичный билиарный цирроз (ВБЦ). ПБЦ поражает почти исключительно женщин, ВБЦ встречается и у мужчин.

В основе ПБЦ лежит внутриспеченочный холестаз, а в основе ВБЦ — внепеченочный (подпеченочный) холестаз (редко — длительное нарушение оттока желчи на уровне крупных внутриспеченочных желчных протоков). Чаще всего ВБЦ развивается при «доброкачественной» обструкции (камень, стриктура), так как «злокачественная» обструкция (карцинома) приводит к смерти раньше, чем успевает развиваться цирроз. Этиология ПБЦ неизвестна; это аутоиммунное заболевание с появлением антител к структурам эпителия желчных протоков.

При ПБЦ в печени стадийно, последовательно наблюдают: 1) лимфо-плазмоцитарную инфильтрацию портальных полей. Разрушение эпителия желчных протоков; 2) пролиферацию мелких желчных ходов и протоков; 3) замещение портальных полей рубцовой тканью, очаговые и мостовидные некрозы; 4) соединительнотканые септы, «ложные» дольки.

Клинические особенности БЦ состоят в доминировании холестатического синдрома, позднем проявлении и небольшой выраженности синдромов портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности.

На I этапе диагностического поиска выявляют основные жалобы, характерные для длительного холестаза: желтуху, кожный зуд, кровоточивость, боли в костях (особенно в спине и ребрах), диарею. Асцит наблюдается лишь в поздней стадии болезни. Уже на этапе анализа анамнестических данных складывается мнение о первичном или вторичном БЦ.

Для ПБЦ характерным является предшествующий ХГ с холестатическим синдромом, для вторичного — указания на имевшуюся ранее патологию желчевыводящих путей. При ВБЦ наряду с симптомами холестаза отмечаются симптомы холангита — боли в правом подреберье, лихорадка с ознобами; при наличии ЖКБ — приступы желчной колики, «атаки» панкреатита в анамнезе.

На II этапе диагностического поиска отчетливо проявляются симптомы длительного холестаза: желтуха, диффузная «бурая» гиперпигментация кожи, ее утолщение, огрубение, сухость, множественные следы расчесов, ксантелазмы, ксантомы на локтях, подошвах, ягодицах. Болезненность при поколачивании по костям, пальцы в виде барабанных палочек — результат остеомалиции и субпериостальных новообразований костной ткани при длительном холестазе.

Сосудистые звездочки встречаются реже, чем при других видах ЦП, выражены слабо. Печень всегда увеличена, плотная, может достигать огромных размеров. Селезенка также увеличена, но незначительно.

Проявления портальной гипертензии выявляются только на поздней стадии болезни. Асцит при БЦ является поздним симптомом.

На III этапе диагностического поиска выявляют: а) лабораторные признаки холестаза; б) иммунные нарушения, характерные для ПБЦ; в) проявления портальной гипертензии; г) осложнения; д) причины внепеченочного холестаза; е) морфологические признаки цирроза.

Лабораторные признаки холестаза выражены резко: 1) гипербилирубинемия достигает высоких цифр, в 5—10 раз превышая норму, преимущест-

венно увеличивается содержание связанного билирубина; 2) значительно возрастает уровень общих липидов, фосфолипидов и холестерина (содержание триглицеридов не увеличивается), у-глобулинов и р-липопротеидов; 3) повышается активность щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы (Г-ГТ) в сыворотке крови.

Биохимические признаки цитолиза гепатоцитов с печеночно-клеточной недостаточностью появляются (и прогрессируют) лишь на поздних стадиях процесса. В начальном периоде БЦ подъем активности аминотрансфераз выражен слабо.

При первичном БЦ закономерно выявляется *изменение иммунологических показателей*: повышение титра IgG и IgM (больше IgM), резкая гипергаммаглобулинемия, повышение СОЭ (при вторичном БЦ СОЭ также повышена, но как результат неиммунного воспаления); весьма специфичным для ПБЦ является появление антимитохондриальных антител в высоком титре.

С помощью иммуноферментного анализа выделены подтипы антимитохондриальных антител: анти-M-8 характерны для наиболее прогрессирующих форм заболевания, анти-M-9 — для более доброкачественных форм заболевания.

Рентгеноскопия пищеварительного тракта и эзофагогастродуоденоскопия позволяют выявить расширение вен пищевода. Эти методы исследования помогают обнаружить язвы желудка и двенадцатиперстной кишки как проявления осложнений БЦ. Такое осложнение, как остеомалиция, выявляется при *рентгенологическом исследовании костей*. Рентгенологическими проявлениями билиарной остеопатии являются деминерализация костей, полосы просветления, выявляемые особенно часто в костях таза и лопаток, сдавление и деформация позвонков.

Инструментальные методы исследования (УЗИ, гастродуоденоскопия, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, лапароскопия) позволяют в большинстве случаев выявить причины внепеченочного холестаза.

В случае подозрения на опухолевый процесс производят также *магнитно-резонансную томографию (МРТ), ангиографию печени и целиакографию*. Методы позволяют оценить структуру печени, селезенки, поджелудочной железы и исключить или подтвердить наличие опухоли.

Гистологические признаки цирроза определяются по данным биоптата печени, полученного при *лапароскопии* или *чрескожной пункции*. Диагноз ПБЦ подтверждают следующие признаки:

- 1) деструктивные изменения междольковых желчных протоков;
 - 2) отсутствие междольковых протоков более чем в половине портальных трактов;
 - 3) холестаз преимущественно на периферии дольки;
 - 4) расширение, инфильтрация и фиброз портальных полей.
- При вторичном БЦ морфологическими критериями являются:
- 1) расширение внутриспеченочных желчных ходов;
 - 2) некрозы в периферических частях печеночных долек с образованием

Желчных «озер»;

- 3) нормальное дольковое строение в отдельных участках печени.

Биопсия печени при ВБЦ чревата желчным перитонитом.

Диагностика. Распознавание цирроза печени основывается на выявлении:

- 1) клинических проявлений главных симптомов: цитолитического, печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии, холестатического;

2) лабораторно-инструментального подтверждения указанных признаков;

3) этиологических факторов;

4) морфологических признаков ЦП на начальной, доклинической (по отсутствию основных синдромов) стадии болезни.

Дифференциальная диагностика. Трудности в диагностике ЦП обусловлены сходством клинической картины болезни с проявлениями хронического гепатита, а также ряда других заболеваний.

От хронического гепатита ЦП отличаются следующие признаки:

а) резкое нарушение архитектоники органа (по данным морфологического исследования);

б) развитие портальной гипертензии (асцит, спленомегалия, венозные коллатерали, кровотечения из пищеварительного тракта);

в) глубокие дистрофические и некробиотические изменения паренхимы органа, обуславливающие большую выраженность функциональных сдвигов, печеночную недостаточность.

Среди заболеваний, требующих дифференциальной диагностики с ЦП, следует выделить:

- цирроз-рак и первичный рак печени. При этой патологии асцит быстро развивается вследствие тромбоза воротной вены и ее ветвей, метастазов в перипортальные лимфатические узлы, локализующихся в области ворот печени, и карциноматоза брюшины. Отграничить эти процессы от цирроза позволяют обнаружение альфа-фетопротеина, результаты данных лапароскопии и МРТ;

- констриктивный перикардит, сопровождающийся увеличением печени и асцитом. Решающее значение в диагностике перикардита имеют данные рентгенокинографии и эхографии сердца;

- доброкачественный сублейкемический миелоз (миелофиброз, остеомиелосклероз), проявляющийся увеличением печени и особенно селезенки. Диагностическое значение имеют данные трепанобиопсии, выявляющие характерные изменения;

- альвеолярный эхинококкоз, проявляющийся не только увеличением печени, но также селезенки и изменением функциональных печеночных проб. При эхинококкозе обнаруживают специфические антитела при реакции латекс-агглютинации; печень отличается необыкновенной плотностью и характерными изменениями при УЗИ и МРТ;

- амилоидоз, гемохроматоз и болезнь Вильсона—Коновалова, сопровождающиеся гепатолиенальным синдромом, изменениями белкового обмена, обмена железа и меди. Достоверная диагностика этих заболеваний основывается на характерных для каждого из них симптомах, определении амилоида в тканях, трансферина и церулоплазмينا в крови.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает следующие пункты:

1) этиология (вирусный, алкогольный, криптогенный и т.д.);

2) морфология: микронодулярный (мелкоузловой), макронодулярный (крупноузловой), смешанный;

3) класс тяжести по Чайлд—Пью;

4) другие синдромы (указывают при их клинической выраженности, портальная гипертензия (конкретно — асцит, варикозное расширение вен нижней трети пищевода III степени и т.д.), холестаза, гиперспленизм (анемия, тромбоцитопения, лейкопения);

5) активность цирроза (оценивается активность трансаминаз — U $\bar{\bar{I}}$ III степень);

6) осложнения.

Лечение. Тактика лечения ЦП определяется этиологией, активностью патологического процесса, основными клиническими проявлениями и степенью функциональных расстройств. Для подбора адекватной терапии ^{1с} «но учитывать стадию течения заболевания. ³ Всем больным ЦП показано соблюдение ряда правил.

- Исключение профессиональных и бытовых вредностей, полный отказ от алкоголя.

- Соблюдение благоприятного для лечения режима труда, отдыха и сна. В компенсированной стадии ЦП больные могут выполнять работу не связанную с тяжелой физической нагрузкой, длительной ходьбой ^{1с} с оглядкой, следует избегать воздействия высокой или низкой температуры ^{1с} инсоляции. При портальной гипертензии следует избегать любых физических усилий, вызывающих повышение внутрибрюшного давления. При выраженной активности и декомпенсации процесса показаны постельный режим и стационарное лечение.

- Всем больным показано соблюдение диеты (стол № 5). В случае выявления симптомов печеночной недостаточности следует исключить или ограничивать белок до уровня, при котором исчезают признаки интоксикации. Поваренную соль ограничивают, а при развитии асцита — исключают из рациона.

- Необходимы лечебные мероприятия, направленные на нормализацию процессов пищеварения и всасывания (прием пищеварительных ферментов, не содержащих желчь — мезим, панкреатин, креон), устранение кишечного дисбактериоза (пробиотики, эубиотики), санацию хронических воспалительных процессов органов брюшной полости и других сопутствующих острых и хронических заболеваний, при этом следует избегать гепатотоксичных антибиотиков и других лекарств.

- Запрещение проведения физиотерапевтических процедур, вакцинации, приема гепатотоксичных препаратов, в том числе психотропных и снотворных средств.

Такое подробное описание мероприятий базисной терапии объясняется тем, что строгое ее соблюдение играет важную роль в лечении ряда больных ЦП.

Решающую роль играет этиотропная терапия. При ЦП, вызванном HBV, показана терапия *интерфероном*. При наличии противопоказаний (главные — класс С по Чайлд—Пью, почечная недостаточность и др.) показана терапия *ламивудин*ом. Уменьшение вирусемии благоприятно сказывается на прогнозе. При ЦП, вызванном HCV, показана терапия *интерфероном* и *рибавирином*. При плохой переносимости и противопоказаниях от терапии отказываются.

При алкогольных ЦП проводят лечение эссенциальными фосфолипидами (эссенциале форте), флавоноидами (препараты расторопши — карсил, силимар, артишока — хофитол).

Помимо этиотропной терапии, больные компенсированным неактивным или с минимальной активностью ЦП в другой лекарственной терапии ^с нуждаются. Им показано лишь соблюдение правильного образа жизни.

Больные декомпенсированным неактивным или с минимальной активностью ЦП нуждаются в строгом соблюдении режима и диеты, лекарственную терапию проводят патогенетическими и симптоматическими средствами. К ним относятся дезинтоксикационные средства (внутривенное капельное введение гемодеза 200—400 мл или 200—300 мл 5 % раствора глю-козы), эссенциале (по 2 капсулы 3 раза в день) или карсил (легалон) по 1J таблетки 3 раза в день на протяжении 3 мес и более.

Больные декомпенсированным ЦП с признаками портальной гипертензии (кроме вышеперечисленных мероприятий) нуждаются в лечении отека асцитического синдрома. Лечение асцита требует осмотричности и-!" за многочисленных побочных реакций диуретической терапии. Уменьше ние и особенно устранение асцита способствуют снижению портального" давления и являются профилактикой портокавальной энцефалопатии ! кровотечений из варикозных вен пищевода.

Следует помнить, что резорбтивная способность брюшины не превышает 400 мл/сут и потеря большого количества жидкости приводит к обезвоживанию тканей, гипокалиемии и метаболическому алкалозу.

Первым этапом является применение диеты с резким ограничением соли — до 1,5 г натрия хлорида в сутки, но даже если пищу готовить без добавления соли, в ней будет содержаться ее 3—4 г. Поэтому следует исключить продукты, изначально содержащие натрий (колбасы, консервы сыры, морепродукты). Количество вводимой жидкости должно составлять 800—1500 мл. Если на фоне гипонатриевой диеты не наступает снижения массы тела на 300—400 г и нет спонтанного диуреза, назначают антагонисты альдостерона (верошпирон по 75—150 мг/сут). При отсутствии эффекта к верошпирону добавляют фуросемид, далее — этакриновую кислоту (урегид) и триампур (триамтерен+гипотиазид). При резистентном (неконтролируемом) асците, угрозе разрыва тканей живота, дыхательной и сердечной недостаточности вследствие асцита проводят парацентез тонкой иглой с извлечением 3—4 л асцитической жидкости. Выведение больших объемов противопоказано из-за потерь электролитов и белка, ведущих к печеночной недостаточности.

Консервативное лечение портальной гипертензии также предусматривает прием лекарственных препаратов, снижающих портальное давление. Для этого используют пролонгированные нитраты в обычных терапевтических дозах и пропранолол в дозах, снижающих частоту сердечных сокращений в покое на 25 %. Такая терапия проводится в течение длительного времени (месяцы, годы). Это лечение является обязательным для больных с наличием в анамнезе кровотечения из расширенных вен пищевода.

Терапия асцита включает, помимо вышеописанного, введение белковых препаратов: нативную концентрированную плазму и 20 % раствор альбумина. Они способствуют повышению коллоидно-осмотического давления плазмы и содержания альбумина.

Для декомпрессии портальной системы показана операция: наложение портокавальных сосудистых анастомозов; в тактику входит наложение внутрипеченочного шунта. Показаниями к операции являются варикозно-расширенные вены пищевода у больных, перенесших кровотечение, а также высокая портальная гипертензия. Оперативное лечение (спленэктомия) производят также больным с наличием синдрома гиперспленизма.

При билиарном ЦП лечение холестаза проводится аналогично таковому при ХХГеп (см. «Лечение хронического холестатического гепатита»).

Борьба с осложнениями заключается в проведении ряда мероприятий.

I. Остановка пищеводно-желудочного кровотечения включает: 1) переливание свежезаготовленной крови дробно в количестве 100—200 мл, повтори три необходимости капельно; парентеральное введение викасола, хлорид сальция, аминокaproновой кислоты; 2) внутривенное введение питуитрин гаи вазопрессина в 100—200 мл 5 % раствора глюкозы (препарат снижае швление в воротной вене); 3) обтурационное тампониование пищевода юндом с баллоном, желудочная гипотермия; при отсутствии эффекта прои юдят эндоскопическое склерозирование вен, обширные трансабдоминал 64

операции по перевязке вен сопровождаются очень высокой летальностью. 4) для предупреждения постгеморрагической комы показаны удаление из кишечника назначением осмотических слабительных, препаратов лактулозы (дюофалак), промывание желудка и откачивание зонда; прием антибиотиков, не всасывающихся в кишечнике (стрептомицин) внутрь, парентеральное введение жидкости (полиглюкина) до 2 л в сутки. Борьба с пищеводно-желудочным оотечением не всегда заканчивается успешно, несмотря на весь комплекс операций; в 20—40 % случаев наступает смертельный исход.

Для лечения печеночной комы внутривенно вводят: 1) глютаминовую кислоту, орнитетил для обезвреживания уже поступившего аммиака и других метаболитов; 2) эссенциале, витамины группы В и Р; 3) постоянно контролируют электролитный баланс, кислотно-основное состояние и своевременно регулируют его введением электролитов [буферных смесей; при развитии метаболического ацидоза вводят 200—600 мл 4 % раствора гидрокарбоната натрия, а при выраженном метаболическом алкалозе вводят препараты калия до 10 г/сут; 4) антибиотики (мономицин, канамицин, стрептомицин) вводят через желудочный зонд для подавления жизнедеятельности кишечной микрофлоры.

Однако, несмотря на интенсивное лечение, печеночная кома при ЦП чаще всего заканчивается летальным исходом. Профилактика комы сводится к проведению лечебных мероприятий, предотвращающих развитие желудочно-кишечных кровотечений, инфекций, интоксикации; требуется осторожность в назначении диуретиков, седативных и снотворных препаратов.

К факторам плохого прогноза печеночной энцефалопатии относят продолжающееся желудочно-кишечное кровотечение, высокую степень портальной гипертензии («резистентный» асцит, варикозное расширение вен пищевода III—IV степени), длительность цирроза печени более 5 лет, степень тяжести цирроза класса С и отсутствие положительного клинического эффекта в первую неделю лечения.

Прогноз. Сформировавшийся ЦП является необратимым состоянием, однако этиотропная терапия, правильный образ жизни, успешное воздействие на активность процесса, проведение всего комплекса лечебных мероприятий могут способствовать тому, что ЦП длительное время остается декомпенсированным. Накапливается опыт по применению препаратов — ингибиторов фиброгенеза (колхицин).

Профилактика. Мероприятиями профилактики являются устранение или ограничение действия этиологических факторов (снижение употребления алкоголя, вакцинация от гепатита В, снижение риска гепатита С), своевременное распознавание и лечение хронического гепатита и жировой дистрофии печени. При наличии цирроза необходимо проводить мероприятия, направленные на прекращение прогрессирования процесса и профилактику осложнений.

Хронический холецистит

ХРОНИЧЕСКИ И ХОЛЕЦИСТИТ представляет собой воспаление гда чного пузыря, преимущественно бактериального происхождения, ино Нях (возникает) еще вторично при дискинезии желчных путей, желчных кам- или паразитарных инвазиях. В данном разделе будет рассмотрен хро-

нический бескаменный холецистит (ХБХ). Хронический калькулезный холецистит рассматривается в курсе хирургических болезней.

ХБХ — одно из распространенных заболеваний желчевыводящих путей¹- встречается во всех возрастных группах, но преимущественно страдают лица среднего возраста (от 40 до 60 лет). Заболеваемость составляет 6—7 на 1000 населения. Женщины болеют чаще мужчин в 3—4 раза.

Этиология. Основную роль в развитии ХБХ играет условно-патогенная микрофлора. Наиболее частым возбудителем является кишечная палочка (у 40 % больных), несколько реже — стафилококки и энтерококки (по 15 %), стрептококки (у 10 % больных). У трети больных обнаруживается смешанная микрофлора. Очень редко (примерно в 2 % случаев) выявляются протей и дрожжевые грибы.

Этиологическая роль лямблий сомнительна. Несмотря на довольно высокую частоту обнаружения лямблий в дуоденальном содержимом, в настоящее время считают, что лямблиоз наслаивается на воспалительный процесс в желчном пузыре.

Для развития ХБХ недостаточно только инфицирования желчи. Предполагают к ХБХ застою желчи и повреждение стенок желчного пузыря.

Застою желчи способствуют: 1) нарушение режима питания (ритма, качества и количества употребляемой пищи); 2) психоэмоциональные факторы; 3) гиподинамия; 4) иннервационные нарушения различного генеза; 5) запоры; 6) беременность; 7) нарушения обмена, приводящие к изменению состава желчи (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет и пр.); 8) органические нарушения путей оттока желчи.

Повреждение стенок желчного пузыря возможно в результате: 1) раздражения слизистой оболочки желчного пузыря желчью с измененными физико-химическими качествами; 2) травматизации конкрементами (камни могут образоваться в желчном пузыре без предшествующего воспаления); 3) раздражения слизистой оболочки панкреатическими ферментами, затекающими в общий желчный проток; 4) травм желчного пузыря.

Патогенез. Инфекция попадает в желчный пузырь тремя путями: восходящим, гематогенным и лимфогенным.

Восходящим путем инфекция проникает из кишечника. Этому способствуют гипо- и ахлоргидрия, нарушение функции сфинктера Одди, экскреторная недостаточность поджелудочной железы.

Гематогенным путем инфекция может проникнуть в желчный пузырь из большого круга кровообращения по почечной артерии (чаще при хроническом тонзиллите и других поражениях рото- и носоглотки) или из нижней по воротной вене. Способствует этому нарушение барьерной функции печени.

Лимфогенным путем инфекция попадает в желчный пузырь при аппендиците, воспалительных заболеваниях половой сферы, пневмонии и нагноительных процессах в легких.

Благоприятные условия для развития попавшей в желчный пузырь инфекции создает застой желчи, обусловленный воздействием перечисленных причин. Застой желчи изменяет холатохолестериновый индекс (снижен уровень желчных кислот и увеличение концентрации холестерина), что способствует образованию холестериновых камней (схема 18).

В патогенезе ХБХ имеют значение также факторы, приводящие к повреждению стенок желчного пузыря с травматизацией его слизистой оболочки, нарушением кровообращения и развитием воспаления. У ряда больных ХБХ первично происходит повреждение слизистой оболочки желчи

18. ПАТОГЕНЕЗ ХРОНИЧЕСКОГО БЕСКАМЕННОГО ХОЛЕЦИСТИТА



пузыря при нарушенном оттоке желчи, а инфекция присоединяется вторично.

Длительный воспалительный процесс, хронический очаг инфекции отрицательно влияют на иммунобиологическое состояние больных, снижают реактивность организма.

Больным ХБХ свойственны специфическая и неспецифическая сенсibilизация к различным факторам внешней и внутренней среды, развитие аллергических реакций. В результате создается порочный круг: воспаление в желчном пузыре способствует поступлению в кровь микробных антигенов, что приводит к сенсibilизации, а последняя поддерживает хроническое течение холецистита и способствует его рецидивированию.

Если морфологические изменения развиваются только в слизистой оболочке желчного пузыря и носят катаральный характер, то функция желчного пузыря долгое время остается достаточно сохранной. Если же воспалительный процесс захватывает всю стенку желчного пузыря, то происходят утолщение и склероз стенки, сморщивание пузыря, утрачиваются его функции. Развивается перихолецистит. Воспалительный процесс из желчного пузыря может распространиться на желчные ходы и привести к холангиту.

Помимо катарального воспаления, при холецистите может возникать флегмонозный или даже гангренозный процесс. В тяжелых случаях в стенке желчного пузыря образуются мелкие абсцессы, очаги некроза, изъязвления, которые могут вызвать перфорацию или развитие эмпиемы.

Длительный воспалительный процесс при нарушении оттока желчи, помимо образования камней, может привести к образованию воспалительных «пробок».

Эти «пробки», закупоривая пузырный проток, способствуют развитию эмпиемы желчного пузыря и при бескаменной форме холецистита.

Таким образом, при ХБХ могут развиваться следующие осложнения: 1) перихолецистит; 2) холангит; 3) перфорация желчного пузыря; 4) водянка; 5) эмпиема желчного пузыря; 6) образование камней.

Вследствие чрезвычайно тесной анатомической и физиологической связи желчного пузыря с близлежащими органами у больных ХБХ поражаются печень (гепатит), поджелудочная железа (панкреатит), желудок и двенадцатиперстная кишка (гастрит, дуоденит).

Классификация. Общепринятой классификации ХБХ не существует. Ниже в несколько упрощенном виде приводится классификация, предложенная А.М. Ногаллером (1979).

1. Степень тяжести (форма): 1) легкая; 2) средней тяжести; 3) тяжелая.
2. Стадия заболевания: 1) обострение; 2) стихающее обострение; 3) ремиссия (стойкая, нестойкая).
3. Наличие осложнений: 1) неосложненный; 2) осложненный.
4. Характер течения: 1) рецидивирующий; 2) монотонный; 3) перемежающийся.

Легкая форма характеризуется нерезко выраженным болевым синдромом и редкими (1—2 раза в год), непродолжительными (не более 2—3 нед) обострениями. Боли локализованные, длятся 10—30 мин, проходят, как правило, самостоятельно. Диспепсические явления редки. Функция печени не нарушена. Обострения чаще обусловлены нарушением режима питания, перенапряжением, острой интеркуррентной инфекцией (грипп, дизентерия и пр.).

Для ХБХ средней тяжести характерен болевой синдром. Боли стойкие, иррадирующие, связаны с нарушением диеты, небольшим физическим и психическим переутомлением. Диспепсические явления выражены, часто бывает рвота. Обострения возникают 5—6 раз в год, носят затяжной характер. Могут быть изменены функциональные пробы печени. Возможны осложнения (холелитиаз).

При тяжелой форме резко выражены болевой и диспепсический синдромы. Частые (1—2 раза в месяц и чаще) и продолжительные желчные колики. Лекарственная терапия малоэффективна. Функция печени нарушена. Осложнения развиваются часто.

При обострении воспалительного процесса в желчном пузыре, помимо выраженных субъективных ощущений (боль, диспепсический синдром), отчетливо проявляются острофазовые показатели (лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, увеличение содержания α_2 -глобулинов, положительный СРБ) и изменения биохимических констант (повышение уровня билирубина, преимущественно за счет связанного, активности аминотрансфераз). Печень может быть увеличена. При стихающем обострении все указанные явления выражены в меньшей степени. В период ремиссии клинические симптомы исчезают или значительно уменьшаются, все признаки воспаления отсутствуют.

Хронический холецистит может протекать без осложнений. При длительном течении или тяжелой форме заболевания развиваются осложнения.

При рецидивирующем ХБХ период обострения сменяется полной или относительной ремиссией (все клинические симптомы полностью исчезают или значительно уменьшаются).

Для монотонного течения заболевания характерно отсутствие ремиссий. Больные постоянно испытывают боль, чувство тяжести в правом подреберье или эпигастральной области, жалуются на диспепсические расстройства.

При перемежающемся ХБХ на фоне постоянно выраженных клинических симптомов периодически отмечаются обострения той или иной степени тяжести с повышением температуры тела или типичной желчной коликой.

Клиническая картина. Проявления болезни определяются наличием следующих синдромов:

- болевого;
- диспепсического;
- воспалительного (при обострении);
- нарушением функции кишечника (кишечный дискинетический синдром);
- нарушением липидного обмена (по клинико-лабораторным данным);
- холестатического (при закупорке общего желчного протока);
- вовлечением в процесс других органов и систем.

На I этапе диагностического поиска выявляют: а) болевой синдром, уточняя его характеристику; б) диспепсический синдром и его проявления; в) симптомы, отражающие вовлечение в патологический процесс других органов и систем; г) факторы, приведшие к развитию заболевания и его обострению; д) особенности течения заболевания.

Боли при ХБХ:

- 1) локализуются главным образом в правом подреберье, реже — в подложечной области;
- 2) иррадируют в правую лопатку, реже в правую половину грудной клетки, ключицу, поясницу;
- 3) как правило, тупые;
- 4) могут беспокоить постоянно или возникают нечасто;
- 5) продолжительность болей от нескольких минут и часов до нескольких дней;
- 6) обусловлены нарушением диеты, волнением, охлаждением, инфекцией, физическим напряжением, возникают, как правило, после приема жирной жареной пищи, употребления обильного количества пищи.

Боли, появляющиеся при физической нагрузке или после нее, при тряской езде, больше характерны для желчнокаменной болезни (калькулезно-го холецистита).

У больных вне обострения при легком течении ХБХ болей может не быть. При обострении характер боли становится похожим на приступ острого холецистита, интенсивность резко выражена.

Диспепсические явления часто наблюдаются при ХБХ. Больные жалуются на тошноту, пустую отрыжку, чувство горечи во рту, рвоту, изменение аппетита, плохую переносимость некоторых видов пищи (жиры, алкоголь, продукты, содержащие уксус, и пр.). Рвота при холецистите не приносит облегчения. Кроме того: а) сильные и стойкие боли в эпигастральной области могут свидетельствовать о наличии сопутствующих патологических изменений в желудке; б) боли около пупка или в нижней части живота, сопровождающиеся поносами или запорами, — о хроническом колите; в) боли в левом подреберье или опоясывающие — о хроническом панкреатите.

Больного может беспокоить повышение температуры тела, связанное. Как правило, с развитием воспаления желчного пузыря.

Фебрильная температура с жалобами на кожный зуд даже при отсутствии желтухи характерна для холангита.

При изучении анамнеза выявляются факторы, способствующие развитию заболевания или обострения (наличие в семье больных с патологией

желчных путей, нарушение режима питания и погрешности в диете, перенесенные вирусный гепатит, дизентерия, заболевания желудка, кишечника и пр.).

Определяют характер течения: монотонный, постоянный или волнообразный, рецидивирующий ХБХ.

На I этапе может сложиться достаточно убедительное впечатление о вовлечении в патологический процесс желчевыводящих путей. Характер заболевания, его нозологическую принадлежность определяют только по данным, полученным на последующих этапах обследования.

На II этапе диагностического поиска обнаруживают симптомы поражения желчного пузыря и вовлечения в процесс других органов.

При обследовании больного необходимо обратить внимание на зоны кожной гиперестезии, преимущественно в правом подреберье и под правой лопаткой (характерный симптом ХБХ). В тяжелых случаях зоны кожной гиперестезии более обширны. При дискинезии желчных путей гиперестезия выражена слабо или отсутствует.

Поверхностная пальпация живота позволяет установить степень напряжения мышц брюшной стенки (при обострении ХБХ повышается резистентность брюшной стенки в правом подреберье) и область наибольшей болезненности — правое подреберье.

Основное место в физикальном обследовании больного занимают глубокая пальпация и выявление болевых точек.

Характерным пальпаторным симптомом при воспалительном поражении желчного пузыря является болезненность в области проекции желчного пузыря при вдохе (симптом Кера).

Болезненность при поколачивании по правому подреберью (симптом Лепене), по реберной дуге справа (симптом Грекова—Ортнера) и при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы (симптом Георгиевского—Мюсси, или френikus-симптом) также относятся к признакам, встречающимся чаще при обострении воспалительного процесса в желчном пузыре.

При неосложненном течении хронического холецистита желчный пузырь не пальпируется. Если же при пальпации желчный пузырь определяется, то это свидетельствует об осложнениях (водянка, эмпиема желчного пузыря). Увеличенный желчный пузырь может определяться при сдавлении общего желчного протока увеличенной головкой поджелудочной железы (хронический панкреатит, рак головки железы) или же при воспалительных (опухолевых) изменениях фатерова (дуоденального) соска, также обуславливающих нарушение оттока по общему желчному протоку.

При физикальном обследовании брюшной полости можно получить данные, свидетельствующие о вовлечении в процесс печени (увеличение ее размеров, изменение консистенции), поджелудочной железы (болезненность характерных зон и точек), желудка, толстой кишки.

Выявление экстрасистол (особенно у лиц молодого возраста) может быть свидетельством холецистокардиального синдрома.

При закупорке (слизистой пробкой или камнем) общего желчного протока может наблюдаться выраженная желтушность кожных покровов и слизистых оболочек. Субиктеричность склер, небольшая желтушность выявляются при обострении ХБХ без закупорки желчных путей.

Решающее значение для уточнения характера поражения желчного пузыря принадлежит III этапу диагностического поиска. На этом этапе а) уточняют степень выраженности (активности) воспалительного процесса в желчном пузыре; б) выявляют нарушения липидного и пигментного оо-

гена; в) уточняют степень вовлечения в патологический процесс печени, поджелудочной железы и других органов; г) выявляют функциональное состояние желчного пузыря (моторная, эвакуаторная, концентрационная функции); д) определяют наличие (или отсутствие) камней, развитие осложнений; е) ставят окончательный клинический диагноз.

Клинический анализ крови вне обострения патологии не выявляет; при обострении отмечаются лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. При *биохимическом исследовании крови* обнаруживают повышение других острофазовых показателей (содержание ос₂-глобулинов, уровень фибриногена). Биохимическое исследование крови позволяет выявить нарушение липидного обмена: увеличение содержания холестерина, триглицеридов.

Признаки холестаза — повышение содержания холестерина, связанного билирубина, ЩФ, ГГТ — характерны для обструкции общего желчного протока (слизистой пробкой или камнем).

При вовлечении в патологический процесс печени незначительно повышены уровень АСТ, АЛТ, при поражении поджелудочной железы выявляются стеато- и креаторея, в крови повышено содержание амилазы.

О выраженности воспалительного процесса в желчном пузыре можно судить по данным визуального осмотра желчи, полученной при *дуоденальном зондировании*. Порция В (пузырная желчь) при воспалении бывает мутной, с хлопьями и слизью. При микроскопическом исследовании этой порции в большом количестве обнаруживаются лейкоциты и десквамиро-ванный эпителий. Диагностическая значимость лейкоцитов в желчи невелика. Основное значение дуоденального зондирования заключается в установлении характера сократительной (эвакуаторной и моторной) функции желчного пузыря, определении концентрационной функции.

Отсутствие порции В свидетельствует о нарушении сократительной функции желчного пузыря (наблюдается не только при органических поражениях, но и при функциональных изменениях).

Получение порции желчи в количестве более 50—60 мл указывает на застойные явления в желчном пузыре и косвенно свидетельствует о его двигательных расстройствах.

Большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция может косвенно свидетельствовать о снижении стабильности коллоидного раствора желчи и указывать на предрасположенность к холелитиазу на фоне застоя инфицированной желчи. Обнаружение большого количества эозинофилов при микроскопическом исследовании желчи может косвенно указывать на паразитарную инвазию.

Большую диагностическую значимость по сравнению с традиционным Дуоденальным зондированием придают *непрерывному фракционному зондированию* (проводится в специализированных стационарах), которое позволяет с большей достоверностью судить об изменениях в желчных путях и пузыре.

При бактериологическом исследовании желчи возбудитель обнаруживается менее чем у 50 % больных. Этиологическое значение микроба подтверждается нарастанием титра антител в сыворотке крови к высеванному Из желчи возбудителю.

Более детально изучить функциональное состояние желчного пузыря и желчных путей позволяет сочетание дуоденального зондирования с *рентгенологическими методами* обследования, среди которых главное место принадлежит *пероральной холецистографии*. У больных ХБХ в 1,5—2 раза медленнее происходит опорожнение желчного пузыря (неизменный желч-

ный пузырь контрастируется до 90 мин, при ХБХ — дольше). Затруднение смещаемости желчного пузыря, неровные контуры и неправильная форма изменение обычного расположения его и пр. служат основными рентгенологическими признаками перихолецистита. При ХБХ иногда выявляются расширение общего желчного протока, задержка в нем контрастированного вещества и рефлюкс в печеночный проток. Холецистограмма может быть изменена, но это не исключает наличия холецистита, холангита или дискинезии желчных путей.

У ряда больных желчный пузырь при холецистографии не контрастируется, что бывает в следующих случаях: при непроходимости желчных протоков вследствие наличия камней или воспалительного процесса; переполнении желчного пузыря камнями; при ослаблении концентрационной способности желчного пузыря.

Иногда отсутствие тени желчного пузыря не связано с его патологией а является нарушением всасывания контрастного вещества в кишечнике (при энтерите, усиленной перистальтике), иначе говоря, «отключенный» желчный пузырь при холецистографии еще не дает полного основания считать его патологически измененным.

Во всех случаях «отключенного» желчного пузыря производят *внутривенную холеграфию*. Холеграфия выявляет патологические изменения в общем желчном, пузырном и печеночных протоках, а также в большом сосочке двенадцатиперстной кишки (фатеров сосок). При холеграфии легче проследить процесс заполнения желчного пузыря контрастным веществом.

Отсутствие наполнения желчного пузыря при внутривенном введении контрастного вещества свидетельствует о значительных изменениях в желчевыведительной системе.

При наличии сморщенного атрофического желчного пузыря, заполнении его полости камнями, закупорке пузырного протока тень желчного пузыря может отсутствовать и при холеграфии, но выявляются общий желчный и печеночные протоки.

Отсутствие контрастирования желчного пузыря и протоков при внутривенной холеграфии наблюдается при желтухе, нарушении экскреторной функции печени, снижении тонуса сфинктера Одди и в некоторых других случаях.

Другие рентгенологические методы (чрескожное контрастирование желчных путей при помощи пункции печени, лапароскопическая холецистохолангиография, холангиография на операционном столе) проводят во время операции или в предоперационном периоде при обтурационной желтухе неясного генеза.

Этим же больным осуществляют *фибродуоденоскопию*, которая позволяет осмотреть большой сосочек двенадцатиперстной кишки и оценить его состояние. С помощью этого метода проводится и *ретроградная панкреатохолангиография*.

При тяжелых заболеваниях желчного пузыря и желчных путей, когда диагноз не удается поставить по данным клинических, лабораторных и рентгенологических методов исследования, производится *лапароскопия*. Она позволяет осмотреть желчный пузырь, печень и определить патологию.

Метод *ультразвуковой диагностики* (УЗИ) имеет большое значение для оценки формы желчного пузыря, состояния его стенок, наличия камней и спаек. После приема желчегонных средств можно судить о сократительной функции желчного пузыря. С помощью эхографии также выявляют расширенный желчный пузырь при патологии большого сосочка двенадцатиперстной кишки, головки поджелудочной железы.

Компьютерная томография (АТ) не имеет существенных преимуществ по сравнению с УЗИ в диагностике конкрементов желчного пузыря, однако более точно, чем УЗИ, определяет кальцификацию конкрементов. Это важно для отбора больных для проведения литолитической терапии препаратами желчных кислот.

Диагностика. Диагноз хронического холецистита ставят на основании следующих признаков: 1) характерного болевого синдрома в сочетании с диспепсическими расстройствами; 2) признаков вовлечения в процесс желчного пузыря (болевые точки, зоны кожной гиперестезии); 3) данных лабораторных и инструментальных методов исследования, указывающих на патологию желчного пузыря и отсутствие камней.

Большая вариабельность клинической картины ХБХ, присоединение осложнений, вовлечение в патологический процесс других органов и систем делает диагностику ХБХ достаточно сложной.

Хронический бескаменный холецистит необходимо дифференцировать от желчнокаменной болезни и дискинезии желчного пузыря и желчных путей.

Для желчнокаменной болезни характерны следующие признаки:

- 1) особенности болей, приступообразные, интенсивные, с транзиторной желтухой, типа печеночной колики;
- 2) чаще болеют лица пожилого возраста, среди которых преобладают женщины с ожирением и другими обменными заболеваниями (сахарный диабет, мочекаменная болезнь, артрозы), отягощенный семейный анамнез;
- 3) особенности дуоденального содержимого: большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция, «песок», холатохолестериновый индекс менее 10;
- 4) выявление камней при рентгенологическом и/или ультразвуковом обследовании.

Для дискинезии желчного пузыря характерны следующие признаки:

- 1) связь болей с волнениями и нервно-психической нагрузкой;
- 2) болевые точки и зоны кожной гиперестезии, характерные для воспаления желчного пузыря, отсутствуют или выражены нерезко;
- 3) при дуоденальном зондировании отмечается лабильность пузырного рефлекса; воспалительные элементы в желчи, как правило, отсутствуют;
- 4) при холецистографии отсутствуют признаки перихолецистита. Дискинезии желчного пузыря (нарушение его моторики) может протекать по гипотоническому и гипертоническому типу.

Дифференциация различных моторных нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей возможна на основании клинических признаков, данных дуоденального зондирования, результатов рентгенологического исследования (холецистография).

- При гипертоническом типе дискинезии боли схваткообразные, кратковременные, отмечается связь болей с нарушением диеты; периодически возникают приступы желчной колики; может быть переходящая желтуха; в промежутках между приступами болей, как правило, не бывает. Для гипотонического типа дискинезии характерны постоянные боли, которые сопровождаются чувством распирания в правом подреберье. Периодически⁸ се эти явления усиливаются; боли нарастают при надавливании на желчный пузырь; приступы желчной колики крайне редки.

- Дуоденальное зондирование: при гипертонической дискинезии увеличено время выделения порции А (гипертония пузырного протока), уменьшено время выделения порции В (гиперкинезия желчного пузыря)

при сохраненном объеме желчного пузыря или удлиненное, прерывистое выделение желчи («гипертония желчного пузыря»). Исследование часто сопровождается болями в правом подреберье. При гипотонической дискинезии желчь порции В выделяется в большом количестве и долго, часто возникает повторный рефлекс на опорожнение желчного пузыря.

• Холецистография: при гипертонической дискинезии тень пузыря округлая; опорожнение замедлено («застойный гипертонический желчный пузырь») или ускорено («гиперкинетический желчный пузырь»). Для гипокINETической дискинезии характерен увеличенный пузырь продолговатой формы с замедленным опорожением, несмотря на неоднократный прием желчегонных средств (например, яичных желтков).

Дискинезии желчного пузыря и желчных путей могут быть самостоятельной нозологической формой (так называемые первичные дискинезии), однако чаще они развиваются при хронических холециститах и желчнокаменной болезни (вторичные дискинезии).

Хронический холецистит редко остается изолированным заболеванием в течение длительного времени. Часто в патологический процесс вовлекаются остальные органы пищеварения (прежде всего печень). При формировании диагностической концепции необходимо уточнить характер их поражения.

Вместе с тем заболевания органов пищеварения нередко предшествуют развитию хронического холецистита, имеют сходные клинические синдромы и затрудняют раннюю диагностику ХБХ.

Формулировка развернутого клинического диагноза: 1) стадия болезни: обострение, стихающее обострение, ремиссия; 2) степень тяжести течения: легкая, средней тяжести, тяжелая; 3) характер течения: рецидивирующий, монотонный, перемежающийся; 4) состояние функции желчного пузыря: сохраненная функция, нефункционирующий или «отключенный» желчный пузырь; дискинезия — гипокINETический или гиперкинетический тип; 5) осложнения; 6) состояние других органов и систем (хронический гепатит, хронический панкреатит и пр.).

При обнаружении конкрементов в желчном пузыре целесообразно говорить о желчнокаменной болезни и указывать осложнения, связанные с миграцией камней.

Лечение. Терапия ХБХ определяется фазой течения процесса — обострение или ремиссия.

В фазе обострения следует уменьшить объем и калорийность пищи с последующим постепенным увеличением суточной калорийности. Рекомендуется частое дробное питание в одни и те же часы, что способствует лучшему оттоку желчи. Исключают жареные, соленые и копченые блюда, яичные желтки, экстрактивные вещества мяса и рыбы.

Для устранения болей назначают парентеральное введение но-шпы, галидора, папаверина, метоклопрамида. При выраженных болях используют баралгин (5 мл внутривенно или внутримышечно). При стихании болей переходят на прием пероральных препаратов внутрь. Как правило, боли купируются в первые 1—2 нед от начала лечения, обычно терапия этими препаратами не превышает 3—4 нед.

Боли при ХБХ зависят не только от выраженных дискинетических расстройств желчного пузыря, сфинктеров билиарного тракта, но и от интенсивности воспалительного процесса в желчевыводящих путях. В связи с этим раннее применение антибактериальной терапии оказывается весьма эффективным. Так как определение чувствительности высеваемой из желчи микрофлоры к антибиотикам, как правило, невыполнимо, целесообразно

ло в такой ситуации назначать антибиотики широкого спектра действия, не подвергающиеся в печени существенной биотрансформации. Исходя из этого внутрь назначают антибиотики, проникающие в желчь в очень высоких концентрациях: эритромицин (по 0,25 г 6 раз в сутки), рифампицин (по 0,15 г 3 раза в сутки), линкомицин (внутрь по 0,5 г 3 раза в сут-р! за 1—2 ч до еды); антибиотики, проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях: доксициклина гидрохлорид (по 0,05—0,1 г 2 раза в сутки), метациклина гидрохлорид (0,3 г 2—3 раза в сутки). Лечение антибактериальными средствами проводят 8—10 дней. После 2—4-дневного перерыва целесообразно повторить лечение этими препаратами еще 7—8 дней.

В случае обнаружения паразитарной инвазии проводят соответствующую терапию. Так, при лямблиозе назначают метронидазол (по 0,25 г 3 раза в сутки после еды в течение 7 дней) или фуразолидон (по 0,15 г 3—4 раза в сутки).

Назначение антибактериальных препаратов не исключает необходимости проведения комплексного лечения с использованием спазмолитических, желчегонных препаратов, а также физиотерапевтических процедур.

Спазмолитики устраняют спазм желчных путей, облегчают отток желчи и тем самым ликвидируют болевой синдром. В случае редких болевых приступов эти препараты применяют эпизодически. При длительных болях рекомендуется прием препаратов в течение 2—4 нед. Используют преимущественно миотропные спазмолитики: но-шпа (2 мл внутримышечно или внутрь по 0,04 г 2—3 раза в сутки), бензклан (2,5 % внутримышечно или внутрь по 0,1—0,2 г 2—3 раза в сутки).

Применение желчегонных препаратов противопоказано в период обострения при выраженных воспалительных процессах в желчном пузыре и желчных протоках. Их назначают при стихании воспалительного процесса или в межприступный период.

Желчегонные препараты — холеретики (средства, стимулирующие образование желчи) используют в фазу ремиссии у больных с признаками *гипертонической дискинезии* желчного пузыря. Используют препараты, содержащие желчь или желчные кислоты — аллохол по 1 таблетке 3 раза в день после еды; холензим по 1 таблетке 3 раза в день до еды; ряд синтетических веществ — оксафенамид по 0,25 г 3 раза в день, никодин по 0,5 г 3 раза в день до еды; препараты растительного происхождения — фламин (сухой концентрат бессмертника) по 0,05 г 3 раза в день за 30 мин до еды, отвар кукурузных рыльцев по 10 г на 200 мл воды, принимать по 1/4 стакана 3—4 раза в день за 15 мин до еды.

Если же имеется *гипотоническая дискинезия* желчного пузыря, то назначают холекинетики (препараты, усиливающие мышечное сокращение желчного пузыря и способствующие выделению желчи в кишечник). Такой подход обусловлен тем, что у многих больных ХБХ в фазе обратного Развития воспалительного процесса наблюдается растяжение желчного пузыря с повышением тонуса сфинктера Люткенса, что и приводит к застою Желчи в желчном пузыре. К холекинетикам относят сорбит или ксилит 0 % раствор по 50—100 мл 2—3 раза в день за 30 мин до еды в течение 1—2 мес), сульфат магния (25 % раствор по 1 столовой ложке натощак в течение 10 дней), карловарская соль (1 чайная ложка на стакан воды за 15 мин до еды).

Курс лечения желчегонными средствами после обострения ХБХ составляет 10—30 дней в зависимости от получаемого эффекта. После такой терапии остаточные явления обострения ликвидируются.

В фазе стихающего обострения ХБХ на область правого подреберья рекомендуют грелку, горячие припарки из овса или льняного семени, аппликации парафина, озокерита, торфа, назначают диатермию, индуктотермию.

Больным с холестериновыми камнями проводят лекарственное растворение камней при помощи препаратов хенодзоксихоловой (хенофальк) и урсодзоксихоловой кислот (урсофальк). Урсофальк назначают в течение нескольких месяцев в суточной дозе от 10 мг/кг (2—5 капсул или 10—25 мг суспензии соответственно) до 12—15 мг/кг. Хенофальк принимают внутрь перед сном, не разжевывая, по 15 мг/кгсут, курс лечения от 3 мес до 2 лет. Лекарственное растворение камней можно проводить, если диаметр камней не более 10—15 мм, желчный пузырь наполнен камнями не более чем на 1/3, сохранены функция желчного пузыря и проходимость общего и пузырного протоков.

Два-три раза в неделю больным при наличии гипотонической дискинезии проводится лечебное дуоденальное зондирование или тюбаж без зонда с сульфатом магния (сернокислая магнезия) — 1/2 столовой ложки на полстакана воды или с минеральной водой. Сернокислую магнезию не применяют при гиперкинетической дискинезии. Лечебное дуоденальное зондирование показано при отсутствии камней в желчном пузыре.

При бескаменных холециститах иногда приходится прибегать к операции, что показано: а) при упорном течении заболевания с сохраненной функцией желчного пузыря, но имеющимися спайками, деформацией, перихолециститом; б) при «отключении» желчного пузыря или резко деформированном пузыре даже при отсутствии резких болей; в) в случае присоединения трудно поддающихся терапии хронического панкреатита, холангита.

В фазе ремиссии лечение включает соблюдение диеты, прием желчегонных препаратов, занятия ЛФК (утренняя гимнастика и дозированная ходьба), прием маломинерализованных щелочных вод, санаторно-курортное лечение на бальнеологических курортах с минеральными водами.

Прогноз. При нечастых обострениях прогноз удовлетворительный. Он значительно ухудшается при частых обострениях с признаками активности воспалительного процесса, выраженном болевом синдроме и развитии реактивного панкреатита.

Профилактика. С профилактической целью рекомендуют рациональное питание, активный образ жизни, физкультуру. Необходимо своевременное и рациональное лечение острого холецистита, заболеваний пищеварительного тракта, очаговой инфекции, интоксикаций, аллергозов, невротических и обменных нарушений.

Хронический панкреатит

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ (ХП) - воспалительно-дистрофическое заболевание железистой ткани поджелудочной железы с нарушением проходимости ее протоков; финальной стадией является склероз паренхимы органа с утратой его экзокринной и эндокринной функций.

ХП является прогрессирующим, хронически протекающим заболеванием поджелудочной железы. В начальной стадии заболевания преобладают явления отека, некроза и серозного воспаления паренхимы железы и протоков, в конечной стадии ацинозные клетки погибают, заменяясь с единичной тканью. Склеротические изменения приводят также к атрофии протоков и образованию кист с обызвествлением самой ткани железы и формированием камней в оставшихся протоках железы. Все Р 376

тесно приводят к уменьшению размеров железы, приобретающей хрящевую консистенцию.

Различают первичные ХП, при которых патологический процесс с начала локализуется в поджелудочной железе, и так называемые вторичные (или сопутствующие), постепенно развивающиеся на фоне ранее существовавших заболеваний органов пищеварения (хронического гастритической болезни, хронического холецистита и др.). Частота выявления ХП составляет 3,4—5 на 100 000 населения в год. Заболевание обычно начинается в среднем возрасте (35—50 лет). **Этиология.** Причины развития ХП достаточно разнообразны:

- 1) употребление алкоголя, особенно у мужчин; доказано, что употребление чистого алкоголя в суточной дозе 80—120 мл на протяжении 30 лет приводит к развитию ХП;
- 2) заболевания желчевыводящей системы (желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, дискинезии) — у 25—40 % больных (в основном у женщин);
- 3) заболевания зоны большого дуоденального сосочка;
- 4) рацион с резким ограничением белка (менее 50 г) и жира (менее 30 г) в сутки;
- 5) наследственные нарушения обмена аминокислот, вызывающие развитие особой формы ХП (семейного);
- 6) гиперлипидемия.

Наиболее частой причиной ХП является хроническая алкогольная; следствием по частоте причина — патология желчевыводящих путей.

Патогенез. Одним из главных механизмов реализации многочисленных этиологических факторов при ХП является задержка выделения и внутриорганный активация панкреатических ферментов, в первую очередь трипсина и липазы, осуществляющих постепенный аутолиз паренхимы железы. Подобная активация ферментов возможна лишь при условии нарушения целого ряда защитных механизмов, предохраняющих в норме поджелудочную железу от самопереваривания; к этим механизмам относятся: 1) неизменный метаболизм ацинозных клеток, так как неповрежденную клетку панкреатические ферменты не повреждают; 2) достаточное содержание ингибиторов ферментов в ткани железы; 3) щелочная среда ткани железы; 4) достаточное образование слизи эпителиальными клетками протоков; 5) неизменный лимфоотток от железы; 6) нормальный отток панкреатического сока.

Конкретные механизмы активации ферментов при тех или иных этиологических факторах отличаются друг от друга.

При заболеваниях желчных путей возникает рефлюкс желчи в проток поджелудочной железы, вследствие чего происходит «внутрипротоковая» активация ферментов. Рефлюкс может сочетаться с повышением внутрипротокового давления вследствие патологии сфинктера Одди. Сама по себе внутрипротоковая гипертензия повреждает базальные мембраны ацинусов, то облегчает процесс самопереваривания.

Прием алкоголя стимулирует продукцию секретина, вызывающего усиление панкреатической секреции с одновременным повышением внутрипротокового давления. После приема алкоголя развивается преходящий спазм стенки двенадцатиперстной кишки и сфинктера Одди, что в еще большей степени повышает внутрипротоковое давление. Если одновременно принимают пищу с большим содержанием жира, то вследствие усиления панкреатической секреции концентрация ферментов в секрете поджелудочной железы резко возрастает.

При заболеваниях, сопровождающихся недостаточной выработкой секрета, давление внутри протоков повышается вследствие замедленного оттока секрета, что также вызывает всасывание жидкой части секрета и повышение концентрации белковых веществ в секрете. В свою очередь это приводит к преципитации этого белка и образованию белковых пробой частично или полностью обтурирующих протоки.

При атеросклерозе мезентериальных сосудов и нарушении кровоснабжения железы, а также при белковом голодании основным патогенетическим механизмом оказываются процессы нарушения метаболизма ацину" сов, развитие атрофии и последующее разрастание соединительной ткани С позиций патогенеза выделяют два варианта ХА:

- кальцифицирующий:
 - алкогольный;
 - тропический (связанный с белковой недостаточностью и употреблением потенциально токсических веществ, содержащихся в некоторых пищевых продуктах растительного происхождения);
 - наследственный;
 - при гиперпаратиреозе;
 - идиопатический (ювенильный и старческий);
- обструктивный:
 - желчнокаменная болезнь;
 - стеноз большого дуоденального сосочка;
 - травматический;
 - аномалии вирсунгова протока.

Основные звенья патогенеза ХП представлены на схеме 19.



Классификация. В настоящее время общепринятой классификации ХП не существует. Тем не менее на основании клинической симптоматики и функционального состояния поджелудочной железы принято выделять следующие клинические формы болезни:

- острый панкреатит (встречается наиболее часто — 60 % случаев);
- острый болевой панкреатит (с постоянными болями; встречается в 20 % случаев);
- псевдотуморозный ХП (гиперпластическая форма; обнаруживается в 15 % случаев);
- латентный (безболевой) ХП (встречается в 5—10 % случаев).

Трудности классификации обусловлены отсутствием так называемых истых форм болезни, при которых было бы отчетливое доминирование какого-либо синдрома (симптома) на всем протяжении болезни. Тщательный анализ каждой клинической ситуации показывает, что практически у всех больных на одном этапе развития болезни преобладают какие-то одни симптомы, в то время как при длительном течении клиническая картина может существенно отличаться от начальных периодов ее развития.

Клиническая картина. Проявления ХП при различных формах болезни (как, впрочем, и в различные периоды болезни) складываются из трех основных синдромов: 1) воспалительно-деструктивного; 2) нарушения внешней секреции; 3) нарушения внутренней секреции.

Воспалительно-деструктивный синдром (обусловленный некрозом ткани поджелудочной железы, ее отеком и воспалительной реакцией) включает следующие симптомы: 1) боль, имеющую определенные особенности; 2) панкреатическую гиперферментемию и гиперамилазурию; 3) симптомы интоксикации (лихорадка, артралгии, общая слабость, снижение аппетита); 4) желтуху (обусловленную сдавлением протока поджелудочной железы ее увеличенной головкой или неспецифическим реактивным гепатитом; 5) неспецифические острофазовые показатели; 6) гиперваскуляризацию поджелудочной железы (выявляемую рентгеноконтрастными методами исследования).

Синдром нарушения внешней секреции: 1) уменьшение количества панкреатического сока и снижение содержания в нем ферментов; 2) стеаторея, креаторея; 3) гипопроteinемия, гипохолестеринемия, гипокальциемия; 4) полигиповитаминоз; 5) симптомы кишечной диспепсии; 6) изменения кожи и ее производных (волос и ногтей); 7) снижение массы тела.

Синдром нарушения внутренней секреции: 1) снижение секреции инсулина поджелудочной железой; 2) нарушение толерантности к глюкозе; 3) сахарный диабет.

На I этапе диагностического поиска часто выявляются факторы, способствующие развитию ХП, при этом особое значение придается заболеваниям желчных путей (чаще у женщин), желудка и двенадцатиперстной кишки, а также злоупотреблению алкоголем в сочетании с нерациональным питанием (чаще у мужчин).

Наиболее частой является жалоба на боль (у 95 % больных). Локализация боли, ее иррадиация зависят от местонахождения очага поражения в железе. При поражении хвоста железы боль возникает в левом подреберье, в области эпигастрии, слева от пупка. Если поражено тело поджелудочной железы, боли появляются в эпигастрии, над пупком. При поражении головки железы боли возникают в пилородуоденальной зоне, треугольнике Шоф-я^Pa, правом подреберье. При тотальном поражении железы боли «охватывают» всю верхнюю часть живота. Иррадиация болей при ХП весьма раз-

нообразна, что объясняется особенностями иннервации железы. Чаще боли иррадируют влево, в спину, в лопатку, реже в плечо.

Причиной болей является растяжение протоков поджелудочной железы при повышении в них давления. В связи с этим все причины, увеличивающие препятствие оттоку секрета и стимулирующие секрецию железы вызывают боль, поэтому, как правило, боли возникают после приема жареных и острых блюд. Желчегонные средства, стимулируя секрецию, являются также причиной усиления болей при ХП.

В возникновении боли играет роль воздействие воспалительного процесса на рецепторный аппарат поджелудочной железы, а также игдеми участков паренхимы вследствие отека и фиброза. Болевые ощущения возникают при растяжении капсулы железы из-за увеличения органа или при распространении воспаления на брюшину.

Боль при ХП усиливается в положении больного на спине и зависит от степени наполнения желудка. Все средства, снижающие секреторную функцию железы (голод, М-холинолитики, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, антациды), снижающие спазм сфинктера Одди и нормализующие тонус двенадцатиперстной кишки (спазмолитики, метоклопрамид) тормозящие процесс самоактивации ферментов и отек железы (ингибиторы трипсина, мочегонные), уменьшают боль.

Боли при ХП могут носить голодный характер, усиливаться по ночам, но в отличие от болей при язвенной болезни после приема пищи они не исчезают, а становятся только глуше. В происхождении этих болей определенную роль играет дуоденит.

При хроническом рецидивирующем панкреатите боли чаще всего острые, режущие, напоминающие картину острого панкреатита, сменяются «светлыми» периодами, когда боли могут полностью исчезнуть. При хроническом болевом панкреатите боль не интенсивна, но практически никогда не исчезает, лишь несколько ослабевает или усиливается в периоды обострения или ремиссии.

Боли в эпигастрии чаще бывают при ХП, обусловленном заболеваниями желчевыводящей системы, нежели при ХП алкогольной этиологии (например, боли в левом подреберье в первом случае бывают в 94 % случаев, тогда как во втором — лишь в 26 %).

Таким образом, боли при ХП достаточно своеобразны и отличаются от болей при других заболеваниях пищеварительного тракта, поэтому появление их у больных, длительно страдающих другой патологией органов пищеварения, должно вызвать у врача мысль о возможности возникновения панкреатита. Ситуация упрощается, если подобные боли возникают у пациента, ранее не предъявлявшего каких-либо жалоб со стороны органов пищеварения.

У больных хроническим панкреатитом достаточно часто наблюдаются диспепсические расстройства (24 %) в виде снижения или отсутствия аппетита, тошноты, чувства быстрого насыщения; эти симптомы часто сопровождают обострения ХП и сочетаются с болями. Тошнота бывает постоянной и достаточно тягостной, так что больные значительно сокращают прием пищи или же отказываются от ее приема. У части больных наблюдается рвота, не приносящая облегчения. При обострении больные жалуются на отсутствие или резкое снижение аппетита, в особенности при усилении ощущений болей.

В период обострения могут наблюдаться явления гиперинсулинизма. Поступающий в избыточном количестве в кровь инсулин вызывает гликемию и обусловленную ею симптоматику: слабость (86 %), присту

ода вплоть до «волчьего», чувство страха, неуверенности, злости, тремор конечностей, потливость, тахикардию.

При длительном течении ХП снижается внешнесекреторная функция, проявляется симптомами кишечной диспепсии, наблюдающейся в 55 % случаев. Отмечаются поносы (14 %) или запоры (51 %), изменение актера стула. Иногда эта симптоматика может быть единственным признаком болезни.

Выраженная экзокринная недостаточность наблюдается чаще всего при тяжелом течении ХП или же в конечных стадиях течения хронического (Гаевого) панкреатита. Дефицит панкреатических ферментов резко нарушает процессы пищеварения; особенно значительно нарушается расщепление животных жиров, которые начинают выводиться с калом в виде нейтрального жира. Нарушается также переваривание углеводов и белков, что способствует усилению бродильных и гнилостных процессов в кишечнике, усилению метеоризма и поносов. Стул бывает 3—4 раза в сутки, часто сразу после приема пищи, кашицеобразный, плохо смывается в унитазе. Такой стул, хотя и считается «классическим» панкреатическим, характерен для позднего проявления синдрома экзокринной недостаточности.

При псевдотуморозной форме ХП синдром кишечной диспепсии весьма выражен, так как обусловлен прекращением поступления желчи и панкреатического сока в кишечник вследствие фиброзирования или гипертрофии тканей в головке железы, что и приводит к сдавлению общего желчного протока и протока поджелудочной железы.

Чаще, чем поносы, при ХП больных беспокоят запоры. К запорам приводит ряд причин: 1) диета, бедная клетчаткой и жиром; 2) прием спазмолитиков, алмагеля, препаратов висмута, панкреатина и других ферментных препаратов. Имеют значение повышение тонуса блуждающего нерва (при болях, гипогликемии) и нарушение иннервации толстой кишки.

Жалобы на появление желтухи, кожный зуд, потемнение мочи и обесцвечивание кала при псевдотуморозном ХП обусловлены обтурационной (подпеченочной, или механической) желтухой, развивающейся вследствие сдавления дистальной части общего желчного протока пролиферирующей тканью головки поджелудочной железы, а также развития реактивного гепатита.

Более половины больных ХП отмечают похудение, обусловленное уменьшением количества употребляемой пищи из-за резкого снижения аппетита или чрезмерных ограничений в диете.

Во время обострения ХП больные предъявляют целый комплекс жалоб, объединяемых в «астенический синдром», — быстрая утомляемость, слабость, раздражительность, чрезмерная фиксированность на собственных болезненных ощущениях.

На II этапе диагностического поиска можно обнаружить проявления сновных синдромов, их выраженность, изменения состояния других органов и систем.

При относительно коротком сроке заболевания, а также в случае легкого течения болезни при внешнем осмотре какие-либо патологические признаки не обнаруживаются. Однако при выраженности синдрома недостаточности и секреции отмечают дефицит массы тела, снижение тургора кожи, тей гиповитаминоза (сухость кожи, ломкость волос и ног-Мен Углах рта). Может отмечаться выраженная в большей или эти желтушность склер, слизистых оболочек и кожи. Однако ст мптомны не играют самостоятельной роли, но при последующей поковке диагноза ХП указывают на тяжесть течения болезни.

Результаты физикального обследования пищеварительного тракта зависят от формы и фазы ХП. Однако при всех клинических вариантах более типично забрюшинное расположение железы, тесные анатомические «соседства» желудка, двенадцатиперстной кишки, печени, кишечника определяют высокую диагностическую ценность данных пальпации.

При обострении ХП часто наблюдаются следующие физические признаки:

- болезненность при пальпации области проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку. При поражении хвоста болезненность локализуется в точке Мейо—Робсона, тела — над пупком (выше его на 2—3 см), головки — в треугольнике Шоффара;
- симптом поворота: при положении больного на спине пальпация в точке Мейо—Робсона вызывает болезненность. Руку врача от поджелудочной железы во время пальпации отделяют кишечник и желудок. Когда больной поворачивается на левый бок, желудок и кишечник, смещаясь создают дополнительную «подушку» и боли при пальпации в том же месте обусловленные панкреатитом, уменьшаются, тогда как боли, вызванные поражением желудка и кишечника, усиливаются;
- положительный симптом натяжения брыжейки: больной лежит на левом боку, переднюю брюшную стенку врач прижимает рукой, при резком отведении руки брыжейка резко натягивается, что сопровождается заметным усилением болей;
- поколачивание сзади слева вдоль длинной оси железы приводит к усилению болей — «симптом хвоста», что обусловлено воспалением хвоста поджелудочной железы. Симптом аналогичен симптому Пастернацкого, который тоже положителен при обострении хронического пиелонефрита;
- положительный френникус-симптом слева.

Обострение хронического рецидивирующего панкреатита сопровождается также мышечной защитой, положительным симптомом Кача и резчайшей разлитой болезненностью при пальпации верхней половины живота.

На основании всех признаков можно вынести лишь предварительное диагностическое заключение; в дальнейшем требуется лабораторно-инструментальное подтверждение диагноза.

Обострение ХП может сопровождаться увеличением печени, что обусловлено развитием реактивного неспецифического гепатита; при длительном течении болезни вследствие развития жировой дистрофии печени отмечается постоянное увеличение печени (в особенности если лечение ХП проводится нерегулярно). Увеличенная головка поджелудочной железы при псевдотуморозном ХП может сдавливать общий желчный проток, приводя к появлению симптома Курвуазье.

Достаточно часто при обострении ХП определяется спазмированная, болезненная при пальпации толстая кишка (особенно поперечный ее отдел).

III этап диагностического поиска является решающим. Объем лабораторно-инструментальных исследований зависит от технической оснащенности лечебного учреждения и возможности больного перенести ряд инвазивных исследований.

При обострении заболевания (особенно хронического рецидивирующего панкреатита) выявляются *острофазовые показатели* в виде увеличен СО₂, α₂-глобулинов, появления СРВ, нейтрофильного сдвига в лейкоцитарной формуле крови. Выявляется также *гиперферментемия* — повышение активности панкреатических ферментов в крови и моче. Увеличение их содержания в крови при обострении чаще является следствием «Ф»

«тпнения ферментов» - поступления ферментов из протоков железы при повышении внутрипротокового Давления Кг Феес

«» кровь при повышении внутрипротокового давления, JV г шерфсрмпс-^Б и приводят также и некроз клеток железы, и «пропотевание» внутри-точных ферментов из клеток в межклеточное пространство при «тпнении» проницаемости оболочки клетки.

Поступив в кровь, ферменты поджелудочной железы выделяются с мочой. Котевание уровня ферментов в крови соответственно изменяет содержание ферментов в моче. При обострении ХП уровень панкреатических ферментов в крови обычно повышается в 1,5—2,5 раза. При обострении VT? как и при остром панкреатите, содержание амилазы и трипсина в крови, как правило, значительно (в 3—5 раз) превышает норму. Диагностической ценностью (только как признак обострения) обладают повышенные показатели активности ферментов. Нормальные и даже низкие показатели активности ферментов поджелудочной железы в крови не позволяют исключить ХП. В клинической практике наиболее часто определяют содержание амилазы в крови и моче. Отмечают высокую диагностическую ценность активности липазы, хотя ее определение связано с техническими трудностями. Активность трипсина по диагностической значимости уступает активности амилазы вследствие нахождения в крови большого количества ингибиторов протеаз.

Повышение уровня амилазы в крови происходит при поражении и других органов, например при воспалении печени и слюнных желез. В таких случаях только определение органоспецифических изоферментов позволяет выяснить органное происхождение ферментов.

Выраженность гиперферментемии и активности ферментов в моче нарастает параллельно таким признакам, как отек и увеличение поджелудочной железы, выявленным при УЗИ, и гиперваскуляризация — при ангиографии. Для определения внешнесекреторной функции поджелудочной железы применяют прямые методы — исследование панкреатического сока, и косвенные методы — исследование кала. Обнаружение в кале нейтрального жира (стеаторея) и мышечных волокон (креаторея) свидетельствует о функциональной недостаточности железы, при этом в кале не обнаруживаются элементы воспаления. При сдавлении общего желчного протока увеличенной головкой железы (псевдотуморозная форма ХП) кал ахолический, стеркобилин не определяется.

Исследование дуоденального содержимого осуществляют с помощью двухканального зонда до и после стимуляции панкреатической секреции секретинном (приводит к секреции сока поджелудочной железы, богатого бикарбонатами) и панкреозимином (приводит к усилению секреции ферментов). Секретин-панкреозиминный тест является «золотым стандартом»

Диагностики нарушений внешнесекреторной функции поджелудочной железы. По мере увеличения длительности заболевания внешнесекреторная недостаточность прогрессирует: объем секреции снижен, имеется тенденция к понижению концентрации бикарбонатов, концентрация ферментов снижается. Может наблюдаться так называемый диспанкреатизм, где секреция одного фермента повышена, а других понижена или мало. Это можно расценивать как умеренное снижение функции железы. Клиническая оценка такого явления затруднена, особенно тогда, когда можно считать возможность адаптации железы к предшествующему пищевому режиму.

В последние годы широко применяется метод определения ферментов в моче (трипсин, химотрипсин, эластаза, липаза) благодаря своей неинвазивности. Наибольшее значение имеет определение эластазы в кале иммуно-

ферментным методом. Чувствительность и специфичность эластазного теста приближается к таковым секретин-панкреозиминового теста.

Определение степени внутрисекреторной недостаточности поджелудочной железы имеет существенное диагностическое значение, так как при выраженном поражении железы патологический процесс приводит к развитию островкового аппарата, инсулиновой недостаточности и возникновению явного сахарного диабета. Двух-, трехкратное определение уровня глюкозы натощак в капиллярной крови выше 5,55 ммоль/л является основанием для диагностики сахарного диабета.

Сахарный диабет при ХП имеет ряд особенностей. При этой форме диабета одновременно с уменьшением секреции β -клетками инсулина происходит снижение секреции α -клетками глюкагона. Это, видимо, одна из причин того, что сахарный диабет протекает более легко, чем эссенциальный, реже бывают явления кетоацидоза, не возникает инсулинорезистентности, менее интенсивно развивается микроангиопатия. В то же время чаще возникают явления гипогликемии, особенно при обострении, когда гиперинсулинизм сочетается с уменьшением пищевого рациона.

Для выявления нарушения углеводного обмена используют тест толерантности к глюкозе. Уровень инсулина и глюкагона в крови исследуют радиоиммунным методом, что позволяет непосредственно оценить функцию β -клеток островкового аппарата поджелудочной железы.

УЗИ выявляет различные изменения в зависимости от формы и фазы ХП. В фазу обострения хронического рецидивирующего панкреатита определяются увеличение поджелудочной железы, неровность контуров, понижение ультразвукового сопротивления (отек железы). При обострении хронического безболевого панкреатита железа может быть нормальной или слегка увеличенной, с неровными контурами. Структура железы неоднородна. Участки повышенной эхогенности (фиброз железы) чередуются с участками пониженной эхогенности (отек). В фазу ремиссии ХП орган увеличен или уменьшен, структура его неоднородна, определяются очаги повышенной эхогенности (фиброз). Диагностическое значение имеет выявление расширенного протока.

УЗИ позволяет выявить также кисту и кальцификацию железы. По данным УЗИ трудно дифференцировать склеротические изменения от рака поджелудочной железы. При отсутствии четких данных УЗИ и неясности диагноза, при подозрении на опухоль железы используют другие методы исследования.

Томография (компьютерная и магнитно-резонансная) позволяет обнаружить при ХП изменение размеров органа, неровность контуров, исчезновение окружающей железу жировой клетчатки, неоднородность структуры. Выявляют очаговые или диффузные обызвествления, кисты. Данные методы с достаточной степенью достоверности помогают дифференцировать ХП от рака.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) выявляет характерные для ХП диффузные изменения протока поджелудочной железы, выражающиеся в чередовании расширений и сужений (цепочка «озер»), извилистости и неровности стенок, изменений боковых ответвлений, нарушений эвакуации контрастного вещества.

Селективная ангиография выявляет специфические для ХП признаки: усиление или обеднение сосудистого рисунка — чередование участков сужения и расширения кровеносных сосудов; неровные, нередко смешанные артерии и вены; увеличение или уменьшение части или всей железы в ренхматозную фазу.

384

Проведение ЭРХПГ и ангиографии чревато осложнениями, кроме того, данным этим исследований не всегда можно дифференцировать ХП от рака поджелудочной железы.

Ограниченное значение в диагностике ХП имеют дуоденография в условиях пневмоперитонеума, внутривенная холецистохолангиография, ирригоскопия, дуоденография в условиях пневмоперитонеума. Данные этих методов не позволяют диагностировать ХП, но помогают уточнить некоторые его этиологические факторы, оценить состояние соседних органов.

Осложнения. К осложнениям ХП относятся: 1) образование псевдокисты; 2) обызвествление поджелудочной железы; 3) кровотечение; 4) асцит; 5) плеврит; 6) артрит.

Ложные кисты (псевдокисты) в отличие от истинных кист имеют сообщение с протоком железы (шейка псевдокисты). Заподозрить развитие псевдокисты можно, если при ХП появляются симптомы нарушения билиарной проходимости, стеноза привратника, непроходимости кишечника портальной гипертензии. Даже при пальпации в эпигастрии опухоли эластичной консистенции диагноз псевдокисты требует проведения УЗИ, компьютерной томографии, ангиографии.

Кальцификация поджелудочной железы возникает чаще при длительно текущем алкогольном панкреатите. Она усугубляет течение ХП и, как правило, сочетается с тяжелой стеатореей и сахарным диабетом. Диагноз ставят по данным УЗИ и прицельных рентгеновских снимков поджелудочной железы в двух проекциях.

Кровотечение при ХП вызывают несколько причин: а) сдавление увеличенной поджелудочной железой воротной и селезеночной вен способствует варикозному расширению вен пищевода и желудка; б) разрыв псевдокисты; в) возникающие при обострении хронического рецидивирующего панкреатита эрозии и изъязвления слизистой оболочки пищеварительного тракта при развивающемся нарушении свертывающей системы крови; чаще обнаруживается скрытое кровотечение, приводящее к хронической железодефицитной анемии.

Появление жидкости в брюшной полости может быть обусловлено сдавлением портальной вены увеличенной поджелудочной железой или псевдокистой, разрывом псевдокисты и воздействием на брюшину панкреатических ферментов. Это осложнение встречается довольно редко.

Развитие плеврита, чаще левостороннего, реже двустороннего, возможно при выраженном обострении хронического рецидивирующего панкреатита. Высокая концентрация амилазы в плевральной жидкости позволяет подтвердить «панкреатическую» природу плеврита.

Поражение суставов наблюдается при тяжелом обострении хронического рецидивирующего панкреатита и проявляется либо артралгией при неизмененных суставах, либо полиартритом мелких или крупных суставов. При стихании обострения полностью исчезают и суставные симптомы.

Диагностика. Распознавание ХП основывается на выявлении основных и дополнительных признаков болезни. Основные признаки:

- 1) повышение активности панкреатических ферментов в крови и моче;
- 2) уменьшение объема, содержания бикарбонатов и активности панкреатических ферментов в дуоденальном содержимом при проведении стигматических проб;
- 3) уменьшение количества эластазы в кале;
- 4) визуализация характерных изменений в железе (при УЗИ, компьютерной томографии, ангиографии, ЭРХПГ).

385

Дополнительные признаки:

- 1) боли определенного характера, локализации и иррадиации;
- 2) лабораторные признаки нарушения расщепления жиров и белков (с разрывом стеатореи, креатореи);
- 3) гипер- и гипоинсулинемия.

Информация, на основании которой диагностируют ХП, может быть получена при использовании достаточно сложных лабораторно-инструментальных методов исследования. Все это диктует определенную последовательность в их выполнении, исходя из данных клинической картины — результатов I и II этапов диагностического поиска.

В зависимости от состояния больного, клинической картины предполагаемого заболевания обследование следует начинать с простых, но достаточно информативных тестов. При обострении ХП в первую очередь исследуют панкреатические ферменты крови и мочи. Целесообразно провести УЗИ поджелудочной железы и смежных с ней органов, прежде всего печени и желчных путей. Дальнейшие этапы в зависимости от полученных результатов предусматривают ЭРХПГ, а также компьютерную томографию. Ангиография имеет ограниченное применение; ее используют для исключения рака поджелудочной железы. Подобная дифференциация ответственна и весьма сложна, так как опухоль часто развивается на фоне длительно существующего ХП.

При локализации опухоли в теле или хвосте поджелудочной железы основным симптомом является интенсивная боль, мало зависящая от характера пищи и плохо поддающаяся действию лекарственных средств (спазмолитики, мочегонные, анальгетики). Если опухоль образовалась в головке железы, то боли значительно менее интенсивные (иногда отсутствуют), на первый план выступает желтуха. Предположить развитие рака можно на основании «галопирующего» течения болезни: нарастание болей, быстрое снижение аппетита, похудение.

Верифицировать диагноз возможно лишь на III этапе диагностического поиска при проведении ангиографии (данные информативны при локализации опухоли в хвосте железы), компьютерной и магнитно-резонансной томографии, а также ЭРХПГ (данные информативны при локализации опухоли в головке железы).

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) форму заболевания (по клинической классификации); 2) фазу (обострение, ремиссия); 3) наличие функциональных нарушений: а) нарушение внешне-секреторной функции (снижение, гиперсекреция); б) нарушение внутри-секреторной функции (нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет, гиперинсулинизм); 4) этиологию.

Лечение. При ХП необходимо воздействие на этиологические факторы и патогенетические механизмы. Следует учитывать фазу обострения и ремиссии, а также клиническую форму болезни. Устранение причин, приводящих к развитию болезни, предусматривает санацию желчевыводящих путей (при необходимости холецистэктомия), лечение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, отказ от приема алкоголя, нормализацию питания (достаточное содержание белка).

При выраженном обострении ХП больному показана госпитализация. Основные задачи лечения в этот период: 1) подавление желудочной секреции; 2) подавление секреции поджелудочной железы; 3) ингибция протекания панкреатической железы; 4) восстановление оттока секрета экскреторной системы; 5) снижение давления в просвете двенадцатиперстной кишки; 6) снятие боли.

Подавление желудочной секреции: голод в течение 1—3 дней; постоянное откачивание желудочного содержимого через зонд; блокаторы агистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) или блокатор протонной помпы (омепразол); при отсутствии этих препаратов — М-холинолитики (атропин, платифиллин в инъекциях); антацидные препараты (ал-Гель, фосфалогель).

Подавление секреции поджелудочной железы: парентеральное введение сандостатина (синтетический октапептид, являющийся производным матостатина) в дозе 0,05—0,1 мг подкожно 2—3 раза в день (при необходимости дозу увеличивают по 0,1—0,2 мг 2—3 раза в день).

Ингибция протеолиза ткани поджелудочной железы осуществляется путем назначения ингибиторов трипсина (трасилол, контрикал, гордокс по ЮО 000—200 000 ЕД/сут капельно внутривенно). Показанием к назначению ингибиторов является выраженная гиперферментемия, сопровождающаяся нестихающей болью в верхней половине живота. Эти средства включают в комплексное лечение при отсутствии эффекта от лечения другими средствами. Препараты вводят до наступления ремиссии (обычно уже на 3—4-й день отмечается положительная динамика клинических и биохимических показателей).

Восстановление оттока секрета поджелудочной железы — эндоскопическая канюлизация дуоденального (фатерова) соска.

- Снижение давления в просвете двенадцатиперстной кишки — на значение метоклопрамида или М-холинолитиков (атропин, платифиллин в инъекциях).

- Для купирования выраженных болей назначают анальгетики — анальгин в сочетании с атропином, трамадол внутрь по 800 мг/сут, редко — промедол.

В фазе обострения нередко приходится восстанавливать баланс жидкости и электролитов, нарушенный вследствие рвоты, диареи, аспирации желудочного содержимого. Внутривенно вводят гемодез, смеси незаменимых аминокислот в сочетании с хлоридом натрия.

В фазу ремиссии патогенетическая терапия предусматривает нормализацию желудочной секреции, устранение дискинезии желчных путей, а также стимуляцию репаративных процессов в поджелудочной железе.

С целью стимуляции репаративных процессов и усиления продукции эндогенных ингибиторов протеаз показана механически и химически умеренно щадящая диета с ограничением жиров и повышенным содержанием белка. Увеличение содержания белка достигается добавлением мяса, рыбы, творога, сыра.

Химическое щажение состоит в исключении острых блюд, жареного, бульонов, ограничении поваренной соли. Исключаются грубая клетчатка (капуста, сырые яблоки, апельсины). Для уменьшения секреторной функции поджелудочной железы ограничивают жиры.

При внешнесекреторной недостаточности используют препараты экскреторной поджелудочной железы (оптимальным являются капсулы, содержащие микрогранулы или микропланкетки панкреатина, покрытые оболочкой, *?^B ороймой в тонком кишечнике). Назначают панкреатин внутрь по 1 г

*?^B раз в сутки в начале каждого приема пищи.

При тяжелой витаминной недостаточности дополнительно назначают жирорастворимые витамины (А, D, E, K), а также группы В.

При умеренной внутрисекреторной недостаточности и сахарном диабете легкой степени ограничивают углеводы. Если нормализации гликемии не происходит, то назначают препараты инсулина.

Прогноз. При соблюдении диеты, проведении противорецидивного лечения прогноз может быть благоприятным. Однако при длительном течении болезни трудоспособность больных снижается.

Профилактика. Предупреждение болезни предусматривает прежде всего полный отказ от алкоголя, своевременное лечение заболеваний желчных путей, желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечника, правильное питание (исключение грубых животных жиров, острых приправ). Эти же мероприятия эффективны и при развившемся заболевании, так как они препятствуют возникновению обострений.

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 81—119 выберите один наиболее правильный ответ.

81. Основой диагностики хронического гастрита является: А. Комплекс клинических данных. Б. Рентгенологическое исследование. В. Гистологическое исследование биоптата слизистой оболочки. Г. Исследование секреторной функции желудка. Д. Эндоскопическое исследование.

82. Полной нормализации состояния слизистой оболочки желудка при ХГ можно достичь: А. Лечение антацидами. Б. Противогастриной диетой. В. Применением соляной кислоты. Г. Холинолитическими средствами. Д. Ни одним из перечисленных средств.

83. К язвенной болезни предрасполагают: А. Группа крови 0. Б. Патологическая наследственность. В. Курение. Г. Нервное перенапряжение в сочетании с дефектами питания. Д. Все перечисленные факторы.

84. При повреждении главных желез желудка кислотность желудочного сока: А. Не изменяется. Б. Увеличивается на высоте секреции. В. Увеличивается. Г. Снижается. Д. В некоторых случаях увеличивается, в некоторых уменьшается.

85. Язвенная болезнь желудка чаще бывает в периоде: А. Между 10 и 20 годами жизни. Б. Между 20 и 30 годами. В. До 10-го года жизни. Г. После 40 лет. Д. Во все периоды жизни.

86. Основой диагностики язвенной болезни являются: А. Особенности клинического течения. Б. Рентгенологическое исследование. В. Гастроуденоскопия. Г. Исследование желудочной секреции. Д. Все перечисленное.

87. Основой дифференциации язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки являются: А. Особенности болевого синдрома. Б. Сезонность обострений. В. Исследование желудочной секреции. Г. Эндоскопия. Д. Все перечисленное.

88. Холинолитические средства при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки следует принимать: А. Через 30 мин после еды. Б. Через 1—2 ч после еды. В. За 30 мин до еды. Г. Только на ночь. Д. Во время приема пищи.

89. Лекарственным препаратом, блокирующим H_2 -гистаминовые рецепторы, является: А. Атропин. Б. Интал. В. Фамотидин. Г. Димедрол. Д. Де-нол.

90. Из перечисленных исследований наибольшее значение в диагностике синдрома нарушенного всасывания имеют: А. Рентгенологическое исследование. Б. Колоноскопия. В. Проба с D-ксилозой. Г. Биопсия слизистой оболочки тонкой кишки. Д. Копрологическое исследование.

91. Наиболее характерным клиническим признаком неспецифического язвенного колита являются: А. Разлитая боль в животе. Б. Жидкий стул. В. Частые кровавистые испражнения. Г. Узловатая эритема. Д. Боли в суставах.

92. Из перечисленных исследований наибольшее значение в диагностике специфического язвенного колита имеет: А. Физикальное. Б. Исследование кала скрытую кровь. В. Ирригоскопия. Г. Микробиологическое исследование кала. Д. Ректороманоскопия.

93. Характерным ректоскопическим признаком неспецифического язвенного колита в неактивной фазе является: А. Произвольная кровоточивость слизистой оболочки. Б. Наличие изъязвлений. В. Контактные кровотечения. Г. Стертость судистого рисунка. Д. Наличие фибринозного налета.

94. При НЯК антибиотикотерапия применяется: А. Для профилактики рецидивов болезни. Б. При развитии осложнений. В. В каждом случае заболевания.

При явных кровотечениях. Д. При частых рецидивах и длительном течении болезни. Решающим в постановке диагноза хронического гепатита являются: А. Перенесенный вирусный гепатит. Б. Данные гистологического исследования печени. В. Выявление в сыворотке крови «австралийского» антигена. Г. Периодический подъем билирубина, иктеричность, боли в правом подреберье, умеренная гепатомегалия. Д. Выявление в сыворотке а-фетопротеина.

96. Главным отличием хронического активного гепатита от прочих хронических гепатитов является: А. Уровнем гипербилирубинемии. Б. Иммунологическими показателями. В. Гиперферментемией (АСТ, АЛТ). Г. Желтуха. Д. Захват селезенки пиянофармакологического препарата. Е. Одним из характерных для хронического активного гепатита гистологическим признаком является: А. Воспалительная инфильтрация портальных трактов. Б. Расширение желчных капилляров. В. Очаги некроза гепатоцитов. Г. Наличие очагов гиалина (телец Маллори). Д. Уменьшение количества звездчатых ретикуло-эндотелиоцитов (клеток Купфера).

98. Из перечисленных признаков о внутрипеченочном холестазах свидетельствует увеличение: А. Показателей бромсульфалеиновой пробы. Б. Уровня у-глобулинов. В. Уровня аминотрансфераз. Г. Уровня щелочной фосфатазы. Д. Уровня кистой фосфатазы.

99. При хронических заболеваниях печени классическим показанием для иммунодепрессивной терапии является: А. Вторичный билиарный цирроз. Б. Хронический активный гепатит. В. Хронический персистирующий гепатит. Г. Новообразование печени. Д. Ни одно из перечисленных состояний.

100. Цирроз печени наиболее часто является следствием: А. Нарушения обмена железа (гемохроматоз). Б. Вирусного гепатита. В. Длительного холестаза. Г. Недостаточности кровообращения. Д. Синдрома недостаточности всасывания.

101. В диагностике цирроза печени решающим тестом является: А. Проба с бромсульфалеином. Б. Уровень билирубина. В. Тимолова проба. Г. Уровень аминотрансфераз. Д. Ни один из перечисленных тестов.

102. Наиболее частыми осложнениями портального цирроза являются следующие, за исключением: А. Холестит. Б. Разрыв варикозно-расширенных вен пищевода. В. Опухоль печени. Г. Геморроидальное кровотечение. Д. Энцефалопатия.

103. Гепатомегалия, спленомегалия и мелена вызывают подозрение на: А. Кровоточащую язву двенадцатиперстной кишки. Б. Кровоточащие вены пищевода при циррозе печени. В. Тромбоз мезентериальной артерии. Г. Неспецифический язвенный колит. Д. Кровоточащую язву желудка.

104. Асцит при циррозе печени образуется вследствие: А. Вторичного гиперальдостеронизма. Б. Гипоальбуминемии. В. Портальной гипертензии. Г. Всего перечисленного. Д. Ничего из перечисленного.

105. У женщины 42 лет со стабильно текущим постнекротическим циррозом печени ухудшилось состояние, появились судороги, спутанное сознание, усилилась желтуха. Выполнением какого исследования (наиболее значимого) может быть выяснена причина ухудшения состояния: А. Бромсульфалеиновая проба. Б. Определение антител к гладкой мышечной ткани. В. Определение уровня у-глобулина. Г. Определение содержания а-фетопротеина. Д. Определение аммиака сыворотки.

106. Причиной печеночной комы у больного циррозом печени может быть: А. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода. Б. Прием тиазидовых диуретиков. В. Длительный прием барбитуратов. Г. Ни одна из перечисленных. Д. Все перечисленные.

107. При угрозе печеночной комы следует ограничить в диете: А. Углеводы. Б. Белки. В. Жиры. Г. Жидкость. Д. Минеральные соли.

108. Остановка пищевода-желудочного кровотечения при портальном циррозе печени включает: А. Внутривенное введение вазопрессина. Б. Обтурационное тампонирование зондом с баллоном. В. Введение е-аминокапроновой кислоты. Г. Переливание свежезаготовленной крови. Д. Все перечисленное.

109. Застоем желчи способствуют все перечисленные факторы, кроме: А. Нарушение режима питания. Б. Понос. В. Беременность. Г. Малая физическая активность. Д. Психомоциональные факторы.

110. Для больного хроническим бескаменным холециститом в фазе ремиссии характерны: А. Изжога. Б. Смена запоров поносами. В. Хорошая переносимость «мирной» пищи. Г. Опоясывающие боли. Д. Ничего из перечисленного.

Болезни почек

111. У больной 52 лет отмечаются длительные боли и чувство распирающ^{ия} правом подреберье. Желтухи нет, температура тела нормальная, положительн^{ый} симптом Кер^а. Предполагаемый диагноз: А. Хронический холецистит в стадии об^{ост}рения. Б. Хронический панкреатит. В. Гиперкинетическая дискинезия желчн^{ого} пузыря. Г. Хронический гепатит. Д. Ничего из перечисленного.

112. Холецистография противопоказана больным: А. С непереносимостью ур^{ов}. Б. После вирусного гепатита. В. С идиосинক্রазией к йоду. Г. Страдают?^{ми} желчнокаменной болезнью. Д. В любом из перечисленных случаев.

113. Больному с «отключенным» желчным пузырем для диагностики необходи^{мо} назначить: А. Холецистографию. Б. Внутривенную холеграфию. В. Сцинтиграфия. Г. Дуоденальное зондирование. Д. Все перечисленное.

114. Хронический рецидивирующий панкреатит наблюдается чаще всего п^{ри}-д^{ля} язвенной болезни. Б. Холецистита. В. Постгастрорезекционном синдроме Г. Хроническом колите. Д. Лямблиозе.

115. Поджелудочная железа увеличивает секрецию сока и бикарбоната под влиянием: А. Холецистокинина. Б. Секретина. В. Атропина. Г. Молока. Д. Аскорбиновой кислоты.

116. Самыми ценными лабораторными показателями в диагностике обострения хронического панкреатита являются: А. Лейкоцитоз. Б. Активность аминотрансфераз. В. Амилазы крови и мочи. Г. Щелочной фосфатазы. Д. Гипергликемия.

117. Из перечисленных тестов наиболее существенным в диагностике хронического панкреатита является: А. Секретин-панкреозиминновый тест. Б. Сцинтиграфия поджелудочной железы. В. Определение жира в кале. Г. Все перечисленные методы. Д. Ни один из перечисленных.

118. Больная 44 лет жалуется на интенсивные боли в верхней половине живота с иррадиацией в левое подреберье, снижение аппетита, отрыжку, тошноту. Подобные боли повторяются 1—2 раза в год. Четыре года назад оперирована по поводу желчнокаменной болезни. Через 6 мес возник подобный приступ, сопровождался появлением умеренной желтухи и увеличением уровня амилазы мочи. При повторной лапаротомии камней в желчных ходах не обнаружено. В последние годы появились выраженные запоры. Объективно: субиктеричность склер. Послеоперационные рубцы на передней стенке живота. Болезненность в холедохопанкреатической зоне и точке Мейо—Робсона. Анализ крови: лейкоцитов 6,7—10·10⁹/л, формула не изменена, СОЭ 18 мм/ч. Обострение какого заболевания имеет место: А. Хронического гепатита. Б. Хронического холангита. В. Хронического панкреатита. Г. Хронического гастрита. Д. Хронического неспецифического (неязвенного) колита.

119. Для снятия боли при хроническом панкреатите можно применять все перечисленные средства, за исключением: А. Новокаина. Б. Фентанила. В. Баралгина. Г. Морфия. Д. Анальгина.

В вопросах 120—123 приведены симптомы (1, 2, 3...) и диагнозы (А, Б, В...), выберите правильные комбинации «симптом—диагноз» («вопрос—ответ»).

120. Вопрос: 1. Тошнота. 2. Отрыжка тухлым и горечью. 3. Наклонность к запорам. 4. Наклонность к послаблению. 5. Отрыжка кислым. 6. Изжога. 7. Снижение массы тела.

Ответ: А. Хронический гастрит с выраженной секреторной недостаточностью. Б. Хронический гастрит с повышенной секрецией.

121. Вопрос: 1. «Голодные» боли. 2. «Ранние» боли. 3. Сезонность обострения. 4. Ухудшение состояния после погрешности в диете. 5. Желудочная гиперсекреция.

6. Нормальная или сниженная секреция желудка. 7. Возможная малигнизация.

Ответ: А. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Б. Язвенная болезнь желудка.

122. Вопрос: 1. Похудение. 2. Обильный стул. 3. Ложные позывы. 4. Анемия. 5. Запоры. 6. Облегчение болей после дефекации. 7. Признаки гиповитаминоза.

Ответ: А. Хронический энтерит. Б. Хронический колит.

123. Вопрос: 1. Увеличение количества клетчатки в кале. 2. Темный ^{жироб} ^Я ^{глиц-} кал. 3. Непереносимость молока. 4. «Бедные» данные микроскопии кала. 5. у^с ^Ч ^с ная йодофильная микрофлора. 6. Плохая переносимость мяса. 7. Пенистый кислый запах.

Ответ: А. Бройдильная диспепсия. Б. Гнилостная диспепсия.

390

Содержание

Острый гломерулонефрит.....	391
Хронический гломерулонефрит . . .	398
Амилоидоз	408
Хроническая почечная недостаточность	414
Контрольные вопросы	421
и задачи .	

Острый гломерулонефрит

ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ОГН) - острое диффузное заболевание почек, развивающееся на иммунной основе и первично локализирующееся в клубочках. Возникает вследствие различных причин (чаще всего после перенесенной инфекции), обычно заканчивается выздоровлением, но иногда приобретает хроническое течение.

При морфологическом исследовании (световая, иммунофлюоресцентная и электронная микроскопия) выявляется картина пролиферативного гломерулонефрита: наблюдаются пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток, иногда — эпителия капсулы клубочка, а также инфильтрация нейтрофилами. Отмечаются отек и очаговая лейкоцитарная инфильтрация почечной интерстициальной ткани, дистрофия и атрофия канальцевого эпителия.

ОГН является самостоятельным заболеванием (так называемый первичный гломерулонефрит). Вместе с тем комплекс симптомов, напоминающих ОГН (остро возникшие артериальная гипертония, олигурия, отеки, протеинурия, изменения мочевого осадка), иногда развивается при хроническом гломерулонефрите (ХГН) и других заболеваниях почек; подобный симптомо-комплекс называется «остронефритическим синдромом» и рассматривается как выраженное обострение ХГН (или какого-то иного поражения почек). Аакии образом, остронефритический синдром может быть проявлением ХГН или же дебютом ХГН (или другого процесса); сделать окончательное заключение можно лишь в процессе динамического наблюдения за больным.

ОГН болеют преимущественно люди молодого и среднего возраста, чаще мужчины.

Этиология. В происхождении ОГН четко прослеживается значение инфекции: острых анги и фарингитов, вызванных так называемыми нефри-

тогенными штаммами стрептококков. Основное значение имеет Р-гемотический стрептококк группы А (особенно типы 12, 49); его выявляют 60—80 % больных. В настоящее время возросла роль вирусной инфекции у Примерно в 1/3 случаев этиологию ОГН установить не удается («немотий рованное» начало).

Возникновению заболевания способствует резкое охлаждение тела о бенно в условиях повышенной влажности.

Вакцинация является одним из факторов развития ОГН, причем $\frac{3}{4}$ случаев поражение почек возникает после 2-й или даже 3-й инъекции вакцины. После стрептококковых инфекций латентный период, предшествующий развитию симптомов болезни, составляет 2—3 нед. При остром охлаждении или парентеральном введении белка заболевание развивается в ближайшие дни после воздействия патогенного фактора.

Патогенез. Патогенез гломерулонефрита связывают с иммунными нарушениями. В ответ на попадание в организм инфекции к антигенам стрептококка появляются антитела, которые, соединяясь со стрептококковым антигеном, образуют иммунные комплексы, активирующие комплемент. Эти комплексы вначале циркулируют в сосудистом русле, а затем откладываются на наружной поверхности базальной мембраны клубочковых капилляров, а также в мезангии клубочков.

Кроме антигенов бактериального происхождения, в образовании иммунных комплексов могут принимать участие и другие экзогенные антигены (лекарственные препараты, чужеродные белки и пр.). Иммунные комплексы фиксируются на базальной мембране в виде отдельных глыбок. Фактором, непосредственно вызывающим клубочковое поражение, является комплемент: продукты его расщепления вызывают локальные изменения стенки капилляров, повышают ее проницаемость. К местам отложения иммунных комплексов и комплемента устремляются нейтрофилы, лизо-сомные ферменты которых усиливают повреждение эндотелия и базальной мембраны, отделяя их друг от друга. Наблюдается пролиферация клеток мезангии и эндотелия, что способствует элиминации иммунных комплексов из организма. Если этот процесс оказывается достаточно эффективным, то наступает выздоровление. В том случае, если иммунных комплексов много и базальная мембрана существенно повреждается, выраженная мезангиальная реакция будет приводить к хронизации процесса и развитию неблагоприятного варианта болезни — быстро прогрессирующего экстракапиллярного гломерулонефрита.

Клиническая картина. Выделяют наличие и выраженность следующих основных синдромов: мочевого, гипертензивного, отечного.

Мочевой синдром: в моче появляются белок (протеинурия), форменные элементы (гематурия, лейкоцитурия), цилиндры (цилиндрурия).

Протеинурия связана с повышенной фильтрацией плазменных белков через клубочковые капилляры — это так называемая клубочковая (гломерулярная) протеинурия. Отложения иммунных комплексов могут вызывать локальные изменения капиллярной стенки в виде увеличения размеров «пор» базальной мембраны, что и обуславливает увеличенную проницаемость к капилляров для белковых субстанций. Фильтрации белков (в частности, M_5 У минов) способствует также потеря отрицательного заряда базальной мембраной (в нормальных условиях отрицательный заряд мембраны отталкивает отрицательно заряженные молекулы, в том числе молекулы альбумина).

Патогенез гематурии полностью неясен. Предполагают, что большое значение имеет вовлечение мезангии, а также поражение интерстициальной ткани. Гематурия может зависеть от некротизирующего воспаления почек

392

пиол, почечной внутрисосудистой гемокоагуляции. Эритроциты проникают через мельчайшие разрывы базальной мембраны, изменяя свою форму. **Лейкоцитурия** не связана с инфекцией мочевых путей, при ОГН она

сложена иммунным воспалением в клубочках и интерстициальной ткани почек. Обычно лейкоцитурия невелика, кроме того, при ОГН она не

бывает нечасто. **Цилиндрурия** — выделение с мочой белковых или клеточных образований канальцевого происхождения, имеющих цилиндрическую форму и определенную величину. Зернистые цилиндры состоят из плотной зернистой массы — образуются из распавшихся клеток почечного эпителия; их наличие свидетельствует о дистрофических изменениях в канальцах. Восковидные «цилиндры» имеют резкие контуры и гомогенную структуру. Гиалиновые цилиндры являются белковыми образованиями; предполагают, что они образованы гликопротеином, который секретируется в канальцах.

Гипертонический синдром обусловлен тремя основными механизмами: 1) задержкой натрия и воды; 2) активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой, а также симпатико-адреналовой систем; 3) снижением функции депрессорной системы почек.

Отечный синдром связывают со следующими факторами: 1) снижением клубочковой фильтрации вследствие поражения клубочков; уменьшением фильтрационного заряда натрия и повышением его реабсорбции; 2) задержкой воды вследствие задержки в организме натрия; 3) увеличением объема циркулирующей крови и развитием так называемого отека крови (Е.М. Тареев), что может способствовать развитию острой сердечной недостаточности; 4) вторичным гиперальдостеронизмом; 5) повышением секреции АДГ и увеличением чувствительности дистальных отделов нефрона к нему, что приводит к еще большей задержке жидкости; 6) повышением проницаемости стенок капилляров, что способствует выходу жидкой части крови в ткани; 7) снижением онкотического давления плазмы при массивной протеинурии. На I этапе диагностического поиска выясняют обстоятельства, предшествующие появлению жалоб. Эти жалобы, к сожалению, малоспецифичны и встречаются при самых различных заболеваниях. Часть из них все же позволяет предположить заболевание почек, особенно если эти жалобы появляются через 1—2 нед после перенесенной ангины, обострения хронического тонзиллита, переохлаждения, введения вакцин или сыворотки. Вместе с тем некоторые больные не предъявляют жалоб. Заболевание у них выявляют совершенно случайно или вообще не диагностируют. Так, некоторые больные могут отмечать уменьшение выделения мочи в сочетании с некоторой отечностью (пастозность) лица. При появлении отеков снижение суточного диуреза более заметно. Дизурические расстройства (болезненное частое мочеиспускание) наблюдаются лишь в 10—14 % случаев, у ряда больных они служат основанием для неправильной диагностики инфекции мочевыводящих путей.

Боли в поясничной области несильные, ноющие, возникают в первые дни болезни и выявляются у 1/3 всех больных. Механизм болей связан, вероятно, с увеличением размеров почек. Длительность болей вариабельна: у которых больных они держатся несколько недель, на что обращают внимание врачи сами больные.

При физической нагрузке, кратковременное повышение температуры тела. При субфебрильной — наблюдаются с различной частотой и не имеют серьезного значения. Однако выраженная головная боль, головная одышка в сочетании с дизурией, уменьшением выделения мочи

при соответствующих анамнестических данных достаточно убедительно указывают на возможность развития ОГН.

На II этапе диагностического поиска не выявляют никаких патологических признаков. У части больных обнаруживают отеки (чаще под глазами особенно по утрам) вплоть до анасарки, асцита и гидроторакса. Время появления отеков самое разное: чаще всего они появляются позднее 3-го дня болезни и весьма редко — в 1-й день.

Другой характерный признак ОГН — артериальная гипертензия, которая выявляется лишь у половины больных. Высота подъема АД обычно составляет 140—160/85—90 мм рт. ст., лишь редко достигая 180/100 мм рт. ст.

В ряде случаев обнаруживают признаки остро развивающейся сердечной недостаточности в виде одышки, тахикардии, умеренного расширения границ сердца и глухости тонов сердца, застойных (влажные мелкопузырчатые) хрипов и глухости в нижних отделах легких, увеличения печени. Причины сердечной недостаточности следующие: 1) увеличение объема циркулирующей крови вследствие задержки натрия и воды; 2) внезапное повышение АД до значительных цифр; 3) метаболические изменения миокарда.

III этап диагностического поиска является наиболее важным в диагностике ОГН, так как независимо от клинического варианта у всех больных выявляется мочевого синдром. Особенно важен этот этап для больных с моносимптомным течением болезни, так как только наличие мочевого синдрома позволяет поставить диагноз заболевания почек.

При исследовании мочи в 100 % случаев диагностируют протеинурию различной степени выраженности и гематурию, несколько реже лейкоцитурию и цилиндрурию (у 92—97 % больных). Для диагноза, кроме протеинурии, большое значение имеет гематурия. Выраженность гематурии варьирует: наиболее часто отмечается микрогематурия (до 10 эритроцитов в поле зрения у 35 % больных), макрогематурия в настоящее время крайне редка (7 % случаев).

В однократной порции мочи иногда не обнаруживаются эритроциты, в связи с чем при подозрении на ОГН необходимо, кроме серии повторных исследований, провести исследование мочи по Нечипоренко (определение количества форменных элементов в 1 мкл). Относительная плотность мочи при ОГН обычно не меняется, однако в период нарастания отеков она может повышаться.

У части больных выявляются *острофазовые показатели воспаления* (повышение содержания фибриногена и α_2 -глобулина, СРВ, увеличение СОЭ). Количество лейкоцитов в крови меняется мало. Иногда отмечается умеренная анемия (обусловленная гиперволемией). При неосложненном течении ОГН содержание в крови азотистых веществ (креатинин, мочевины) не изменяется.

Иммунологические показатели свидетельствуют о наличии в крови циркулирующих иммунных комплексов, повышенном содержании анти-О-стрептолизина, антигена к стрептококку, снижении содержания компонента ЦД-нако эти исследования не являются обязательными для диагностики ОI n.

В начальной фазе болезни наблюдается изменение пробы Р^{ооо}5 га — снижение клубочковой фильтрации и повышение канальцевой реабсорбции, нормализующейся по мере выздоровления.

При рентгенологическом исследовании у больных с выраженной артериальной гипертензией может отмечаться умеренное увеличение левого желудочка, который принимает прежние размеры по мере выздоровления больного.

На ЭКГ иногда выявляются изменения конечной части желудочков комплекса в виде снижения амплитуды и инверсии зубца T (преимущественно

в левых грудных отведениях). Они возникают вследствие острого перенапряжения миокарда при артериальной гипертензии и метаболических изменений почечной ткани. Биопсия почки показана лишь при затяжном течении заболевания, когда возникает необходимость в проведении активной терапии (глюкокортикоиды, цитостатики).

Выделяют три клинических варианта ОГН.

• **Моносимптомный:** жалобы отсутствуют или выражены незначительно, нет отеков и артериальной гипертензии (повышение АД весьма незначительное и сохраняется недолго), имеется лишь мочевого синдром. В настоящее время этот вариант наблюдается наиболее часто.

• **Нефритический:** выраженные отеки, олигурия; повышение АД встречается несколько чаще, чем при моносимптомном варианте, достигает более высоких цифр.

• **«Развернутый»** (ранее именовавшийся как отечно-гипертензивный): артериальная гипертензия, часто достигающая высоких цифр (более 180/100 мм рт. ст.), выраженные отеки, сердечная недостаточность.

Осложнения. При ОГН наблюдаются следующие осложнения: 1) сердечная недостаточность (не более чем в 3 % случаев); 2) энцефалопатия (эклампсия) — судорожные припадки с потерей сознания. Отмечается крайне редко в связи с ранним применением дегидратационной терапии. Обычно припадки развиваются в период нарастания отеков, при высоком АД. После спинномозговой пункции приступ прекращается. Это дает основание полагать, что в его генезе имеют значение повышение внутричерепного давления и задержка жидкости. Иногда во время приступа отмечается острая потеря зрения при наличии только умеренного отека диска зрительного нерва. В большинстве случаев зрение полностью восстанавливается; 3) почечная недостаточность, протекающая по типу острой, характеризуется анурией и задержкой в крови азотистых продуктов. Это осложнение, как правило, успешно ликвидируется. В настоящее время острая почечная недостаточность как осложнение ОГН встречается очень редко (в 1 % случаев).

Течение. Преднефритический период обычно выпадает из поля зрения врача, и заболевание в этот период не диагностируется. Однако если проводить систематические исследования мочи, например, после проведения вакцинации или после перенесенной ангины, то можно выявить постепенное появление мочевого синдрома; систематическое измерение массы тела и АД также может выявить самые начальные изменения.

Собственно нефритический период представляет собой развернутую клиническую картину болезни с большим или меньшим числом симптомов (в зависимости от варианта), но с обязательными изменениями мочи.

Длительность отдельных симптомов варьирует: первыми исчезают общие жалобы и головная боль; из объективных признаков раньше всего исчезают отеки (если они определялись) — у 1/3 больных они сохраняются менее 2 нед, у остальных — в течение 3—4 нед. АД в 15 % случаев нормализуется в течение 1-й недели, в 52 % — в течение месяца, у остальных ооных АД сохраняется значительно дольше.

Наиболее устойчивы изменения мочи: обычно допускается сохранение р^отениУРИИ и изменений мочевого осадка в течение года. Если за этот период изменения мочи не проходят, то следует думать о формировании хронического гломерулонефрита.

Таким образом, течение типичного варианта ОГН циклическое, завершается полной ликвидацией патологических симптомов. Существуют также ациклические варианты течения болезни, когда нет казанной закономерности в появлении и исчезновении отдельных сим-

птомов. У больных не отмечается и острого начала болезни, в связи с чем своевременная диагностика затруднительна. Ациклические формы болезни могут переходить в хронический гломерулонефрит.

Исходы заболевания: выздоровление, переход в хронический пиелонефрит и смерть. В настоящее время выздоравливают около 50 % больных, у остальных процесс переходит в хронический. При ациклическом течении, моносимптомной форме болезни вероятность развития хронического нефрита особенно высока.

В настоящее время ОГН практически не является причиной смерти (обычно причиной смерти может быть кровоизлияние в мозг в сочетании с эклампсией, а также острая недостаточность кровообращения).

Диагностика. Распознавание ОГН основывается на следующих признаках: 1) острое начало в сочетании с мочевым синдромом (протеинурия микро- или, реже, макрогематурия); 2) переходящая артериальная гипертензия; 3) отеки; 4) отсутствие системных заболеваний и другой почечной патологии, гипертензии и протеинурии в прошлом.

Дифференциальная диагностика. Симптомы ОГН не являются специфичными, в связи с чем при постановке диагноза необходимо дифференцировать ОГН от ряда сходно проявляющихся заболеваний.

- ОГН необходимо отличать от ХГН. Это не представляет сложности при четком остром начале ОГН и последующем полном обратном развитии симптомов. Чаще всего диагностика осложняется при отсутствии острого начала, а также при длительном сохранении отдельных признаков болезни (прежде всего мочевого синдрома). Обычно наблюдающееся острое заболевание является обострением латентно протекавшего ХГН, ранее не диагностированного. При сложности дифференциации приходится прибегать к пункционной биопсии почки.

- Трудно дифференцировать ОГН от пиелонефрита вследствие наличия лейкоцитурии при обоих заболеваниях. Однако ОГН сопровождается более массивной протеинурией и в ряде случаев отеками. Дифференциальной диагностике помогают также клинические симптомы пиелонефрита (более выраженные боли в пояснице, сочетающиеся с повышением температуры тела, дизурические расстройства). При хроническом пиелонефрите указанная симптоматика в анамнезе больных наблюдается неоднократно. Диагностическую ценность имеют также выявление при пиелонефрите бактериурии, «активных» лейкоцитов, а также рентгенологическое (деформация чашек) и изотопно-рентгенографическое (асимметрия функции почек) исследования.

- ОГН необходимо дифференцировать от хронических диффузных заболеваний соединительной ткани, при которых ГН представляется как одно из проявлений болезни. Это наблюдается при выраженном мочевом, гипертоническом и отечном синдромах, недостаточной четкости других симптомов заболевания, чаще при системной красной волчанке (СКВ). Клинические проявления суставного синдрома, поражение кожи при СКВ и других систем и органов (в частности, сердца), выраженные иммунологические сдвиги (обнаружение противоорганных антител в высоком титре, LE-клеток, антител к ДНК и РНК), а также наблюдение за динамикой заболевания позволяют поставить правильный диагноз.

Формулировка развернутого клинического диагноза. ОГН учитывают

1) клинический вариант заболевания; 2) наиболее выраженные синдром (отечный, гипертонический); 3) осложнения.

Лечение. В комплекс лечебных мероприятий входят: 1) режим; 2) диета; 3) лекарственная терапия.

- Режим. При выраженной клинической картине больной должен быть госпитализирован. Назначают строгий постельный режим до ликвидации

отеков и нормализации АД, в среднем на 4—5 нед. шпиглиши.... ** тели обеспечивает равномерное согревание тела, что приводит к уменьшению спазма сосудов и снижению АД, а также к увеличению клубочковой фильтрации и диуреза. В стационаре больной находится 4—8 нед, в зависимости от полноты ликвидации основных симптомов болезни. Домашнее лечение продолжают до 4 мес со дня начала заболевания (даже при стойком течении ОГН). Такое длительное лечение является лучшей профилактикой перехода ОГН в хронический гломерулонефрит.

Диета. Основное правило — ограничение жидкости и поваренной соли в зависимости от выраженности клинической симптоматики. При фазе начала болезни (отеки, олигурия, АГ) необходимо резко ограничить потребление натрия (до 1—2 г в день) и воды. В первые 24 ч рекомендуется полностью прекратить прием жидкости, что само по себе может привести к уменьшению отеков. В дальнейшем прием жидкости не должен превышать ее выделение. При отсутствии отеков и АГ общее количество выпитой воды за сутки должно быть равно объему выделенной за предыдущие сутки мочи плюс 300—500 мл. Больного переводят на диету с ограничением белка (до 60 г/сут), общее количество соли — не более 3—5 г/сут. Таковую диету следует соблюдать до исчезновения всех внепочечных симптомов и резкого улучшения мочевого осадка.

- Лекарственная терапия. Назначают антибиотики, мочегонные и гипотензивные средства, а также иммуносупрессивную терапию, которую проводят только при определенных, достаточно «жестких» показаниях:

- а) курс антибактериальной терапии следует проводить лишь в том случае, если связь ОГН с инфекцией достоверно установлена, возбудитель (стрептококк) выделен, а с момента начала заболевания прошло не более 3 нед. Обычно назначают пенициллин или полусинтетические пенициллины в общепринятых дозах. Антибактериальную терапию следует проводить при наличии явных очагов хронической инфекции (тонзиллит, гайморит и пр.);

- б) мочегонные средства назначают лишь при задержке жидкости, повышении АД и появлении сердечной недостаточности. Наиболее эффективен фуросемид (40—80—120 мг). Диуретики принимают до ликвидации отеков и артериальной гипертензии. Обычно нет необходимости назначать эти препараты длительно, 3—4 приемов оказывается достаточно;

- в) при отсутствии отеков, но сохраняющейся АГ или при недостаточном гипотензивном эффекте диуретиков назначают гипотензивные препараты (предпочтение отдается антагонистам кальция и ингибиторам АПФ). Длительность их применения, а также дозы обусловлены стойкостью сохранения АД и степенью повышения АД;

- г) иммуносупрессивную терапию (кортикостероиды) назначают лишь при нефротической форме ОГН и затянувшемся течении (преднизолон по 1 мг/кг с последующим постепенным снижением дозы; длительность применения 4—8 нед); НПВП и цитостатики противопоказаны;

- д) при ОГН с выраженными отеками и значительным снижением диуреза вводят гепарин по 20 000—30 000 ЕД/сут в течение 4—6 нед, добиваясь увеличения времени свертывания крови в 2—3 раза. Гепарин обладает широким спектром действия: улучшает микроциркуляцию в почках, оказывает противовоспалительное и умеренное иммуносупрессивное влияние;

- е) при быстропрогрессирующем гломерулонефрите (с быстрым развитием почечной недостаточности показана биопсия почки: при выявлении подострой формы проводят пульс-терапию метилпреднизолоном по 500—1000 мг внутривенно ежедневно в течение 3—5 дней).

Лечение осложнений:

- при эклампсии внутривенно вводят сульфат магния, седуксен или перидол; одновременно можно производить кровопускание (300—500 мл) а также спинномозговую пункцию (если остальные назначения не дают четкого эффекта);
- при острой почечной недостаточности, не поддающейся лекарственной и диетической терапии, — гемодиализ;
- при острой левожелудочковой недостаточности — мочегонные препараты (фуросемид) внутривенно.

После выписки из стационара больной должен соблюдать ряд рекомендаций: запрещаются работа в холодных и сырых помещениях, тяжелый физический труд; в течение 3 лет после перенесенного ОГН женщинам не рекомендуется беременность. Все эти мероприятия способствуют полному излечению. Больных, перенесших ОГН, ставят на диспансерный учет в целях динамического наблюдения и определения окончательного исхода болезни. Лица, перенесшие ОГН, должны находиться под наблюдением врача в течение 2 лет. В первые 6 мес мочу исследуют 1 раз в месяц, в последующие 1—2 года — 1 раз в 3 мес.

Прогноз. При ОГН прогноз благоприятный, однако при затянувшихся формах имеется вероятность перехода процесса в хронический.

Профилактика. Предупреждение ОГН сводится к эффективному лечению очаговой инфекции, рациональному закаливанию. В целях своевременного выявления начала болезни после вакцинации, перенесенных острых респираторных инфекций у всех больных необходимо обязательно исследовать мочу.

Хронический гломерулонефрит

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ХГН) - хроническое диффузное заболевание почек, развивающееся преимущественно на иммунной основе. Характеризуется первичным поражением клубочкового аппарата с последующим вовлечением остальных структур почки и прогрессирующим течением, в результате чего развиваются нефросклероз и почечная недостаточность. В зависимости от преимущественной локализации и характера изменений в нефроне выделяют несколько основных морфологических вариантов ХГН. Морфологические особенности ХГН накладывают отпечаток на клинические проявления болезни, однако полного параллелизма между ними нет.

ХГН может быть самостоятельным заболеванием или одним из проявлений какого-либо другого (например, инфекционного эндокардита, СКВ, геморрагического васкулита). В последнем случае может создаться трудная для правильной диагностики ситуация, когда поражение почек выступает на первый план в картине болезни при отсутствии или минимальной выраженности других признаков системного заболевания. В то же время присоединение почечной патологии может сгладить ранее яркую картину основного заболевания. Эти ситуации могут быть обозначены как «нефритические маски» различных заболеваний. ХГН в 10—20 % случаев развивается как исход ОГН. Заболевание чаще встречается у лиц молодого возраста.

Этиология. Среди причин развития ХГН выделяют инфекционные токсические факторы.

Инфекционные факторы: *бактериальные* (стрептококк, стафилококк, туберкулез, малярия, сифилис); *вирусные* (гепатит В, гепатит С, ЦИ, мегаловирус, ВИЧ).

398

токсические факторы: органические растворители, алкоголь, наркотики, ртуть.

Связь ХГН с инфекцией особенно четко видна при инфекционном эндоцитозе (ИЭ), когда массивная антибиотическая терапия приводит к излечению ИЭ и ХГН (или ремиссии). Среди вирусов особенно часто выявляется вирус гепатита В, причем поражение почек может не сочетаться с ПУСНЫМ гепатитом или циррозом печени. Токсические факторы как причина развития ХГН встречаются реже. К сожалению, этиологический фактор при ХГН удается установить лишь в 10 % случаев. **Патогенез.** Отмечают два возможных механизма поражения почек: иммунокомплексный и антительный. Иммунокомплексный механизм при ХГН аналогичен описанному при ОГН. ХГН развивается в тех случаях, когда гиперплазия эндотелия и мезангиальных клеток оказывается недостаточной, и иммунные комплексы не удаляются из почки, что приводит к хроническому течению воспалительного процесса. Развитие ХГН обусловливается также и антительным механизмом: в ответ на внедрение в организм различных антигенов иммунокомпетентная система вырабатывает антитела, тропные к базальной мембране капилляров, которые фиксируются на ее поверхности. Происходит повреждение мембраны, и ее антигены становятся чужеродными для организма, в результате чего вырабатываются аутоантитела, которые также фиксируются на базальной мембране. Комплемент оседает на мембране в зоне локализации комплекса аутоантиген — аутоантитело. Далее происходит миграция воспалительных клеток в очаг повреждения (нейтрофилов, макрофагов-моноцитов, тромбоцитов). Эти активированные клетки выделяют повреждающие факторы — активные радикалы кислорода, прокоагулянтные молекулы, протеазы, вазоактивные субстанции (эндотелии, эндотелиальный релаксирующий фактор), а также цитокины (интерлейкин-1, фактор некротизации опухоли, тромбоцитарный фактор роста и др.), которые стимулируют пролиферацию собственных клеток почечных клубочков (мезангиальных, эндотелиальных, эпителиальных). Активация свертывающей системы усиливает коагулирующую активность и отложение фибрина в зоне расположения антигена и антитела. Хроническое течение процесса обусловливается постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров.

Кроме иммунных механизмов, в процессе прогрессирования ХГН принимают участие и неиммунные механизмы, среди которых следует упомянуть повреждающее действие белка (протеинурия) на клубочки и каналцы, снижение синтеза простагландинов (ухудшающее почечную гемодинамику), артериальную гипертонию (ускоряющую развитие почечной недостаточности), нефротоксическое воздействие гиперлипидемии.

Длительный воспалительный процесс, текущий волнообразно (с периодами ремиссий и обострений), приводит в конце концов к склерозу, гиалинозу, запустеванию клубочков и развитию хронической почечной недостаточности (ХПН).

Клиническая картина. ХГН может быть весьма разнообразным по клиническим проявлениям в зависимости от клинического варианта заболевания. В свою очередь тот или иной клинический вариант болезни определяется различным сочетанием трех основных синдромов (мочевого, гипертонического, отеочного) и их выраженностью, а также развивающейся со вре-

На I этапе диагностического поиска наибольшее значение для диагностики приобретают выявление заболевания почек, а также жалобы больных, примерно у 50% больных ХГН обнаруживают случайно, например при обследовании

довании по поводу длительно существующей артериальной гипертензии, во время профилактического осмотра, при заполнении санаторно-курортных карт, диспансеризации, у женщин — во время беременности. В практической работе врач сталкивается со следующими наиболее типичными ситуациями:

1) острый гломерулонефрит не разрешается, мочевого синдром (а также АГ и отеки) не ликвидируется; через год можно говорить о сформировавшемся ХГН;

2) в анамнезе имеется ОГН, как будто бы полностью разрешившийся, однако через несколько лет выявляется мочевого синдром (изолированный или в сочетании с АГ);

3) сразу выявляется ХГН (в анамнезе нет указаний на перенесенный ОГН);

4) на фоне имеющегося заболевания (например, СКВ, инфекционного эндокардита и пр.) обнаруживаются изменения в моче (иногда АГ, отечный синдром), которые держатся стойко, что дает основание диагностировать ХГН.

Больные предъявляют различные жалобы: головные боли, утомляемость, болевые ощущения в пояснице; частота их колеблется в разных пределах! Некоторые больные жалоб не предъявляют (или они связаны с другим заболеванием); время от времени появляются дизурические расстройства. Все эти жалобы неспецифичны и могут быть при разнообразных заболеваниях.

Часть жалоб связана с наличием гипертонического синдрома (головные боли, головокружения, боли в области сердца, одышка при физической нагрузке, снижение зрения) или отечного синдрома (уменьшение выделения мочи, появление отеков различной степени выраженности). Изменение окраски мочи больные отмечают нечасто.

На II этапе диагностического поиска нет никаких патологических изменений или они обусловлены гипертоническим и/или отечным синдромом. В зависимости от выраженности артериальной гипертензии отмечается смещение левой границы сердца латерально, верхушечный толчок усилен и также смещен, выслушивается акцент II тона во втором межреберье справа от грудины, может выслушиваться систолический шум. АД колеблется в различных пределах, его повышение может быть стабильным или транзиторным.

Отеки при ХГН выявляются далеко не у всех больных и обычно локализируются на лице, нижних конечностях или по всему телу. В тех случаях, если ХГН является симптомом какого-то другого заболевания, могут быть выявлены соответствующие признаки инфекционного эндокардита, СКВ и др. Таким образом, на этом этапе исследования сделать точное диагностическое заключение трудно.

III этап диагностического поиска является решающим. Не будет увеличением утверждение, что у ряда больных диагноз можно поставить лишь после лабораторно-инструментальных исследований. Для больных ХГН типична протеинурия, которая может меняться в зависимости от клинического варианта болезни (в связи с этим крайне важно определять содержание белка в суточной моче). Характерна динамика мочевого осадка: гематурия выражена в различной степени и редко достигает степени макрогематурии. Цилиндрурия выявляется, как правило, часто.

При исследовании крови в период обострения гломерулонефрита у отдельных больных регистрируются острофазовые показатели (увеличение СОЭ, гипер-ос₂-глобулинемия, повышение содержания фибриногена, появление СРВ). Однако эти показатели не являются основными признаками обострения.

400

При биохимическом исследовании крови пределы колебаний отдельных показателей (холестерин, триглицериды, общий белок и его фракции) весьма значительны и определяются клиническим вариантом ХГН. Уровень азотистых шлаков (креатинин, мочевины), а также величина клубочковой фильтрации зависят от функционального состояния почек (более подробно см. «Хроническая почечная недостаточность»).

Рентгенологическое обследование больных АГ позволяет выявить увеличение левого желудочка, а при длительном ее существовании — расширение восходящей части аорты, обусловленное развитием атеросклероза.

На ЭКГ при наличии АГ отмечается синдром гипертрофии левого желудочка, выраженной в различной степени.

При исследовании глазного дна обнаруживают изменения сосудов, обусловленные АГ.

Для выполнения пункционной биопсии почек имеются четкие показания: выявление тех или иных морфологических изменений в почках, что необходимо для выбора лечения, а также определения прогноза болезни.

Выделяют несколько морфологических вариантов заболевания:

1) минимальные изменения: незначительное расширение мезангия, очаговое утолщение базальных мембран капилляров; при электронномикроскопическом исследовании выявляется слияние малых отростков подоцитов;

2) мембранозный: диффузное утолщение стенок капилляров, обусловленное изменением базальной мембраны, на которой локализуются иммуноглобулин, комплемент и фибрин в виде отдельных гранул;

3) мезангиальный: иммунные комплексы откладываются в мезангии и под эндотелием сосудов клубочков, клетки мезангия реагируют на эти отложения. В рамках этого типа ГН выделяют мезангиопролиферативный ГН (выраженная пролиферация мезангиальных клеток), мезангиокапиллярный (пролиферация мезангиальных клеток сочетается с неравномерным диффузным утолщением и расщеплением стенок капилляров), мезангиомембранозный («минимальные изменения» в сочетании с увеличением количества мезангиальных клеток), лобулярный (пролиферация мезангиальных клеток сочетается со смещением капилляров к периферии долек и ранним гиалинозом центра сосудистых долек);

4) фокально-сегментарный: гломерулосклероз (гломерулопати-ноз) начинается исключительно в юкстамедуллярных нефронах; в процесс вовлекаются отдельные клубочки (фокальные изменения), в них склерозируются отдельные сегменты сосудистого пучка (сегментарные изменения). Остальные клубочки интактны;

5) фибропластический: склероз капиллярных петель клубочка, утолщение и склероз капсулы, образование сращений капсулы с сосудистыми петлями.

Мезангиальный и фибропластический варианты рассматривают как воспалительный процесс, тогда как минимальные изменения, мембранозные изменения и фокально-сегментарный гломерулосклероз (гиалиноз) — как невоспалительные гломерулопатии (В.В. Серов).

Клинические варианты ХГН. На основании данных всех этапов диагностического поиска выделяют клинические варианты заболевания (Е.М. Тареев):

• **Латентный гломерулонефрит** — самая частая форма (44 %), проявляющаяся изолированным мочевым синдромом (умеренная протеинурия, Гематурия, небольшая лейкоцитурия), иногда умеренной АГ. Течение медленно прогрессирующее; при отсутствии обострения процесса ХГН разви-

401

вается через 15—20 лет (десятилетняя выживаемость составляет 85—90 %) Морфологически отмечают мезангиопролиферативный и мембранозный гломерулонефрит. Гемограмма и биохимические показатели без изменений.

• **Гематурический гломерулонефрит** — редкий вариант (6%), проявляется постоянной гематурией, иногда с эпизодами макрогематурии. Как самостоятельную, четко ограниченную форму выделяют ХГН с отложением в клубочках IgA (так называемая IgA-гломерулопатия, или болезнь Берже) поражающую чаще молодых мужчин и протекающую с эпизодами макрогематурии после респираторных инфекций. Морфологически выявляют клубочки с очаговой сегментарной или диффузной пролиферацией мезангия, базальная мембрана не изменена. Течение гематурической формы благоприятное, ХПН развивается поздно.

• **Гипертонический гломерулонефрит**, встречающийся у 21 % больных ХГН, проявляется преимущественно гипертоническим синдромом. Изменения в моче незначительны: протеинурия не превышает 1 г/сут, гематурия незначительная. Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы и глазного дна соответствуют величине АГ и продолжительности ее существования. Морфологически отмечаются явления мезангиопролиферативного или мембранозно-пролиферативного (реже) гломерулонефрита. Течение болезни благоприятное и напоминает латентную форму, однако ХПН является обязательным исходом болезни. Если больной не умирает от ХПН, то причиной смерти являются осложнения АГ (инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность).

• **Нефротический гломерулонефрит**, обнаруживаемый у 22 % больных ХГН, получил свое название по наличию у больных нефротического синдрома: сочетание упорных отеков с массивной протеинурией (более 3,5 г белка в сутки), гипоальбуминемией (развивающейся вследствие протеинурии), гипер- α_2 -глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. Течение умеренно прогрессирующее (морфологически отмечается мембранозный или мезангиопролиферативный гломерулонефрит) или ускоренно прогрессирующее (мезангиокапиллярный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз). Артериальная гипертония вначале отсутствует или незначительно выражена, высокие цифры АД появляются спустя 4—5 лет. Течение волнообразное: в периоды обострения нарастают отеки и протеинурия, в перерывах между рецидивами сохраняется умеренно выраженный мочевого синдром. Реже отмечаются постоянные отеки с выраженной протеинурией. ХПН возникает через 5—6 лет: отеки уменьшаются или исчезают полностью, развивается стойкая АГ.

Течение этого варианта ХГН характеризуется у части больных так называемыми нефротическими кризами, когда внезапно повышается температура тела, появляются рожеподобная эритема на коже, симптомы раздражения брюшины, падает АД, тромбозы почечных вен, резко ухудшающие функцию почек. В тяжелых случаях развивается синдром внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром). Патогенез нефротического криза не совсем ясен, по-видимому, имеет значение накопление в крови и отечной жидкости вазоактивных веществ, обладающих резким сосудорасширяющим действием (что усиливает сосудистую проницаемость и ведет к прогрессированию гиповолемии и падению АД).

• **Смешанный гломерулонефрит (нефротический + гипертонический)**; характеризуется сочетанием нефротического синдрома и АГ. Эта форма — наиболее неблагоприятный вариант течения болезни (морфологически отмечается мезангиокапиллярный гломерулонефрит), встречающийся в

7 % случаев ХГН. Характеризуется неуклонно прогрессирующим течением. ХПН развивается спустя 2—5 лет; 10-летняя выживаемость составляет всего 30 %.

• В качестве самостоятельной формы выделяют **поострый (злокачественный) гломерулонефрит** — быстро прогрессирующий гломерулонефрит, характеризующийся сочетанием нефротического синдрома с АГ и быстрым (в течение первых месяцев болезни) развитием почечной недостаточности. Заболевание начинается как ОГН, однако симптомы не претерпевают обратного развития — напротив, стабилизируется АГ, остаются отеки, развиваются гипопротенемия и гиперхолестеринемия. На этом фоне появляются признаки почечной недостаточности. Морфологически обнаруживают пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит (пролиферация эпителия клубочков с образованием «полулуний»). Летальный исход через 1—2 года, однако возможны и более благоприятные результаты после применения пульс-терапии (ударные сверхвысокие дозы) кортикостероидов и цитостатиков или плазмафереза.

• **ХГН, развивающийся при системных заболеваниях**, занимает важное место среди всех случаев ХГН (до 19 %). Тем или иным системным заболеваниями свойствен определенный тип поражения почек. Так, при СКВ наиболее часто наблюдается ХГН нефротического или смешанного типа, развивающийся в первые 2 года болезни. Гематурическая форма встречается преимущественно при геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейна—Геноха), однако с увеличением возраста больных диагностируют ХГН нефротической и гипертонической форм.

Поражение почек встречается у $\frac{3}{4}$ больных узелковым периартериитом и протекает в форме гипертонического варианта ХГН. Отмечается злокачественное течение гипертонического синдрома с быстрым развитием тяжелой ретинопатии, слепоты и почечной недостаточности.

При инфекционном эндокардите наблюдается латентная форма ХГН, однако со временем повышается АД. У части больных ХГН изначально нефротического типа, причем клиническая картина настолько яркая, что признаки поражения сердца отходят на второй план.

Течение. Оценка степени активности патологического процесса имеет большое значение для своевременного начала лечения. Об активности (обострении) ХГН свидетельствуют характерные клинические признаки.

1. Увеличение (в 10 раз и более) протеинурии и гематурии после какого-либо провоцирующего воздействия (например, после перенесенной инфекции, переохлаждения).

2. Переход одного клинического варианта ХГН в другой: например, переход латентного в нефротический, нефротического — в смешанный.

3. Прогрессирующее снижение азотовыделительной функции почек на протяжении нескольких недель — 1—2 лет.

Острофазовые показатели (величина СОЭ, содержание α_2 -глобулина, фибриногена, наличие СРВ и др.), применяемые для оценки течения других заболеваний (ревматизм, пневмония и др.), также являются критериями активности ХГН.

В качестве ретроспективного критерия течения ХГН используют срок наступления ХПН, при этом выделяют различные варианты течения ХГА.

1. **Быстро прогрессирующий** — терминальная хроническая недостаточность (ХПН) наступает через 6—8 мес от начала болезни. Морфологически обнаруживают пролиферативный экстракапиллярный гломерулонефрит.

2. **Ускоренно прогрессирующий** — терминальная ХПН наступает через 2—5 лет от начала болезни; морфологически обнаруживают чаще всего ме-

зангиокапиллярный, фибропластический ГН, фокально-сегментарный гломерулосклероз.

3. *Медленно прогрессирующий* — терминальная ХПН наступает не ранее чем через 10 лет от начала болезни; морфологически обнаруживают мембранозный, мезангиопролиферативный ГН.

Эти ретроспективные критерии недостаточны для использования их в повседневной врачебной практике, однако они позволяют оценить значение морфологических изменений в развитии ХПН.

Осложнения. К осложнениям ХГН относят:

- 1) наклонность к инфекционным поражениям (пневмонии, бронхиты абсцессы, фурункулы);
- 2) ранний атеросклероз при наличии АГ с возможным развитием мозговых инсультов;
- 3) сердечная недостаточность как исход стабильно высокой АГ (встречается редко).

Диагностика. ХГН диагностируют в определенной последовательности.

• Прежде всего необходимо убедиться, что клиническая картина болезни обусловлена именно гломерулонефритом, а не иным поражением почек (пиелонефрит, амилоидоз, опухоль почки, мочекаменная болезнь и пр.), так как мочевого синдром может наблюдаться и при других заболеваниях почек.

• Определяют, какой ГН имеется: хронический или острый.

• Диагностировав ХГН, следует установить, что ХГН — это самостоятельная болезнь или заболевание почек развилось на фоне какой-то иной болезни.

Опорными признаками при постановке диагноза ХГН являются: 1) стабильно наблюдавшийся мочевого синдром; 2) длительность заболевания не менее 1—1,5 лет; 3) отсутствие причин, обуславливающих появление мочевого синдрома; 4) при наличии АГ и отечного синдрома — исключение прочих причин, их вызывающих.

Дифференциальная диагностика. Из изложенного следует, что диагноз ХГН основывается на тщательной дифференциации с другими заболеваниями. Наиболее сложно разграничить острый и хронический гломерулонефрит. Диагноз ОГН делает вероятным острое начало заболевания с появлением мочевого синдрома, АГ и отеков. Однако такая клиническая симптоматика может быть и при обострении ХГН, и тогда ХГН можно принять за начало ОГН.

Существенными для дифференциации являются следующие факты: 1) надежные сведения об отсутствии изменений мочи в предшествующий период, подтверждающие ОГН; 2) стойкость выявленного мочевого синдрома (как, впрочем, и АГ), свидетельствующая скорее о ХГН; 3) выявление почечной недостаточности, не претерпевающей обратного развития, делает диагноз ХГН достоверным. В остальных случаях вопрос о диагнозе решается только при динамическом наблюдении за больным в течение 1—2 лет; полное исчезновение симптомов свидетельствует о пользе ОГН, сохранение симптомов — о ХГН.

При дифференциации различных вариантов ХГН от сходных заболеваний необходимо иметь в виду ряд клинических факторов.

• Мочевого синдром, наблюдаемый при латентной форме ХГН, может встречаться при различных заболеваниях (пиелонефрит, амилоидоз, поражение почек при подагре). Основой для исключения хронического пиелонефрита является отсутствие высокой лейкоцитурии, бактериурии, периодической лихорадки с ознобами и дизурическими расстройствами. Ами-404

доидоз (начальная его стадия — протеинурическая) может быть заподозрен при появлении изменений в моче у больных, страдающих хроническими инфекциями (туберкулез, остеомиелит, хронические нагноительные заболевания легких), ревматоидным артритом. О поражении почек при подагре (ложно думать при типичных приступах подагрического артрита (в том числе по данным анамнеза), повышенном уровне мочевой кислоты, обнаружении подкожных узлов (тофусов), изменениях суставов, выявляемых при рентгенологическом исследовании (подробнее см. «Подагра»).

• Гематурический ХГН следует дифференцировать от урологической патологии: мочекаменной болезни, опухолей, туберкулеза почки, заболевания мочевого пузыря. Для этого необходимо применять специальные методы исследования (цистоскопия, контрастная урография, контрастная ангиография, эхолокация почек).

Гематурический вариант ХГН может быть первым проявлением инфекционного эндокардита (первичной его формы), однако клиническая картина болезни (лихорадка, значительные гематологические сдвиги, а затем признаки поражения сердца) и эффект от терапии антибиотиками позволяют поставить правильный диагноз.

Гематурический вариант гломерулонефрита наблюдается при геморрагическом васкулите, однако наличие кожных высыпаний, абдоминалгии, артралгии нехарактерно для изолированного ХГН.

• Большие сложности представляет определение гипертонической формы ХГН. В клинической картине доминируют симптомы, обусловленные АГ. Однако более старший возраст больных, патологическая наследственность, повышение АД до появления мочевого синдрома свидетельствуют в пользу гипертонической болезни.

Реноваскулярную гипертонию исключают с помощью рентгеноурологических методов исследования (радиоизотопная ренография, внутривенная урография, ангиография); иногда при реноваскулярной гипертонии выслушивается систолический шум над областью стеноза почечной артерии. При гипертонической болезни и реноваскулярной гипертонии почечная недостаточность развивается редко (в отличие от ХГН).

• Нефротический гломерулонефрит дифференцируют прежде всего от амилоидоза почек. Вторичный амилоидоз почек исключается достаточно уверенно при учете основного заболевания (туберкулез, ревматоидный артрит, хронические нагноительные заболевания). Сложнее распознать первичный (генетический, идиопатический) амилоидоз. Однако наличие в анамнезе лихорадочных приступов в сочетании с болями в животе, гепатоспленомегалия, поражение сердца, нейропатия позволяют с большей уверенностью поставить диагноз амилоидоза почек.

В ряде случаев точный диагноз возможен лишь после проведения пункционной биопсии.

Нефротический синдром может быть «спутником» опухолевого процесса — так называемая паранеопластическая нефропатия. Такую возможность следует учитывать при обследовании больных среднего и пожилого возраста, в связи с чем требуется провести тщательный диагностический поиск. Для исключения опухоли. Дифференциальная диагностика ХГН нефротического типа и нефротического синдрома, обусловленного другими причинами, исключительно важна, так как определяет возможность проведения активной терапии (кортикостероиды, цитостатики), которая показана лишь при ХГН и может нанести больному вред при других заболеваниях.

• Вопрос о том, развивается ли ХГН на фоне какого-то другого заболевания, решается с учетом всей клинической картины болезни. При этом

надо четко представлять возможности развития ХГН у больных инфекционным эндокардитом, СКВ, геморрагическим васкулитом и пр.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает следующие компоненты: 1) клинико-анатомическая форма ХГН (при наличии данных пункции почки указывается морфологическая форма гломерул нефрита); 2) характер течения (медленно, быстро прогрессирующий процесс); 3) фаза болезни (обострение, ремиссия); 4) состояние азототельной функции почек (отсутствие или наличие почечной недостаточности); 5) осложнения.

Лечение. Методы лечения больных ХГН определяются клиническим вариантом, особенностями морфологических изменений в почке, активностью патологического процесса, развивающимися осложнениями. Общими мероприятиями при лечении являются следующие: 1) соблюдение определенного режима; 2) диетические ограничения; 3) лекарственная терапия (иммуносупрессивные препараты, диуретики, гипотензивные средства коррекция гиперлипидемии); 4) элиминация из крови циркулирующих иммунных комплексов (плазмаферез) и продуктов азотистого обмена (гемодиализ и гемосорбция).

Соблюдение режима питания, диеты, соблюдение здорового образа жизни обязательны для всех больных ХГН, тогда как лекарственная терапия показана не всем. Это означает, что не каждому больному, у которого выявлен ХГН, следует срочно назначать лекарственные препараты.

- Режим определяется клиническими проявлениями болезни. При ХГН следует избегать охлаждения, чрезмерного физического и психического утомления. Запрещается ночная работа. Один раз в год больной должен быть госпитализирован. При простудных заболеваниях больного следует выдержать на домашнем режиме и при выписке на работу сделать контрольный анализ мочи.

- Диета зависит от формы ХГН. При ХГН с изолированным мочевым синдромом можно назначить общий стол, но при этом следует ограничить прием соли (до 10 г/сут). При ХГН гипертонического и нефротического типов количество соли снижается до 3—5 г/сут. При нарастании отеков показано еще большее ограничение соли.

- Лекарственная терапия в значительной степени определяется формой ХГН, наличием или отсутствием обострения, особенностями морфологических изменений в почках. Лекарственная терапия складывается из: 1) активной терапии, направленной на ликвидацию обострения болезни (активность патологического процесса); 2) симптоматической терапии, возмещающей на отдельные симптомы болезни и развивающиеся осложнения.

Активная терапия по своему характеру является патогенетической, так как оказывает действие на существо патологического процесса — повреждение базальной мембраны и мезангия иммунными комплексами или антителами. В связи с этим содержанием активной терапии являются иммунная супрессия и воздействие на процессы гемокоагуляции и агрегации.

Иммуносупрессивная терапия осуществляется назначением кортикостероидов, цитостатиков (как в отдельности, так и в комбинации).

Кортикостероиды показаны при нефротическом синдроме или тяжелой протеинурии с высокой вероятностью развития нефротического синдрома. Противопоказанием к кортикостероидам считают плохо купируемую АГ и хроническую почечную недостаточность. Наиболее эффективны препараты этой группы при мезангиопролиферативном ГН или при минимальных изменениях клубочков. При мембранозном ГН эффект четкий. При мезангиокапиллярном и при фокально-сегментарном ГН пр

406

нение кортикостероидов бесперспективно. Используют два пути введения кортикостероидов.

- *Внутрь* — средняя суточная доза преднизолона составляет 1 мг/кг в течение 2 мес с последующим постепенным снижением. *Пульс-терапия* — при высокой активности ХГН, в частности при резком снижении протеинурии, назначают метилпреднизолон в дозе 1000 мг внутривенно капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд с последующим переходом на обычные дозы.

Другими иммуносупрессивными препаратами являются цитостатики, которые назначают по следующим показаниям:

- 1) неэффективность кортикостероидов;
- 2) наличие осложнений кортикостероидной терапии;
- 3) морфологические формы, при которых эффект от кортикостероидов сомнителен или отсутствует (мезангиокапиллярный ГН);
- 4) сочетание нефротического ХГН с АГ;
- 5) нефриты при системных заболеваниях, когда кортикостероиды недостаточно эффективны;

- 6) рецидивирующий и стероидозависимый нефротический синдром.

Используют циклофосфан по 2—3 мг/(кгсут), хлорамбуцил по 0,1—0,2 мг/(кгсут), циклоспорин по 2,5—3,5 мг/(кгсут). Препараты этой группы назначают внутрь; циклофосфан также в виде пульс-терапии по 15 мг/кг внутривенно ежемесячно.

На процессы гемокоагуляции и агрегации воздействуют гепарином и антиагрегантами. Гепарин назначают при ХГН нефротического типа со склонностью к тромбозам, при обострении ХГН с наличием выраженных отеков в течение 1—2 мес по 20 000—40 000 ЕД/сут (добиваясь увеличения продолжительности свертываемости крови в 2—3 раза). Вместе с гепарином назначают антиагреганты — дипиридамол (400—600 мг/сут) или клопидогрель (0,2—0,3 г/сут).

При высокой активности ХГН используют так называемую трехкомпонентную схему (цитостатики или кортикостероиды, антиагреганты, гепарин) или четырехкомпонентную схему, включающую цитостатик, преднизолон, гепарин и дипиридамол. Курс лечения может длиться неделями (и даже месяцами). При достижении эффекта дозы препаратов снижают.

Антигиперлипидемические средства назначают при гиперлипидемии (чаще при нефротическом синдроме), предпочтительны статины — например, ловастатин в дозе 20—60 мг/сут.

Симптоматическая терапия включает назначение мочегонных и гипотензивных средств, антибиотиков при инфекционных осложнениях.

Гипотензивные препараты (преимущественно ингибиторы АПФ или блокаторы кальциевых каналов) показаны больным ХГН, протекающим с АГ. АД необходимо снижать до нормальных цифр. Однако ингибиторы АПФ не только оказывают гипотензивный эффект, но и ингибируют процессы пролиферации в почечных клубочках (поэтому назначение АПФ можно отнести и к патогенетической терапии). Предпочтительно назначать недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (верапамил), так как они оказывают сосудорасширяющее действие на эфферентную артериолу почечного клубочка.

Мочегонные препараты назначают при ХГН нефротического типа с выраженными отеками как средство, лишь улучшающее состояние больного. Они не оказывают действия на патологический процесс в почках). Обычно используют фуросемид (20—60 мг/сут).

Естественно, что объем лекарственной терапии зависит и от клинической формы ХГН.

При ХГН с изолированным мочевым синдромом (латентный ХГН) аир тивная иммуносупрессивная терапия не показана. Проводят регулярное на блюдение за больным с контролем АД и уровня креатинина в крови. При протеинурии более 1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

При гематурической форме ХГН рекомендуется длительный прием ингибиторов АПФ и дипиридамола (эффект иммуносупрессивной терапий неотчетлив).

При гипертонической форме ХГН необходима коррекция АД ингиби торами АПФ. Следует снижать АД до 120—125/80 мм рт. ст. При обостре ниях (особенно по типу острого нефритического синдрома) применяют ди. тостатики в составе трехкомпонентной схемы, иногда можно включать кортикостероиды (преднизолон в дозе 0,5 мг/кг/сут).

Нефротическая форма ХГН рассматривается как показание к назначению трех- или четырехкомпонентной схемы. При отеках назначают диуретики, а также антигиперлипидемические препараты.

При ХГН смешанного типа применяют трех- или четырехкомпонент-ные схемы. Назначают также ингибиторы АПФ, диуретики.

Больных ХГН ставят на диспансерный учет, периодически осматривают; не реже 1 раза в месяц исследуют мочу.

Больных направляют на курортное лечение в санатории, расположенные в зоне жаркого климата (Средняя Азия), на Южном берегу Крыма. В условиях сухого и жаркого климата происходит расширение периферических сосудов, улучшается почечная гемодинамика, возможно, что при длительном пребывании в таком климате улучшается иммунологическая реактивность. Климатическое лечение показано больным ХГН, протекающим с изолированным мочевым синдромом, особенно при выраженной протеинурии. На курорты можно направлять больных с гипертонической формой ХГН, но при условии умеренного повышения АД. Длительность лечения должна быть не менее 40 дней. При наличии эффекта лечение повторяют на следующий год.

Обострение любой формы ХГН является показанием к госпитализации. Нетрудоспособность более 2 мес (без обратного развития клинических признаков обострения болезни) является основанием для определения группы инвалидности.

Прогноз. Длительность жизни больных ХГН зависит от формы болезни и состояния азотовыделительной функции почек. Прогноз благоприятен при латентной форме ХГН, серьезен при гипертонической и гематурической формах, неблагоприятен при протеинурической и особенно смешанной формах ХГН.

Профилактика. Первичная профилактика ХПН заключается в рациональном закаливании, понижении чувствительности к холоду, рациональном лечении хронических очагов инфекции, использовании вакцин и сывороток только по строгим показаниям.

Амилоидоз

вещ[^]! * 92Э, 2? Г^у заболевани^е характеризующееся нарушением обмена лодв) котопше пт^у чего образуете^я новое для организма вещество (ами-[^]poL TnZ eL ^ ^ Ba e J Ca F в р^{азличны}х органах, приводя к склерозу и лфофии паренхимы и нарушению их функции ком яв³TM ИГ[^] Фичесиш нерастворимым фибриллярным белком, является сложным гликопротеидом, в котором фибриллярные и глобу-

онные белки тесно связаны с полисахаридами. Фибрилла амилоида состоит полипептидных белков; кроме фибриллярного белка, в состав амилоида ит и другой белок — так называемый Р-компонент, одинаковый при БХ формах амилоида. Предполагают, что Р-компонент является нормаль-^{BC?}м сывороточным белком, связанным с амилоидными фибриллами. ИБ Амилоидоз может возникать как осложнение каких-либо заболеваний

ли развиваться как самостоятельный процесс. И В настоящее время выделяют несколько форм амилоидоза, имеющих яойственный только им белковый состав амилоидных фибрилл. Определенному типу амилоидных фибрилл соответствует строго специфичный белок-предшественник.

В классификации ВОЗ (1993): каждый тип амилоида имеет буквенное обозначение, в котором первая прописная буква «А» «указывает на амилоид», последующие буквы указывают на краткое название основного фибриллярного белка амилоида. Выделяют следующие типы амилоидоза.

- АА-амилоидоз — вторичный амилоидоз на фоне хронических воспалительных заболеваний, ревматоидного и псориатического артрита, болезни Бехтерева, лимфогранулематоза, а также семейной средиземноморской лихорадки (периодической болезни). Белком-предшественником АА-амилоида является острофазовый белок SAA (относящийся к α-глобулинам), синтезируемый клетками разных типов (гепатоцитами, нейтрофилами, фибробластами). Органами-мишенями являются почки, печень, селезенка, кишечник, надпочечники.

- AL-амилоидоз — первичный (идиопатический) амилоидоз, а также амилоидоз, развивающийся при множественной миеломе и В-клеточных опухолях. Белком-предшественником AL-амилоидоза являются переменные участки легких цепей моноклонального иммуноглобулина, продуцируемые аномальным клоном плазматических или В-клеток в костном мозге. Органами-мишенями являются почки, а также сердце, язык, желудочно-кишечный тракт, нервная система, кожа.

- ATTR-амилоидоз — наследственно-семейный амилоидоз. Белком-предшественником ATTR-амилоидоза является компонент молекулы преальбумина — транстиретин — транспортный белок для тироксина (тиреоидного гормона). Наследственный семейный амилоидоз является результатом мутации в гене, ответственного за синтез транстирети-тина. Органами-мишенями являются нервная система (развитие полиней-ропатии), реже — почки и сердце. Данный тип амилоидоза развивается и в преклонном возрасте (старческий системный амилоидоз), он характеризуется меньшей тяжестью поражения и сочетается с атеросклерозом.

- A(3₂M)-амилоидоз, развивающийся у больных, находящихся на плановом гемодиализе. Белком-предшественником является р₂-микроглобулин, который плохо фильтруется через диализные мембраны. Основными органами-мишенями являются кости и периартику-лярные ткани.

Патогенез. Хорошо известны лишь отдельные звенья патогенеза. Под влиянием мутации генов, а также воздействия внешних факторов изменяется иммунитет — уменьшается количество Т-лимфоцитов. Это приводит к снижению контролирующего их воздействия на В-систему лимфоцитов, результате уменьшается количество В-клеток, несущих нормальные иммуноглобулины, и увеличивается количество В-клеток, синтезирующих предшественников амилоидной фибриллы. Амилоидобласты продуцируют ольшее количество фибриллярного белка, что обуславливает синтез ами-ида.

Однако вследствие генетического дефекта амилоидокластов, способ-

ствующего снижению их ферментативной активности, достаточной резорпции амилоида не происходит. В результате наблюдается усиленное отложение амилоида в тканях и органах.

При множественной миеломе амилоидоз развивается в результате повышенной продукции плазмочитами парапротеина, участвующего в построении амилоида.

При поражении миокарда, периферических нервов (наблюдается преимущественно при идиопатической форме амилоидоза) амилоид откладывается вокруг коллагеновых волокон соединительной ткани. Отложения амилоида вокруг ретикулярных волокон наблюдаются при поражении почек, кишечника, печени, надпочечников, поджелудочной железы (при наследственном и вторичном амилоидозе). Однако возможно сочетание периколлагенового и периретикулярного отложения амилоида, что обеспечивает сочетанные поражения различных органов и систем.

При отложении амилоида в тканях уменьшается количество функционирующих элементов, кардиомиоцитов, гепатоцитов, нервных волокон почечных клубочков, что в последующем приводит к функциональной недостаточности органа.

Так, в сердце амилоид откладывается под эндокардом, в строме и сосудах миокарда, а также по ходу вен в эпикарде. Сердце при этом резко увеличивается в размерах, а количество кардиомиоцитов быстро убывает. Все это приводит к снижению сократительной функции миокарда и сердечной недостаточности, а также нарушениям проводимости и ритма сердца. В головном мозге при старческом амилоидозе амилоид находят в так называемых сенильных бляшках коры, сосудах и оболочках. В коже амилоид откладывается в сосочках и стенках сосудов, что приводит к резкой атрофии эпидермиса. В печени амилоид откладывается между звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами синусоидных сосудов, в стенках сосудов, протоков, в соединительной ткани порталных трактов. По мере накопления амилоида печеночные клетки атрофируются.

В почках амилоид откладывается в мембране клубочковых капилляров и канальцев нефрона, в мезангии, капиллярных петлях и по ходу артериол. По мере накопления амилоида большинство нефронов атрофируется, погибает или замещается соединительной тканью — возникает амилоидно-сморщенная почка.

В клинической картине амилоидоза почек выделяют три стадии: 1) начальную (протеинурическую); 2) развернутую (нефротическую); 3) терминальную (азотемическую).

Клиническая картина. Проявления амилоидоза разнообразны и определяются: 1) локализацией амилоида в том или ином органе; 2) степенью выраженности отложений амилоида в органе; 3) основным заболеванием, на фоне которого развился амилоид (при вторичной форме амилоидоза), 4) степенью снижения функции пораженных органов.

При диагностике могут возникнуть затруднения, обусловленные тем, что клинические проявления болезни будут заметны лишь при определенном количестве отложившегося амилоида. В связи с этим неизбежен «латентный» период от момента отложения амилоида до появления симптомов нарушения функционирования органа или системы.

Клиническая картина особенно яркая при поражении почек — наиболее частой локализации отложений амилоида.

На I этапе диагностического поиска в начальной стадии практически никакой информации, свидетельствующей о поражении почек амилоидом, получить не удается. Жалобы больных связаны с основным заболеванием (при вторичном амилоидозе).

410

В анамнезе имеются сведения о наличии того или иного заболевания (беркулез легких, остеомиелит, ревматоидный артрит и пр.), его течения, сводившейся терапии. Сами по себе эти сведения не позволяют диагностировать амилоидоз почек, но обращают внимание врача на такую возможность.

В развернутой стадии амилоидоза больные предъявляют жалобы, обусловленные развитием нефротического синдрома, на уменьшение количества мочи, отеки различной распространенности и выраженности, а также слабость, отсутствие аппетита, снижение работоспособности. Наряду с II-й стадией при вторичном амилоидозе жалобы обусловлены клиническими проявлениями основного заболевания.

В терминальной стадии жалобы вызваны развивающейся хронической почечной недостаточностью: снижение аппетита, тошнота, рвота (диспепсические расстройства), головные боли, бессонница (нарушения функции нервной системы), кожный зуд.

На II этапе диагностического поиска в ранней стадии могут обнаруживаться только симптомы, характерные для основного заболевания (при вторичном амилоидозе).

В *развернутой стадии* выявляют: 1) отеки различной локализации и выраженности; при значительной задержке жидкости в организме могут появляться гидроторакс, гидроперикард, преходящий асцит; 2) артериальную гипертонию (встречается у 12—20 % больных амилоидозом), дилатацию и гипертрофию левого желудочка; 3) увеличение печени и селезенки вследствие отложения в тканях амилоида (печень и селезенка плотные, безболезненные, с заостренным краем); 4) симптомы основного заболевания (при вторичном амилоидозе).

В *терминальной стадии* симптоматика определяется выраженностью почечной недостаточности: 1) дистрофический синдром (изменения кожи и слизистых оболочек); 2) серозно-суставной синдром (остеоартропатии, вторичная подагра, сухой перикардит, плеврит); 3) артериальная гипертония.

На III этапе диагностического поиска при амилоидозе получают наиболее значимую для постановки диагноза информацию, которую можно сгруппировать следующим образом: 1) мочевого синдрома; 2) нарушения белкового и липидного обмена; 3) обнаружение отложения амилоидных масс.

Мочевой синдром: 1) протеинурия — важнейший симптом амилоидоза, развивается при всех его формах, но наиболее часто при вторичном амилоидозе. Протеинурия обычно бывает значительной, за сутки выделяется 2—20 г белка, основную часть которого составляют альбумины. В меньших количествах выделяются глобулины, возможно выведение с мочой сывроточного предшественника амилоида (белок SAA). В терминальной стадии протеинурия сохраняется. В моче можно обнаружить а- и особенно у-гликопротеиды.

Соответственно степени протеинурии обнаруживают гиалиновые и Реже зернистые цилиндры. Нечасто диагностируется микрогематурия или лейкоцитурия, однако выраженность ее не соответствует степени протеинурии (как это наблюдается при гломерулонефритах). Степени нарушений липидного обмена при амилоидозе соответствует липоидурия с наличием Двоакрепеломляющих кристаллов в осадке мочи.

Нарушения белкового и липидного обмена: 1) гипопротейнемия в сочетании с гипоальбуминемией и гипер-а₂- и гипер-у-глобулинемией; 2) гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, гипер-β-липопротеидемия. Выраженная диспротеинемия и нарушения липидного обмена приводят к значительному увеличению СОЭ.

Большое значение для диагноза имеет *обнаружение амилоидных масс в органах и тканях*: в печени (50 % случаев), селезенке (при пункционно-биопсии), слизистой оболочке десны и прямой кишки.

В начальной стадии (протеинурической) при биопсии слизистой оболочки десны чаще получают отрицательный результат, а прямой кишки — положительный; в развернутой стадии (нефротической) в первом случае результаты положительные у половины больных, а во втором — еще чаще.

Наконец, при хронической почечной недостаточности данные биопсии ткани десны положительны более чем в половине наблюдений, а слизистой оболочки прямой кишки почти во всех случаях. Следовательно, биопсию слизистой оболочки десны следует рекомендовать при далеко зашедшем процессе, а прямой кишки — в любой стадии амилоидоза.

При подозрении на идиопатический амилоидоз (протекает чаще с поражением сердца, периферических нервов, реже — почек) целесообразно прежде всего делать биопсию слизистой оболочки десны, а при вторичном (приобретенном) амилоидозе и наследственных его формах (протекают с преимущественным поражением почек) — биопсию слизистой оболочки прямой кишки.

Ряд других исследований помогает: 1) уточнить диагноз заболевания, на фоне которого развился амилоидоз; 2) оценить функциональное состояние почек (проба Реберга, Зимницкого, содержание креатинина в крови).

Течение. Клиническая картина амилоидоза почек имеет определенные особенности, отличающие его от поражения почек иного происхождения: 1) нефротический синдром развивается постепенно и нередко после длительной стадии протеинурии, отличается упорным течением, отеки часто резистентны к различным мочегонным средствам. При ХГН нефротический синдром возникает, как правило, уже в начале болезни и в дальнейшем часто рецидивирует; 2) артериальная гипертония наблюдается нечасто, даже в стадии хронической почечной недостаточности; 3) при первичном амилоидозе хроническая почечная недостаточность протекает более доброкачественно в отличие от вторичного амилоидоза или ХГН (вследствие меньшей тяжести поражения клубочков по сравнению со вторичными формами амилоидоза); 4) течение вторичного амилоидоза в значительной степени зависит от основного заболевания, при частых обострениях которого возможно значительное прогрессирование амилоидоза.

Осложнения. При амилоидозе в 2—5 % случаев развиваются: 1) тромбоз почечных вен (при вторичном амилоидозе), что проявляется гематурией и болями в поясничной области, нарастанием протеинурии и снижением диуреза; 2) интеркуррентная инфекция; 3) фибринозно-гнойный перитонит, появление которого сопровождается резким увеличением асцита.

Диагностика. Клинические проявления амилоидоза неспецифичны. Каждый из симптомов (отеки, протеинурия, артериальная гипертония) может встречаться при различных заболеваниях почек. Единственным методом достоверной диагностики амилоидоза является биопсия органа (почка, печень, слизистая оболочка прямой кишки или десны), однако она не всегда выполнима. Поэтому в большинстве случаев приходится ориентироваться на клинические проявления патологического процесса.

^

- Наличие заболевания, при котором может развиваться вторичный амилоидоз (клинические или анамнестические признаки).
- Появление и прогрессирование протеинурии или возникновение нефротического синдрома.
- Заболевание, при котором может развиваться амилоидоз, отсутствующее, однако имеется протеинурия или нефротический синдром.

, Наличие стойкой тяжелой сердечной недостаточности, синдрома недостаточности всасывания, полинейропатии (если при этом последние три ¹⁰ндрР^{ома} трудно объяснить другими причинами).

^{сV*} Можно предположить наличие амилоидоза при следующих лабораторных признаках нефротического синдрома (который, как известно, может взвизваться и при других заболеваниях почек):

- а) выраженная диспротеинемия + гипоальбуминемия + гипер-а₂- и гVнер-Y-глобулинемия;
- б) повышение уровня а₂-гликопротеида, рj-липопротеидов;
- в) появление в моче а- и особенно у-гликопротеидов и а-липопротеидов.

Во всех случаях вероятность развития амилоидоза увеличивается при обнаружении гепато- и спленомегалии, а также изменений сердца, свойственных амилоидозу (в подобных случаях речь идет об идиопатическом генерализованном амилоидозе).

Следовательно, диагноз амилоидоза почек с достаточной уверенностью можно поставить в развернутой (нефротической) или терминальной стадии, тогда как в начальной (протеинурической) стадии это сделать намного труднее. В этих случаях преходящую или постоянную протеинурию приходится дифференцировать от протеинурии при гломерулонефритах (остром, хроническом). При этом следует учитывать:

- 1) более медленное прогрессирование поражения почек при амилоидозе;
- 2) отсутствие при амилоидозе четкой связи с простудными заболеваниями;
- 3) постоянную микрогематурию при гломерулонефритах (при амилоидозе в 20 % случаев).

Иногда правильный диагноз можно поставить лишь после периода длительного наблюдения за больным. Вопрос решается значительно быстрее, если имеется возможность произвести пункционную биопсию почки.

Формулировка развернутого клинического диагноза амилоидоза учитывает следующие компоненты: 1) форму амилоидоза; 2) стадию амилоидоза (протеинурическая, нефротическая, терминальная); 3) функциональное состояние почек (отсутствие или наличие почечной недостаточности, степень ее выраженности); 4) основное заболевание (при вторичном амилоидозе); 5) состоянии других органов (сердце, печень, нервная система и пр.) при идиопатическом (первичном) амилоидозе.

Лечение. Лечебные мероприятия зависят от типа амилоидоза, поражения органов-мишеней и клинической формы болезни:

- 1) в первую очередь лечение должно быть направлено на снижение синтеза белков-предшественников амилоидных фибрилл;
- 2) воздействие на клинические проявления болезни (нефротический синдром, артериальная гипертония, хроническая почечная недостаточность, нарушения ритма сердца ХСН).

При *АА-амилоидозе* лечение должно быть направлено на обязательное Удаление очага, стимулирующего образование сывороточного белка SAA:

- устранение очагов хронического гнойного воспаления (консервативное или хирургическое лечение — бронхоэктатической болезни, остеомиелита, болезни Крона, неспецифического язвенного колита);
- активная иммуносупрессивная терапия ревматоидного артрита;
- лечение периодической болезни колхицином (при развившемся амилоидозе почек препарат назначают пожизненно в дозе 1,8—2 мг/сут);
- хирургическое удаление опухолей.

По-прежнему рекомендуется «печеночная» терапия — прием 80—120 г ^{Св}Рой печени в течение 6—12 мес.

При LA-амилоидозе лечение направлено на подавление продукции мноклональных легких цепей иммуноглобулинов:

- при множественной миеломе проводят различные схемы химиотерапии — чаще всего сочетание цитостатика мелфалана с преднизолоном (мелфалан в дозе 0,15 мг/кг, преднизолон — 0,8 мг/кг) курсами по 7 дней каждые 4—6 нед. Длительность лечения до 2—3 лет. Результаты лечения при поражении почек лучше, чем при поражении сердца.

Воздействие на основные клинические проявления болезни предусматривает ликвидацию отеков, АГ, а также мероприятия, направленные борьбу с развивающейся почечной недостаточностью:

а) при развитии нефротического синдрома и отеков необходимо физиологическое содержание в пище белка [около 1 г/дкгсут]), уменьшение поваренной соли (до 2—4 г/сут), а также прием диуретиков — тиазидных (гидрохлортиазид по 25—100 мг/сут), их можно комбинировать с спиронолактонами (верошпирон, альдактон в дозе 25—200 мг/сут). Однако при выраженной почечной недостаточности тиазидные диуретики противопоказаны. Поэтому при выраженном снижении скорости клубочковой фильтрации (менее 20 мл/мин) назначают петлевые диуретики (фуросемид — начальная доза 20—40 мг, максимальная — до 400 мг). Фуросемид позволяет несколько увеличить прием натрия;

б) артериальная гипертензия часто встречается при амилоидозе, однако, когда она достигает высоких цифр, необходимо назначение гипотензивных средств различного типа. Предпочтение следует отдавать ингибиторам АПФ (эналаприл, лизиноприл, периндоприл и др.), так как эта группа препаратов, кроме гипотензивного действия, обладает нефропротективным эффектом (замедляет развитие склероза почечной ткани). При непереносимости АПФ назначают блокаторы рецепторов АТ II (валсартан, лозартан, ирбесартан и др.). Среди блокаторов кальциевых каналов предпочтительны ретардные недигидропиридиновые препараты (верапамил, дилтиазем), которые снижают внутриклубочковую гипертензию за счет расширения эфферентной артериолы клубочков (как, впрочем, и афферентной артериолы). ИАПФ и блокаторы кальциевых каналов можно комбинировать;

в) при развитии почечной недостаточности лечение проводится по общепринятому плану (ограничение белка в пище, достаточное введение жидкости, коррекция минерального обмена). При почечной недостаточности, обусловленной амилоидозом, возможно применение гемодиализа и трансплантации почек.

Прогноз. Длительность протеинурического периода установить трудно, однако после его выявления обычно через 3 года развиваются отеки, на фоне которых быстро возникает ХПН. После развития ХПН пациенты живут обычно менее одного года, после развития хронической сердечной недостаточности — около 4 мес. Все это делает прогноз весьма серьезным.

Профилактика. При идиопатическом и генетическом амилоидозе меры первичной профилактики не известны. При вторичном амилоидозе профилактика состоит в лечении заболеваний, ведущих к развитию амилоидоза.

Хроническая почечная недостаточность

ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ (ХПН) - синдром, развивающийся вследствие уменьшения числа и изменения функций оставшихся нефронов, что приводит к нарушению экскреторной и секреторной функций почек, которые не могут больше поддерживать нормальный

внутренней среды организма. Иногда снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) длительное время протекает бессимптомно и пациент чувствует себя здоровым вплоть до уремии. Совокупность всех клинических и лабораторных признаков, развивающихся при ХПН, называется уремией.

ХПН представляет собой конечную фазу любого прогрессирующего поражения почек. **Этиология.** Наиболее часто причинами ХПН являются: 1) заболевания, протекающие с первичным поражением клубочков — гломерулонефриты; 2) поражения почечных сосудов: стеноз почечных артерий, артериальная гипертензия (гипертоническая болезнь, злокачественная гипертензия); 3) заболевания, протекающие с первичным поражением канальцев и интерстиция почки — хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит; 4) заболевания мочевыводящей системы: мочекаменная болезнь, гидронефроз, ОПУХОЛИ нервной системы; 5) диффузные заболевания соединительной ткани; 6) болезни обмена веществ: сахарный диабет, амилоидоз, подагра, нарушение обмена кальция; 7) врожденные заболевания почек: поликистоз,

гипоплазия почек.

Патогенез. Несмотря на разнообразие причинных факторов, морфологические изменения в почках однотипны и сводятся к развитию склеротических процессов, запустеванию клубочков с утратой морфологических особенностей исходного патологического процесса и гипертрофией оставшихся нефронов. Эти нефроны неполноценны в структурном и функциональном отношении, степень усиления их функции недостаточна.

Значительное уменьшение массы действующих нефронов при ХПН проявляется в неспособности почки поддерживать нормальный водно-электролитный и осмотический гомеостаз.

- При ХПН в организме задерживаются продукты обмена, азотистые шлаки (мочевина, креатинин, мочевая кислота), которые не могут быть выведены из организма другим путем. Задержка креатинина является наиболее четким показателем степени ХПН.

- Нарушается водно-электролитное равновесие. На ранних стадиях ХПН изменяется концентрационная функция почек; оставшиеся нефроны функционируют в условиях повышенной осмотической нагрузки и должны вывести в минуту гораздо больше растворимых веществ, чем нормальные нефроны. Для этого им необходимо повысить объем выводимой мочи — развивается полиурия, изменяется суточный ритм выведения мочи, возникает изостенурия. В терминальной стадии ХПН объем мочи резко уменьшается и развиваются олигурия и анурия.

- По мере нарастания ХПН почки теряют способность сохранять натрий — наблюдается так называемое солевое истощение. Однако у некоторых больных отмечается тенденция к задержке натрия.

В ранней стадии ХПН (полиурической) выявляется гипокалиемия, в конечной стадии — гиперкалиемия.

- Нарушается кислотно-основное равновесие, развивается ацидоз, чему способствует выраженная потеря бикарбонатов с мочой (следствие нарушения реабсорбции бикарбонатов в условиях снижения активности арбоангидразы), а также снижение секреции канальцами водородных ионов и органических кислот.

- Изменяется фосфорно-кальциевый обмен — развиваются гипокальциемия вследствие снижения всасывания кальция в кишечнике, а также гиперфосфатемия.

- Нарушается выработка эритропоэтина в почках, что вызывает развитие анемии.

Выработка ренина продолжается, что способствует развитию стойка АГ. У части больных задержка натрия также способствует поддержанию высокого уровня АД.

Классификация. Е.М. Тареев предложил простое и удобное в практике ском отношении деление ХПН на стадии по величине СКФ. *Легкая:* СКФ равна 30—50 мл/мин. *Умеренная:* СКФ равна 10—30 мл/мин. *Тяжелая:* СКФ равна 5—10 мл/мин. *Терминальная:* СКФ менее 5 мл/мин.

В легкой и умеренной стадиях основным методом лечения больных является консервативная терапия, но в тяжелой и терминальной стадиях необходима заместительная почечная терапия — внепочечное очищение крови (гемодиализ, перитонеальный диализ) или трансплантация почки.

Клиническая картина. Проявления ХПН зависят от: 1) стадии ХПН; 2) выраженности нарушений различных компонентов гомеостаза.

В клинической картине ХПН можно выделить следующие синдромы: 1) неврологический; 2) гастроэнтерологический; 3) дистрофический; 4) анемически-геморрагический; 5) серозно-суставной и костный.

На I этапе диагностического поиска в начальной стадии ХПН больные могут не предъявлять никаких жалоб; клиническая картина обусловлена проявлением заболевания, в результате которого развилась ХПН. При прогрессировании ХПН прежде всего появляются признаки неврологического синдрома: слабость, сонливость, утомляемость, апатия. Гастроэнтерологический синдром выражается тошнотой, рвотой, потерей аппетита вплоть до отвращения к пище, поносом (реже запором). Иногда больных можно накормить лишь утром. Обычно диспепсические жалобы связывают с развитием уремического гастрита, однако большее значение, вероятно, имеет уремическая интоксикация, так как после гемодиализа жалобы быстро исчезают. При нарастании почечной недостаточности гастроэнтерологический синдром прогрессирует, появляются признаки энцефалопатии (вялость, раздражительность, бессонница), а также симптомы периферической нейропатии (расстройство чувствительности и моторики).

Задержкой «уремических токсинов» объясняются зуд, носовые и желудочно-кишечные кровотечения, подкожные геморрагии. При длительной задержке мочевой кислоты в организме могут появиться боли в суставах — проявление «уремической» подагры. Артериальная гипертония приводит к снижению зрения вследствие развития тяжелой ретинопатии.

В анамнезе у некоторых больных выявляется какое-либо заболевание почек, так что указанные жалобы не являются неожиданностью для врача. Быстрота развития симптомов ХПН от момента выявления заболевания почек различна; иногда проходят многие годы; при злокачественном (по-дистром) гломерулонефрите ХПН развивается через несколько месяцев после начала болезни.

На II этапе диагностического поиска в начальном периоде ХПН выявляют снижение массы тела, сухость кожных покровов (в том числе в подмышечных впадинах), бледно-желтоватый цвет кожных покровов вследствие развития анемии и задержки урохромов. Появляется аммиачный запах изо рта. Кожа имеет следы расчесов, шелушится, нередко обнаруживаются подкожные геморрагии.

При исследовании органов кровообращения выявляются АГ, расширив границы сердца влево, акцент II тона во втором межреберье справа грудины. Однако у некоторых больных при ХПН могут быть нормальные показатели АД. В терминальной стадии развивается уремический перикардит

416

появляющийся шумом трения перикарда, одышкой. Серозно-суставной синдром может также выражаться в развитии плеврита (чаще сухого) и явления «уремической» подагры (тофусы, деформация суставов — см. «Подагра») — Язык сухой, обложен коричневатым налетом. При пальпации живота выявляется разлитая болезненность в эпигастрии и по ходу толстой

*" у больных с ХПН отмечается склонность к инфекциям: часто возникают пневмонии, резко ухудшающие функциональное состояние почек. На I этапе неврологической симптоматики проявляется в судорожных по-^огиваниях, полинейропатии, развитии коматозного состояния с большим шумным дыханием (Куссмауля), причиной которого является про-^эссерирующий ацидоз. Часто отмечается гипотермия, при инфекциях (пневмониях) температура тела иногда не повышается.

Вследствие развивающегося остеопороза могут наблюдаться патологические переломы.

На III этапе диагностического поиска прежде всего необходимо оценить функциональное состояние почек и степень задержки азотистых шлаков.

При проведении *пробы Зимницкого* отмечается монотонное выделение мочи низкой относительной плотности (изо-, гипостенурия). В осадке уменьшается содержание форменных элементов, снижен уровень протеинурии.

Степень задержки креатинина и определяемая по уровню эндогенного креатинина в сопоставлении с креатининурией *клубочковая фильтрация* являются надежными критериями определения функционального состояния почек. Уровень креатининемии увеличивается по мере ухудшения состояния больного.

При далеко зашедшей ХПН в крови повышается *содержание мочевой кислоты* — появляется гиперурикемия. В периферической крови определяется гипохромная анемия, сочетающаяся с токсическим лейкоцитозом ($6-8 \cdot 10^9/\text{л}$) и нейтрофилезом. Отмечается тромбоцитопения со снижением агрегации тромбоцитов, что является одной из причин кровоточивости.

Нарушение выделения водородных ионов обуславливает появление метаболического ацидоза.

В терминальной стадии ХПН отмечается появление гиперкалиемии.

Данные инструментальных методов исследования более детально характеризуют состояние органов при ХПН. На ЭКГ — синдром гипертрофии левого желудочка (следствие АГ), при появлении гиперкалиемии ЭКГ может измениться: повышается сегмент ST и увеличивается амплитуда позитивного зубца T.

При исследовании *глазного дна* отмечается выраженная ретинопатия.

Рентгенологическое исследование грудной клетки выявляет своеобразные изменения в легких: так называемое уремическое легкое (двусторонние очаговые затемнения от ворот легкого, обусловленные левожелудочковой недостаточностью или повышенной трансудацией из легочных капилляров).

При рентгенографии костей обнаруживается их деминерализация.

Желудочная секреция снижена, а при *гастроскопическом исследовании* выявляют изменения слизистой оболочки (преобладают явления атрофии и ее перестройка).

Течение. В значительной мере течение ХПН определяется основным аоолением. При ХГН почечная недостаточность отличается более быстрым прогрессированием, чем при других заболеваниях.

Постепенное прогрессирование ХПН отмечается у лиц зрелого возраста со спокойным течением болезни, редкими обострениями и относительно стабильной гипертензией.

Более быстрое прогрессирование ХПН отмечается у лиц разного возраста, у которых обострение основного заболевания почек способствует усугублению АГ; часто одновременно появляются отеки.

Диагностика. Распознавание ХПН обычно не представляет затруднений. Диагноз основывается на данных анамнеза (наличие длительно существующего заболевания почек), непосредственного обследования больного, результатов лабораторного исследования (снижение величины СКФ, снижение показателей красной крови, появление азотистых шлаков и др.). Значительно сложнее дифференцировать заболевание почек, приведшее к ХПН.

Большие сложности возникают при дифференциации первично- и вторично-сморщенной почки. Следует ориентироваться на анамнез: при первично-сморщенной почке имеются данные о длительно существующей артериальной гипертензии без четких указаний на патологию почек, суточная протеинурия небольшая, изменения мочевого осадка также незначительны. Отмечается значительная выраженность изменений органов-мишеней — сердца (выраженная гипертрофия левого желудочка) и глазного дна. Трудности возникают в случаях развития ХПН при амилоидно-сморщенной почке. При вторичном амилоидозе имеются указания на основное заболевание, приведшее к поражению почек (туберкулез, остеомиелит, ревматоидный артрит и пр.), а также длительное существование нефротического синдрома. Сложнее случаи первичного (семейного) амилоидоза, когда врач, не зная предшествующего анамнеза, наблюдает больного в период развития у него ХПН. Следует иметь в виду, что ХПН у таких больных развивается в возрасте 15—20 лет.

Формулировка развернутого клинического диагноза при ХПН аналогична таковой при ХГН, амилоидозе: 1) заболевание, приведшее к возникновению ХПН (название, клиническая форма, морфологический вариант); 2) характер течения и фаза процесса (обострение, ремиссия); 3) стадия ХПН; 4) основные синдромы ХПН при их достаточной выраженности.

Лечение. Основная задача заключается в поддержании гомеостаза и замедлении прогрессирования поражения почек, улучшении самочувствия больного.

Лечение ХПН включает несколько направлений:

- предупреждение и устранение причин, вызывающих ухудшение функции почек, у больных с медленно прогрессирующей почечной недостаточностью;
- воздействие на основные клинические проявления ХПН — водно-электролитные нарушения (гипергидратация, гиперкалиемия), метаболический ацидоз, АГ, анемию, остео дистрофию;
- при снижении СКФ менее 10 мл/мин — применение активных методов (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки).

Неожиданное быстрое снижение СКФ у больных ХПН (как и у почечных больных с сохранной функцией почек) может быть вызвано различными причинами:

- 1) снижением объема циркулирующей крови (ОЦК) вследствие чрезмерного ограничения натрия в пище или неправильного использования диуретиков;
- 2) внезапным развитием тяжелой АГ; ^{нПВП}
- 3) применением нефротоксических лекарств (аминогликозиды, НП* > циклоспорин, рентгеноконтрастные вещества).

418

Адекватный прием жидкости определяют рядом факторов - выраженность азотемии, величиной СКФ.

Содержание креатинина более 4 мг% (354 мкмоль/л) но менее 15 мг% (1326 мкмоль/л) или величине клубочковой фильтрации 40 мл/мин, но не менее 10 мл/мин, больной должен принимать такое количество жидкости, которое обеспечивает суточный диурез 2-3 л. Такой диурез позволяет реабсорбцию шлаков и способствует максимальному их выведению.

При клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин (когда у больного обратится более 1 л мочи в день) прием жидкости корректируют с учетом диуреза: суточный прием жидкости равен количеству выделенной мочи за предыдущий день плюс 300—500 мл.

Регуляция введения натрия и калия осуществляется в соответствии с данными клинического обследования больного. Прием хлорида натрия больным ХПН без отеков и АГ не следует ограничивать. Ограничивают прием хлорида натрия до 3—5 г/сут только больным ХГН при наличии отеков и выраженной гипертензии.

При умеренной гиперкалиемии (6—5 ммоль/л) необходимо сократить в пище продукты, содержащие калий; не следует назначать калийсберегающие мочегонные средства (спиронолактон или верошпирон); показано использование ионообменных смол. При содержании в крови 6,5—7 ммоль/л калия внутривенно вводят 5 % раствор глюкозы (500 мл) с 8 ЕД инсулина. При выраженной гиперкалиемии (более 7 ммоль/л) показано введение тех же средств с 20—30 мл 10 % глюконата кальция или 200 мл 5 % гидрокарбоната натрия. Введение гидрокарбоната натрия особенно показано при метаболическом ацидозе и не рекомендуется в случаях, когда противопоказано введение хлорида натрия. Борьба с ацидозом позволяет снизить гиперкалиемию.

Для уменьшения образования и задержки конечных продуктов белкового обмена у больных с умеренным и стабильным снижением СКФ (25—55 мл/ми) рекомендуется умеренное ограничение белка (0,8—1 г/кг, т.е. 50—60 г/сут), при этом 40 г белка должно быть животного происхождения.

В случае дальнейшего прогрессирования ХПН или развития уремических симптомов необходимо перевести больного на малобелковую диету с ограничением белка до 0,8 г/кг/сут.

При величине СКФ 13—25 мл/мин суточное количество белка составляет 0,6 г/кг/сут (до 40 г/сут, при этом 30 г/сут белка должно иметь животное происхождение). Широко используют картофельную и картофельно-яичную диету.

Если СКФ равна 10—13 мл/мин и менее, белок ограничивают до 0,3 г/кг (20 г/сут) с добавлением кетоаналогов незаменимых аминокислот (кетостерил), причем весь белок должен быть полноценным. Высокая энергетическая ценность пищи при этом обеспечивается за счет углеводов и жиров. Высокая калорийность пищи уменьшает распад собственного белка. Источником энергии может быть раствор глюкозы, применяемый внутрь или внутривенно (10 мл 5 % раствора с 10 ЕД инсулина).

Существенно улучшает течение ХПН рациональное использование диеты в сочетании с сорбентами — веществами, связывающими и выводящими азотистые вещества. В качестве сорбентов применяют энтеродез, поли-фепан, угли «СКН», оксид целлюлозы, окисленный крахмал, карболен. Энтеросорбенты, изготовленные на основе ионообменных смол, весьма эффективны. Однако сорбенты противопоказаны больным с желудочно-кишечными кровотечениями; при их приеме могут развиваться запоры, у которых больных усиливаются тошнота и рвота.

419

• Гипотензивная терапия предотвращает прогрессирование ХПН АД следует поддерживать на уровне 130/80 мм рт. ст., причем при сод жании белка в моче более 1 г/сут необходим более низкий уровень АД $\sim 125/75$ мм рт. ст. Возможно назначение гипотензивных препаратов разн \sim классов, однако лучшими нефропротективными свойствами обладают и \sim ингибиторы АПФ из-за их способности ингибировать внутрипочечные \sim эффекты ангиотензина II (снижают спазм выносящей артериолы клубочков внутриклубочковую гипертензию), а также его пролиферативные эффекты. Рекомендуются ретардные препараты, метаболизирующиеся в печени (пяр миприл, фозиноприл) в обычных дозах. Можно назначать блокаторы рецепторов к ангиотензину II (лозартан, валсартан). При противопоказаниях к ингибиторам АПФ применяют (3-адреноблокаторы (метопролол, небиво-лол, бетаксолол) в необходимых дозах. Оправдано применение и недигидропиридиновых блокаторов кальциевых каналов (продолжительные формы верапамила).

• Для лечения анемии назначают рекомбинантный человеческий эритропоэтин (препараты, назначаемые в виде инъекций, — рекормон, эпрекс эпомакс). Препараты эритропоэтина противопоказаны при неконтролируемой артериальной гипертензии, а также при их непереносимости. Лечение эритропоэтином следует начинать после устранения дефицита железа. Андрогены (тестостерон пропионат, сустанон, тестэнат) применяют в больших дозах в виде внутримышечных инъекций. Андрогены активируют синтез эритропоэтина.

• При почечной (уремической) остеодистрофии применяют препараты, связывающие фосфор в кишечнике — в первую очередь препараты кальция (карбонат или ацетат кальция), а также ограничивают прием продуктов, богатых фосфором.

• Борьба с инфекционными осложнениями является важной задачей. У больных с ХПН в связи со значительным угнетением иммунитета часто возникают инфекционные осложнения (пневмония, инфекции мочевых путей), приводящие к значительному снижению функции почек. Следует применять антибиотики, не оказывающие нефротоксического действия: пенициллин, оксациллин, метициллин, эритромицин в обычных дозах.

В терминальной стадии ХПН необходимо проведение хронического гемодиализа — метода, с помощью которого осуществляется внепочечное очищение крови. Метод основан на диффузии через полупроницаемую мембрану веществ, задерживающихся в крови при уремии. Сеансы гемодиализа продолжительностью 5 ч проводят обычно 3 раза в неделю.

Показания к проведению гемодиализа: 1) величина клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин; 2) стабильное снижение суточного диуреза ниже 700 мл; 3) повышение содержания креатинина крови более 700 мкмоль/л, 4) увеличение содержания калия в сыворотке крови более 7 ммоль/л (H^+P^+ ма 3,4—5,3 ммоль/л); 5) симптомы начинающегося перикардита, эниф лопатии и нейропатии.

К другим методам лечения ХПН относятся трансплантация почек и ритонеальный гемодиализ.

Прогноз. На ранних стадиях ХПН больные трудоспособны, однако нарушение функции почек приводит к инвалидности. Введение $\text{P}^{\text{огр}}\text{P}^{\text{ам**}}$ го гемодиализа и трансплантации почки позволило несколько улучшить прогноз.

Профилактика. С целью профилактики тщательно проводят лечение заболеваний, способствующих развитию ХПН.

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 124—138 выберите один наиболее правильный ответ.

124 Острый диффузный гломерулонефрит чаще всего развивается вследствие Секции: А. Стафилококковой. Б. Вирусной. В. Стрептококковой. Г. Кишечной пчки Д. Другими грамположительными бактериями.

125 В патогенезе гломерулонефрита принимают участие следующие факторы: Иммуное воспаление. Б. Отложение комплексов антиген — антитело на мем-й не клубочка. В. Образование капиллярных микротромбов. Г. Ни один из пере-^твенных факторов. Д. Все перечисленные факторы.

126 При остром гломерулонефрите наиболее часто наблюдаются: А. Отеки, к Лейкоитурия. В. Артериальная гипертензия. Г. Протеинурия. Д. Боли в поясничной области.

127 Из перечисленных симптомов для хронического гломерулонефрита нефротического типа не характерны: А. Отеки. Б. Гематурия. В. Протеинурия. Г. Артериальная гипертензия. Д. Боли в пояснице.

128 Для обострения хронического гломерулонефрита гипертонического типа характерны все симптомы, кроме: А. Протеинурии. Б. Гематурии. В. Цилиндрурии. Г. Отеков. Д. Артериальной гипертензии.

129 Геолог 26 лет, страдающий хроническим тонзиллитом, в экспедиции перенес ангину; спустя 2 нед отметил отеки век, слабость, снижение работоспособности. Появились одышка, отеки лица, поясницы. Через 3 мес после начала болезни отмечаются отеки лица, поясницы, гидроторакс. Глухие тоны сердца. АД 125/80 мм рт. ст. Анализ мочи: относительная плотность 1021, белок 9 г/л, эритроциты 15—20 в поле зрения, гиалиновые цилиндры 2—4 в препарате. Предполагаемый диагноз: А. Острый гломерулонефрит (гематурический вариант). Б. Острый гломерулонефрит с нефротическим компонентом. В. Сердечная недостаточность в результате развития диффузного миокардита. Г. Обострение хронического гломерулонефрита смешанного типа. Д. Амилоидоз почек.

130 Макрогематурия характерна для всех перечисленных заболеваний, кроме: А. Острого нефрита. Б. Инфаркта почки. В. Поликистоза почек. Г. Амилоидоза почек. Д. Почечной колики.

131 Проба Нечипоренко позволяет: А. Оценить величину клубочковой фильтрации. Б. Уточнить величину относительной плотности мочи. В. Оценить степень гематурии и цилиндрурии. Г. Уточнить величину канальцевой реабсорбции. Д. Определить величину протеинурии.

132 Показателем, позволяющим предположить наличие нефротического синдрома, является: А. Величина фильтрации. Б. Уровень креатинина крови. В. Величина протеинурии. Г. Уровень холестерина сыворотки. Д. Величина канальцевой реабсорбции воды.

133 Для хронического латентного гломерулонефрита характерны все симптомы, кроме: А. Гематурии. Б. Отеков. В. Протеинурии. Г. Цилиндрурии. Д. Небольшой лейкоцитурии.

134 Из перечисленных заболеваний наиболее частой причиной вторичного амилоидоза является: А. Ревматизм. Б. Остеоартроз. В. Ревматоидный полиартрит.

■ Хронический панкреатит. Д. Подагра.

135 Наиболее ранними симптомами при развитии ХПН являются: А. Уменьшение диуреза. Б. Диспепсические расстройства. В. Повышение АД. Г. Появление отеков. Д. Развитие анемии.

к \sim Достоверным признаком ХПН является: А. Артериальная гипер-п п Гиперкалиемия. В. Повышение уровня креатинина крови. Г. Олигурия. **• Протеинурия. л '37. В диете больного с ХПН следует прежде всего уменьшить: А. Жиры. Б. Ко-

п) \sim - В. Углеводы. Г. Белки. Д. Поваренную соль. Б к Показанием к гемодиализу являются: А. Инфекционные осложнения. Д. \sim Раженные отеки. В. Стабильная артериальная гипертензия. Г. Повышение со-сн \sim тинина в плазме крови более 106 мкмоль/л. Д. Профессирующее \sim ижение зрения.

Болезни системы крови

Содержание

Гемобластозы.....	422
Острый лейкоз.....	422
Хронические лейкозы.....	433
Хронический миелолейкоз.....	434
Эритремия (истинная полицитемия, болезнь Вакеза).....	439
Хронический лимфолейкоз.....	445
Множественная миелома.....	450
Анемии.....	458
Железодефицитная анемия.....	458
Сидероахрестическая анемия.....	464
В ₁₂ -дефицитная анемия.....	465
Гемолитические анемии.....	470
Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского—Шоффара).....	471
Талассемия.....	473
Аутоиммунная гемолитическая анемия.....	474
Пароксизмальная ночная гемоглобинурия.....	477
Гипопластическая (апластическая) анемия.....	479
Геморрагические диатезы.....	482
Тромбоцитопенические пурпуры.....	486
Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура.....	487
Гемофилии.....	489
Ангиопатии (вазопатии).....	491
Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови.....	493
Контрольные вопросы и задачи.....	496

Гемобластозы

Острый лейкоз

ОСТРЫЙ ЛЕЙКОЗ (ОЛ) — опухолевое заболевание кроветворной системы, при котором субстрат опухоли составляют бластные клетки. Опухолевая трансформация осуществляется на самых ранних этапах дифференцировки

стволовой кроветворной клетки, и дальнейшего ее созревания происходит. Термин «острый лейкоз» отражает не временной фактор длительность течения болезни), а морфологические и цитохимические особенности опухолевых клеток.

ОЛ — одно из наиболее тяжелых заболеваний из группы гемобластозов, занимают основное место в структуре заболеваемости этими процессами любого возраста, при этом отмечается два пика заболеваемости: в возрасте 3—4 и 60—69 лет (мужчины болеют чаще, чем женщины). В прошлом ОЛ в течение нескольких месяцев приводил к смерти больных (на этом основании ранее был предложен термин «острый лейкоз»). В настоящее время достигнуты значительные успехи в его лечении: в большинстве случаев (20—40 %) удается достигнуть полной ремиссии, которая может длиться более 5 лет у 10—20 % больных острыми нелимфоцитарными лейкозами и у 50 % больных острыми лимфоцитарными лейкозами. В успехе лечения ОЛ исключительно большое значение имеет фактор времени: чем раньше будет диагностировано заболевание и чем раньше будет начато лечение, тем больше шансов на его успех.

Этиология. Причины заболевания неизвестны. Тем не менее признается существование ряда факторов, способствующих развитию ОЛ: 1) хромосомные аномалии; 2) облучение; 3) токсические влияния вследствие загрязнения внешней среды, лекарственной терапии; 4) предшествующие заболевания системы кроветворения (рефрактерные формы анемий, пароксизмальная ночная гемоглобинурия, так называемые миелодисплазии).

Эпидемиологические исследования показывают, что в семьях больных ОЛ риск заболеваемости повышается почти в 3—4 раза. На значение генетических факторов в развитии ОЛ указывает и увеличение заболеваемости при некоторых генетических нарушениях и аномалиях развития (болезнь Дауна, некоторые виды анемий и др.). Предполагается, что роль генетических факторов ограничивается формированием предрасположенности к развитию ОЛ, которая затем реализуется при воздействии различных факторов (лучевых, химических, экзо- и эндотоксических воздействий).

Патогенез. Как уже говорилось, в основе болезни лежит пролиферация опухолевых бластных клеток в костном мозге, которые затем метастазируют в различные органы (селезенка, печень, головной мозг и пр.). ОЛ сопровождается угнетением нормального роста кроветворения, что связано с несколькими факторами: 1) «повреждение» кроветворного окружения вокруг опухоли; 2) «вытеснение» нормального роста гемопоэза; 3) выработка бластными клетками ингибиторов, подавляющих рост нормальных кроветворных клеток (схема 20).

Классификация. Опухолевая трансформация при ОЛ происходит на стадиях дифференцировки родоначальных кроветворных клеток. В связи с этим ОЛ в первую очередь разделяют на *острые лимфобластные (ОЛЛ)*, т.е. относящиеся к клеткам — предшественницам лимфопоэза, и *острые нелимфоцитарные (ОНЛЛ)* или, как их называют, *острые миелоидные лейкозы (ОМЛ)*, относящиеся к клеткам-предшественницам миелопоэза. Они составляют основную массу ОЛ у взрослых. Каждая из этих двух больших групп ОЛ неоднородна, в них выделяют различные формы на основании цитогенетических, иммунологических и морфологических характеристик.

К группам ОМЛ относится 10 % ОЛ, возникших из клеток-предшественниц эритроидного и мегакариоцитарного рядов. Поэтому правильнее их «звать» ОНЛЛ.



На основе иммунофенотипической характеристики выделяют следующие варианты острого миелоидного лейкоза:

- острый малодифференцированный лейкоз;
- острый миелобластный лейкоз без созревания;
- острый миелобластный лейкоз с созреванием;
- острый промиелобластный лейкоз;
- острый миеломонобластный лейкоз;
- острый монобластный лейкоз;
- острый эритромиелоз;
- острый мегакариобластный лейкоз.

На основе иммунологической и цитогенетической характеристики выделяют следующие варианты острого лимфобластного лейкоза:

- пре-пре-острый лимфобластный лейкоз;
- пре-В-острый лимфобластный лейкоз;
- В-острый лимфобластный лейкоз;
- Т-острый лимфобластный лейкоз.

В течении острого лейкоза выделяют несколько стадий. I. Начальная оценивается чаще всего ретроспективно. II. Развернутая — с четкими клиническими и гематологическими проявлениями болезни, в ней в свою очередь различают: 1) пер У «атаку»; 2) ремиссию (полную или неполную); 3) рецидив болезни; V^Врой рецидив и т.д.

III. Терминальная — отсутствие эффекта от цитостатической пии, выраженное угнетение нормального кроветворения, язвенно-некротические процессы.

Выделение стадий ОЛ необходимо прежде всего в практическом отношении, так как в различных стадиях проводится различное лечение (цитостатическая терапия — в развернутой стадии в период первой или рецидива, поддерживающая — в период ремиссии). **Клиническая картина.** Проявления ОЛ могут быть весьма многообразны, в связи с чем их можно представить в виде «больших» синдромов.

I. Гиперпластический синдром (называемый также синдромом йкемической пролиферации), обусловленный опухолевым ростом как в костном мозге, так и вне его (метастазирование):

1) увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов (периферические, в средостении, брюшной полости), миндалин; 2) поражения кожи (кожные лейкозные инфильтраты — неспецифическая гемодермия, или лейкемиды), мозговых оболочек (нейролейкоз или нейролейкемия), почек, миокарда, легких.

II. Анемический синдром.

III. Геморрагический синдром — от мелкоочечных и мелкопятнистых единичных или редких высыпаний на коже и слизистых оболочках до обширных кровоизлияний и профузных кровотечений (носовые, маточные, почечные, желудочно-кишечные и пр.).

IV. Интоксикационный синдром — снижение массы тела, лихорадка, потливость, выраженная слабость.

На I этапе диагностического поиска можно отметить ряд вариантов начала заболевания и дальнейшего его течения. Примерно в половине случаев (преимущественно у лиц молодого возраста) отмечается острое начало заболевания. Обычно это активные, энергичные люди, не привыкшие уделять внимание своему самочувствию и обращающиеся к врачу лишь в крайних случаях. Острое начало болезни протекает под видом ангины, гриппа, острого респираторного заболевания. У некоторых больных, помимо выраженной интоксикации и лихорадки, развивается тяжелый приступ боли в животе, сопровождающийся диспепсическими расстройствами. Таких больных нередко направляют в инфекционное отделение с подозрением на заболевание тифо-паратифозной группы.

У 10 % больных заболевание начинается профузными кровотечениями (носовые, маточные, желудочно-кишечные); некоторые больные впервые обращаются по поводу гиперпластического гингивита и язвенного стоматита.

Примерно в 20 % случаев начальная стадия ОЛ проходит мимо внимания врача и самого больного, что обусловлено неспецифическими симптомами, выраженными в весьма незначительной степени. Тем не менее при ретроспективной оценке развития болезни удается установить, что еще до обращения к врачу у больного отмечались нарастающая слабость, повышенная утомляемость, боли в костях, мышцах и суставах, незначительное увеличение лимфатических узлов или единичные кровоизлияния в кожу, а которые больные не обращали внимания, объясняя их мелкими травмами, и лишь при нарастании числа «синяков» обращались к врачу. Боли в осях и суставах иногда носят упорный характер, и больные могут находиться под наблюдением врача с диагнозом остеоартроз, ревматоидный артрит (к сожалению, анализ крови таким больным своевременно не про-

Наконец, у 52 % больных явных изменений общего состояния не наступает, а заболевание обнаруживается при случайном исследовании крови

(например, при диспансерном обследовании, оформлении санаторно-курортной карты и пр.).

Более реальная возможность диагностики ОЛ возникает в развернутой стадии заболевания. Однако и в это время клиническая картина весьма разнообразна, так как те или иные синдромы выражены в разной степени. Синдром опухолевой интоксикации становится значительно выраженным и проявляется повышением температуры тела, резкой слабостью, потливостью, прогрессирующим снижением массы тела.

Гиперпластический синдром проявляется увеличением лимфатических узлов и селезенки, обнаруживаемым самим больным. При метастатических поражениях жалобы весьма разнообразны: сильная головная боль, кашель одышка, упорный «радикулит», боли в животе, рвота, понос, парестезии^а кожный зуд; они часто «уводят» мысль врача от ОЛ и дают возможность предполагать самостоятельные заболевания различных органов.

При нарастании анемического синдрома признаки гипоксически-циркуляторного синдрома начинают преобладать в клинической картине и дают основание предполагать любую форму анемии.

Точно так же проявления геморрагического синдрома могут быть весьма существенными (обширные геморрагии, кровотечения).

Некоторые больные могут сообщить, что ранее им уже ставили диагноз ОЛ, по поводу которого проводили цитостатическую терапию. В таком случае ухудшение состояния достаточно связать с ранее выявленным заболеванием.

Таким образом, на I этапе диагностического поиска может быть достаточно данных для углубленного обследования больного (и обязательного проведения исследования крови).

На II этапе диагностического поиска в развернутой стадии болезни можно обнаружить клинические проявления указанных ранее синдромов.

Гиперпластический синдром проявляется: 1) увеличением лимфатических узлов, чаще шейных, с одной или с обеих сторон, плотноватой консистенции, безболезненных (характерно для ОЛЛ); 2) нерезко выраженным увеличением селезенки (плотноватая, безболезненная или слегка чувствительная, выступает из-под реберного края на 3—6 см); 3) увеличением печени: плотноватая, чувствительная, пальпируется на 2—4 см ниже реберного края. Эти физикальные данные могут наблюдаться и при других заболеваниях системы крови.

У больных ОЛ иногда обнаруживаются плотноватые инфильтраты на коже розоватого или светло-коричневого цвета, обычно множественные (лейкемиды). При поражении легких наблюдаются симптомы бронхиальной обструкции (ослабление дыхания, удлинение выдоха, сухие хрипы), очаговые инфильтративные изменения (притупление перкуторного звука, ослабление дыхания или жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы). Однако отличить специфический лейкозный пневмонит от бактериальной пневмонии, нередко осложняющей ОЛ, трудно. При поражении миокарда выявляют небольшое расширение границ сердца, тахикардию, глухие тоны сердца, в тяжелых случаях — признаки сердечной недостаточности.

Поражение пищеварительного тракта может проявляться болезненностью при пальпации в эпигастрии.

При поражении ЦНС (нейролейкоз) обнаруживают ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, нарушение функции черепных нервов, снижение мышечного тонуса и другие симптомы.

Эти явления дают основание подозревать не ОЛ, а самостоятельное заболевание того или иного органа.

Анемический синдром проявляется бледностью кожных покровов, тахикардией, систолическим шумом во всех точках, снижением АД. Для геморрагического синдрома характерны кожные геморрагии петехиально-пурпурного характера.

Следует иметь в виду, что указанные многообразные клинические проявления могут отсутствовать, и физикальное исследование в этих случаях не дает никакой информации. Поэтому предположение об ОЛ на II этапе не должно возникнуть. Решающим для диагноза ОЛ является III этап. Задачами III этапа диагностического поиска являются установление диагноза ОЛ и определение его формы, а также выявление органических поражений и осложнений.

Этот этап диагностики относительно прост: для подтверждения опухолевой трансформации костномозгового кроветворения необходимо провести исследование периферической крови и костного мозга. При ОЛ клиническая симптоматика становится вполне определенной, когда «плацдарм» кроветворения существенно заменен бластными клетками. В развернутой стадии болезни общая масса опухоли составляет 10^{12} клеток на 1 м^2 площади тела.

При исследовании крови число лейкоцитов может колебаться от низких цифр до высоких — гиперлейкоцитоз (в настоящее время благодаря современной диагностике установлено, что оно составляет $20\text{—}50 \cdot 10^9/\text{л}$, весьма часто — в 50 % случаев), может наблюдаться лейкопения. Основным признаком ОЛ является наличие в крови опухолевых бластных клеток (бластемия). Эти клетки обнаруживаются в мазках крови в количестве от 5—10 до 80—90 %. Характерно так называемое лейкоэмическое зияние — очень малое количество зрелых гранулоцитов — сегментоядерных и практически полное отсутствие палочкоядерных, юных, метамиелоцитов. При лейкоэмической фазе болезни бласты в периферической крови единичные или же вообще отсутствуют. В этих случаях диагноз ставят по результатам исследования пунктата костного мозга, при котором обнаруживается значительное повышение содержания бластных клеток (увеличение в стерильном пунктате бластных клеток более 30 % полностью подтверждает диагноз ОЛ).

Существует правило: необходимо в течение всей жизни больного ОЛ хранить пунктаты костного мозга и мазки периферической крови, так как под влиянием проводимой цитостатической терапии картина крови и костного мозга становится нетипичной для ОЛ (в препаратах появляются так называемые терапевтические бласты с более грубым ядром и их практически нельзя отличить от лимфоцитов). При повторных обращениях больного в другие лечебные учреждения диагноз ОЛ может быть подтвержден лишь при изучении первичных препаратов.

Другие гематологические показатели не имеют самостоятельного диагностического значения, хотя анемию и тромбоцитопению, сопутствующие ОЛ, нередко можно рассматривать как косвенные критерии диагноза ОЛ, особенно если анемия и тромбоцитопения сочетаются с лихорадкой неясного генеза и спленомегалией.

Анемия (обычно нормохромного и макроцитарного типа) усиливается о мере прогрессирования заболевания и рассматривается как проявление угнетения нормального кроветворения. То же происхождение имеет и тромбоцитопения. В некоторых случаях анемия и тромбоцитопения имеют Утоиммунное происхождение, что сопровождается умеренной желтушностью, ретикулоцитозом, повышенным содержанием непрямого билирубина

^аРови, положительной пробой Кумбса.

В некоторых случаях может быть так называемая малопрцентная L_0 ма ОЛ. Для нее характерны незначительно выраженная клиническая симптоматика, склонность к цитопении, особенно анемии, с увеличением блуждающих клеток до 20 % как в крови, так и в костном мозге. Эта картина может сохраняться несколько месяцев, в конечном итоге развивается типичная картина ОЛ.

Властные клетки при всех формах ОЛ характеризуются крупными параметрами, большим ядром, занимающим почти всю клетку и отличающимся нежно-сетчатым строением хроматина с крупными единичными ядрышками. Цитоплазма клеток в виде узкого ободка голубоватого или серо-голубого цвета, с единичными мелкими гранулами или без гранул.

Обычно морфологическое исследование окрашенных гематологическими красителями (в мазках крови) бластных клеток не позволяет с уверенностью дифференцировать формы ОЛ (исключение составляют бласты при остром промиелоцитарном лейкозе — обильная крупная фиолетовая зернистость цитоплазмы с наличием телец Ауэра и различная форма ядер клеток).

Различать бластные клетки при разных вариантах ОЛ можно с большой достоверностью по их цитохимическим свойствам.

Для определения острого лимфобластного лейкоза наиболее характерна ШИК-реакция (окраска на гликоген), выявляющая в цитоплазме крупные гранулы, чаще в виде ожерелья. Для острого недифференцированного лейкоза в первую очередь характерна положительная реакция на пероксидазу, а для различных его форм, также в сочетании с положительной реакцией на неспецифическую эстеразу (острый монобластный лейкоз и острый миеломонобластный лейкоз), кислые мукополисахариды (острый промиелоцитарный лейкоз) и некоторые другие.

Для дифференциации острого лимфобластного лейкоза большое значение имеют иммунологические методы (обнаружение поверхностных иммуноглобулинов, способность к розеткообразованию и т.д.). Наконец, начинают приобретать все большую роль методы выявления поверхностных клеточных дифференцировочных антигенов, которые в характерном для каждого типа клеток сочетании появляются и исчезают по мере созревания клетки (для этого используют специфические моновалентные антисыворотки).

Определение степени органических поражений решается с помощью лабораторно-инструментальных методов, а при необходимости — гистологических и цитологических.

Последние становятся особенно актуальными в периоде ремиссии для оценки ее полноты. С этой целью производят пункцию костного мозга, увеличенных лимфатических узлов, селезенки, печени, инфильтратов кожи, увеличенного яичка.

Обнаружение бластных клеток в пунктатах, а также в спинномозговой и плевральной жидкостях указывает на соответствующее органическое поражение и исключает полную ремиссию после проведенной терапии.

При подозрении на поражение лимфатических узлов средостения и корней легких проводят *томографию* и *рентгенографию грудной клетки*. В случае лейкозного пневмонита на рентгенограмме усилен легочный рисунок и выявляются мелко- и крупноочаговые тени в легочной ткани. При лейкоэмической инфильтрации миокарда могут быть изменения ЭКГ в виде снижения вольтажа и появления отрицательных зубцов T. Однако указанные изменения ЭКГ могут быть связаны не только специфической инфильтрацией миокарда, но и с миокардиодистрофией, обусловленной опухолевой интоксикацией, кардиотоксическим действием цитостатических препаратов, применяемых при лечении ОЛ.

428

При лейкоэмической инфильтрации печени *ультразвуковое исследование* выявляет ее увеличение и мелкоочаговые изменения эхогенности органа. ³ *Модная сцинтиграфия* в подобных случаях также помогает обнаружить поражение органа, снижение поглощения радиофармацевтического препарата с его диффузно-неравномерным накоплением. Однако эти изменения ¹¹ имеют неспецифический характер и свидетельствуют лишь о диффузных изменениях ткани печени, которые могут развиваться в результате неспецифического реактивного гепатита, а также токсического гепатита медико-эпидемиологического (цитостатики) генеза. В последнем случае правильной интерпретации указанных инструментальных данных будут способствовать результаты анамнеза, физического исследования (нарастающее увеличение размеров печени, желтуха) и биохимических реакций, выявляющих значительную гиперферментемию, гипербилирубинемия.

При ультразвуковом исследовании выявляют чаще двустороннее увеличение почек, обусловленное специфическим поражением почек с диффузными экзоструктурами в ткани; в моче — умеренную протеинурию, гематурию, цилиндринурию. Эти изменения могут быть проявлением опухолевой интоксикации. Для нейрорлейкемии характерны высокий цитоз, повышенное содержание белка в спинномозговой жидкости и обнаружение в мазках бластных клеток. Серьезным осложнением цитостатической терапии является развитие агранулоцитоза, о котором судят по выявлению в крови резкой лейкопении (до $1 \cdot 10^9/\text{л}$ и менее), уменьшению числа нейтрофилов (вплоть до их исчезновения), появлению относительного лимфоцитоза.

Диагностика. Несмотря на то что клиническая картина ОЛ очерчена довольно ярко, все же признаков, патогномоничных только для этого заболевания, практически нет. В связи с этим даже такие, казалось бы, характерные для гемобластозов симптомы, как увеличение селезенки, печени, лимфатических узлов, анемия, позволяют врачу лишь заподозрить ОЛ и срочно провести исследование крови. Морфологические методы — исследование костного мозга и периферической крови — позволяют диагностировать ту или иную форму ОЛ. Однако в настоящее время наиболее точным методом диагностики является цитохимическое исследование. Иммунофенотипирование бластов имеет то преимущество, что его можно проводить параллельно с цитохимическим исследованием. Иммунофенотипирование позволяет определить с помощью моноклональных антител наличие или отсутствие кластеров дифференцировки бластных клеток (CD-маркеры).

Существует ряд правил, которые следует помнить любому врачу, чтобы диагностировать ОЛ. Обязательно динамическое исследование крови при всех рефрактерных к лечению и рецидивирующих ангидах, респираторных заболеваниях, гриппе, особенно если эти заболевания сопровождаются лимфаденопатией, геморрагиями, а также артралгиями. Особая гематологическая настороженность должна быть при всех лимфаденитах и гиперпластических гингивитах. Назначение таким больным различных физиотерапевтических и тепловых процедур без предварительного исследования крови может принести вред.

Дифференциальная диагностика. При постановке диагноза ОЛ, особенно при лейкопении, отсутствии гранулоцитов, следует проводить дифференциальный диагноз с рядом заболеваний, ей ⁰ *сопровождаются* бластозом костного мозга, редукцией эритроидного роста кроветворения, геморрагический синдром отмечает- ^а Редко, селезенка не увеличена.

Гипопластические анемии не протекают с увеличением лимфатических узлов и селезенки. В миелограмме не увеличено количество бластных клеток. Важное значение для диагностики имеет трепанобиопсия: преобладание в трепанате жировой ткани свидетельствует о наличии гипогластической анемии.

При диффузных заболеваниях соединительной ткани, хронических актиных гепатитах могут наблюдаться лимфаденопатия, увеличение селезенки, анемия, тромбоцитопения, нейтропения, в пунктате костного мозга костное вещество бластов может быть повышено до 10—20 %. В таких случаях необходима трепанобиопсия крыла подвздошной кости и повторные исследования крови и костного мозга. Кроме того, учет всей клинической картины помогает правильно оценить симптомы заболевания.

С симптоматикой ОЛ сходна клиническая картина *инфекционного мононуклеоза* — острое начало, лихорадка, ангина; увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов; лейкоцитоз с наличием широкопротоплазменных мононуклеаров в гемограмме. Однако в отличие от ОЛ отсутствуют анемия и геморрагический синдром; увеличенные болезненные лимфатические узлы локализуются по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. В мазке крови вместо бластных клеток обнаруживают 60—70 % мононуклеаров, большинство из которых составляют средние и широкопротоплазменные лимфоциты, увеличено количество моноцитов, тромбоцитопения отсутствует.

Существенные трудности возникают при дифференциации ОЛ и бластного криза *хронического миелолейкоза* (ХМЛ). Клинические признаки, исследование крови и костного мозга не позволяют дифференцировать заболевание. В таких случаях существенную пользу оказывает исследование хромосом. Обнаружение Ph-хромосомы свидетельствует о хроническом миелолейкозе.

Лейкемоидные реакции — значительное повышение количества лейкоцитов со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. Причиной лейкемоидных реакций могут быть тяжелые инфекционные и воспалительные заболевания, прием некоторых медикаментов, интоксикации, травмы. В отличие от ОЛ при лейкемоидных реакциях бласты не обнаруживаются.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) форму ОЛ; 2) стадию заболевания; 3) наличие внескелетных поражений; 4) осложнения.

Лечение. Цель современной терапии ОЛ у взрослых лиц — достижение длительной выживаемости (без возникновения рецидивов болезни). Это оказалось возможным при условии внедрения программного лечения, т.е. поэтапного уничтожения лейкозных клеток с помощью различных комбинаций цитостатических средств, а также комплекса мероприятий, направленных на лечение и предупреждение агранулоцитоза, тромбоцитопении, анемии, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС). Использование таких программ позволяет добиться ремиссии у 60—80 % взрослых больных лейкозом и полного выздоровления у 20—30 %.

При ОЛ руководствуются определенными принципами лечения.

- Его начинают сразу же после постановки диагноза.
- Оно должно быть дифференцированным и зависеть от морфологического и цитохимического типа ОЛ.

- Одновременно назначают несколько препаратов (полихимиотерапию).
- Следует стремиться к достижению лейкопении.
- В стадии ремиссии необходимо проводить поддерживающую терапию.

Лекарственные препараты не способствуют превращению лейкемических клеток в нормальные, а уничтожают их. Основная задача терапии — санация организма от лейкемических клеток, что достигается при снижением количества химиопрепаратов с различным механизмом действия. Антлейкемические препараты наиболее активны по отношению к клеткам, причем некоторые из них активны в какой-то определенный период митоза (фазово- и циклоспецифические препараты — меркаптопурин, цитобарин, или цитозар, метотрексат), другие — в течение всего митотического цикла (циклонеспецифические — циклофосфан, винкристин, преднизолон).

Существуют определенные этапы при проведении химиотерапии:

- вызывание ремиссии (индукция) проводится при первой «атаке» ОЛ и рецидивах болезни;
- закрепление (консолидация) ремиссии — 2—3 курса лечения препаратами, вызвавшими ремиссию (реже — иными);
- противорецидивная терапия (поддержание ремиссии) проводится в течение всего периода ремиссии;
- профилактика нейрорлейкемии.

Невыполнение одного из этапов такого программного лечения, необходимые изменения в схемах химиотерапии приводят к неизбежному развитию рецидива и лишают больного шансов на полное выздоровление. Следует также отчетливо представлять, на основании каких признаков можно говорить о наступлении ремиссии или рецидива.

Ремиссия характеризуется следующими показателями, сохраняющимися на протяжении не менее 1 мес:

- в костном мозге число бластных клеток не превышает 5 %, представлены все ростки кроветворения с нормальными признаками созревания, мегакариоциты обнаруживаются, клеточность костного мозга более 20%;
- в периферической крови — абсолютное число нейтрофилов не менее $1,5 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитов не менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$, бластные клетки не обнаруживаются;
- не имеется очагов экстрамедуллярного лейкемического роста (включая отсутствие нейрорлейкемии).

Рецидив диагностируется при обнаружении в пунктате костного мозга 5—20 % бластов (повторное обнаружение бластов в костном мозге более 5 % подтверждает рецидив), а также любого экстрамедуллярного лейкемического поражения (даже без вовлечения в патологический процесс костного мозга).

При назначении полихимиотерапии следует иметь в виду, что те или иные морфологические варианты ОЛ оказываются чувствительными к комбинациям определенных препаратов.

При *остром миелобластном лейкозе* индукция ремиссии проводится с помощью программы «7+3»: цитарабин $100 \text{ мг}/\text{м}^2$ внутривенно капельно каждые 12 ч в течение 7 дней, рубомицин $45(60) \text{ мг}/(\text{м}^2 \cdot \text{сут})$ внутривенно струйно или капельно быстро в течение 3 дней. Помимо химиотерапии, язвительным компонентом является так называемая сопроводительная терапия, направленная на профилактику осложнений, связанных с применением цитостатиков (переливание эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы, стерилизация кишечника неадсорбирующимися антибиотиками, гидратационная терапия, противорвотные препараты). Индукционная терапия предполагает проведение двух аналогичных курсов полихимиотерапии.

Консолидация ремиссии — два курса «7+3».

Поддерживающая терапия — курсы «7+3» с интервалом 6 нед в течен года с заменой рубомицина на тиогуанин в дозе 60 мг/м² 2 раза в де внутрь. На фоне поддерживающей терапии должны проводиться контрол[^] ные стерильные пункции (1 раз в 3 мес). Профилактика нейрорлейкеми осуществляется эндолюмбальным введением цитостатиков (метотрекса цитозар) в сочетании с преднизолоном. Вместо этого осуществляют так*¹ облучение головы.

При локализации очагов лейкометической инфильтрации в средостении глотке, яичке проводится рентгенотерапия этих областей.

При *остром лимфобластном лейкозе* терапия носит постоянный, а курсовой характер и зависит от группы риска (стандартный или высокий)

К группе стандартного риска относят больных с пре-пре-В-, пре-В- и Т-клеточным лейкозом в возрасте 15—35 лет и 51—65 лет, не лечившихся по поводу данного заболевания ранее, с числом лейкоцитов менее 30 10⁹/л у которых получена ремиссия в течение 28 дней терапии.

К группе высокого риска относят больных с пре-пре-В-клеточным ОЛЛ, лимфобластным и Ph⁺ острым лимфобластным лейкозом в возрасте 15—50 лет; общим пре-пре-В- и Т-клеточным ОЛЛ в возрасте 35—50 лет-при экспрессии миелоидных маркеров на лимфобластах; с числом лейкоцитов более 30 10⁹/л, при отсутствии ремиссии на 28-й день терапии.

При стандартном риске индукция ремиссии состоит из комбинации вин-кристина, преднизолона, рубомицина, L-аспарагиназы, циклофосамада (вводимых внутривенно и внутрь) и шести люмбальных пункций с интрате-кальным введением метотрекса, преднизолона и цитарабина (цитозара).

Консолидация ремиссии проводят в течение 5 дней на 13-й, 17-й и после проведения реиндукции на 31-й, 35-й неделе лечения. Применяют два препарата — этопозид и цитарабин.

Реиндукцию ремиссии проводят с 21-й по 26-ю неделю лечения и далее через 3 мес после последнего курса консолидации с интервалом 3 мес в те-чение 2 лет. Препараты и их дозы аналогичны применяемым при индукции ремиссии.

Поддерживающую терапию проводят метотрексатом и меркаптопури-ном через 3—4 нед после последнего курса консолидации в течение 2 лет.

Профилактика нейрорлейкемии осуществляется с помощью эндолюм-бального введения метотрекса, цитозара и преднизолона или облучения головы с обоих латеральных полей.

В последние годы для лечения рецидива ОЛ или его профилактики применяют трансплантацию костного мозга (аллогенного или аутологично-го, полученного в период ремиссии) после предварительного введения больших доз циклофосана (50 мг на 1 кг массы тела в течение 4 дней) и однократного тотального облучения в дозе 10 Гр.

Инфекционные осложнения ОЛ являются весьма грозными, в связи с чем активная терапия антибиотиками широкого спектра действия Д⁰^*? проводится своевременно и в достаточных дозах. Профилактикой Ф^{е*};~ ционных осложнений, особенно у больных с гранулоцитопенией, явл^{яет} тщательный уход за кожей и слизистой оболочкой рта, помещение Д⁰ ных в специальные асептические палаты, стерилизация кишечника с по щью неадсорбируемых антибиотиков (канамицин, неомицин).

При развитии геморрагического диатеза необходимо переливание тр боконцентратов (1—2 раза в неделю) и свежемороженой плазмы.

В настоящее время внесены существенные дополнения в Р^{анни}о ^-ного из самых тяжелых вариантов ОЛ — острого промиелоцитарного

(ОПЛ), при котором развиваются серьезные геморрагические осложня, обусловленные ДВС-синдромом, даже в период индукции ремиссии не-яд^{артными} химиотерапевтическими препаратами, в том числе даунору-йпмином (ДНР) и цитозин-арабинозодом (Ага-С),

Применение более высоких доз ДНР (> 45 мг/м²), а также нового пре-оата

АТРА (производное трансретиноевой кислоты) в сочетании с цито-татическими средствами и трансфузиями свежемороженой плазмы и ^побоконцентратов позволило снизить процент летальности таких боль-ых от кровоизлияния в мозг и добиться полной клинико-гематологической ремиссии у 85—96 % из них.

Прогноз. В процессе лечения могут быть достигнуты:

1) полная клинико-гематологическая ремиссия (клиническая компенсация без признаков лейкозной инфильтрации селезенки, печени и других органов, нормальный или близкий к норме анализ крови, в пунктате костного мозга число бластных клеток не превышает 5 %, а общее число лим-фоидных и бластных клеток не более 40 %);

2) частичная клинико-гематологическая ремиссия (клиническая ком-пенсация или улучшение, небольшие изменения в анализе крови с увели-чением числа зрелых клеток, исчезновением или резким уменьшением числа бластных клеток в крови и пунктате костного мозга);

3) выздоровление (состояние полной клинико-гематологической ремиссии с безрецидивным течением на протяжении 5 лет и более). При ОЛЛ программная терапия позволяет более чем у 50 % детей добиться полной клинико-гематологической ремиссии в течение 5 лет.

Ремиссии получают у 74—79 % взрослых больных, продолжительность ремиссий в среднем 2 года. Прогностически наименее эффективно лечение всех форм ОЛ с парциальной цитопенией и панцитопенией.

Профилактика. Первичной профилактики ОЛ не существует. Вторичная профилактика сводится к тщательному контролю за состоянием больного и правильному проведению противорецидивной терапии. Больных ОЛ ставят на диспансерный учет.

Хронические лейкозы

Как уже упоминалось, среди хронических лейкозов выделяют миело-пролиферативные и лимфопролиферативные заболевания (опухли лим-фатической системы). К числу хронических миелолифферативных процессов относят хронический миелолейкоз, эритремию (истинную полицитемию), сублейкемический миелоз (идиопатический миелофиб-Роз, алейкемический миелоз, миелоидная спленомегалия), эссенциальную тромбоцитемию (хронический мегакариоцитарный лейкоз, геморрагическая тромбоцитемия).

Для всей группы миелолифферативных заболеваний (лейкозов) характерен дефект (мутация) на уровне полипотентной стволовой клетки, тот дефект далее продуцируется на следующем классе стволовых клеток

Рлигопотентных) — клетках-предшественниках смешанной культуры. Эти /летки дают начало трем линиям миелоидного кроветворения — эритроци-арного, гранул оцитарного и мегакариоцитарного. Создается миелоидная Ролиферация — основной признак, характеризующий субстрат этих забо-еваний, при этом продукция клеток осуществляется из одного или нескольких ростков миелоидного кроветворения (эритробластического, гра-улоцитарного, мегакариоцитарного).

Согласно классификациям ВОЗ (2001) и А.И. Воробьева и М. Брилл, выделяют зрелоклеточные В-клеточные опухоли лимфатической системы. К их числу относят хронический лимфолейкоз (различных его (В^h~мы), В-клеточный пролимфоцитарный лейкоз, лимфоплазмочитарный лейкоз, лимфоцитомы селезенки, волосатоклеточный лейкоз, а также tnu по парапротеинемическим гемобластозам — заболеланий, при которых sm холевые клетки секретируют патологический белок (парапротеин); к н относят множественную миелому (миеломная болезнь); лимфоплазмочитарный лейкоз; макроглобулинемию Вальденстрема; болезнь тяжелых цепей, моноклональную гаммапатию, солитарную плазмоцитому кости *m*~ костную плазмоцитому, первичный амилоидоз.

Далее будут рассмотрены наиболее часто встречающиеся хронические лейкозы: хронический миелолейкоз, эритремия, хронический лимфолейкоз, множественная миелома.

Хронический миелолейкоз

Хронический миелолейкоз (ХМЛ) — миелопролиферативное хроническое заболевание, при котором наблюдается повышенное образование гранулоцитов (преимущественно нейтрофилов, а также промиелоцитов, миелоцитов, метамиелоцитов), являющихся субстратом опухоли. В большинстве случаев закономерным исходом болезни является бластный криз, характеризующийся появлением большого количества бластных клеток, рефрактерностью к терапии и заканчивающийся летально.

Этиология и патогенез. Причиной патологического роста клеток считается мутация клетки-предшественницы миелопоэза (частично детерминированная полипотентная клетка). Это доказывается обнаружением у больных ХМЛ специфического маркера — патологической Ph-хромосомы (филадельфийской) в клетках миелоидного, эритроидного, моноцитарного и тромбоцитарного ростков. Ph-хромосома является частым клеточным маркером, подтверждающим происхождение всего патологического клона клеток при ХМЛ от одной материнской. Несмотря на то что лейкозными являются все три ростка костного мозга, в развернутой стадии ХМЛ наблюдается безграничный рост, как правило, одного ростка — гранулоцитарного. Существенно повышается в костном мозге продукция мегакариоцитов, в периферической крови — тромбоцитов.

По мере течения болезни моноклоновая стадия сменяется поликлоновой, что доказывается появлением клеток с различным неправильным набором хромосом. В этом проявляется закон опухолевой прогрессии, которому подчиняется данный лейкоз.

ХМЛ чаще наблюдается у взрослых в возрасте 30—70 лет; отмечается небольшое преобладание мужчин. ХМЛ — наиболее распространенный и всех лейкозов, на него приходится 20 % гемобластозов у взрослых лиц.

Классификация. Как отмечалось, заболевание закономерно проходит своим развитием две стадии — моноклоновую и поликлоновую. Этому соответствуют три стадии хронического миелолейкоза в клиническом отожении.

Стадия I — *начальная* — миелоидная пролиферация костного мозга + небольшие изменения в крови без явлений интоксикации (в периферической крови отмечается до 1—3 % бластов).

Стадия II — *развернутая* — выраженные клинико-гематологические проявления (интоксикация продуктами распада лейкозных клеток, увели-

е печени и селезенки, миелоидная пролиферация костного мозга + изменение в крови). В периферической крови до 10 % бластов. Стадия III — *терминальная* (соответствует развитию поликлоновой опухоли) — рефрактерность к проводимой цитостатической терапии, истощение, значительное увеличение селезенки и печени, дистрофические изменения внутренних органов, выраженные изменения крови (анемия, лейкоцитопения). Для терминальной стадии ХМЛ характерно развитие

I называемых бластных кризов — появление в периферической крови бластных клеток (до 30—90 %), в связи с чем заболевание приобретает черты острого лейкоза. Чаще всего в костном мозге и периферической крови встречаются и недифференцируемые бластные клетки. При кариологическом исследовании выявляется поликлоновость патологических клеток. Одновременно происходит значительное угнетение тромбоцитопоэза, развивается геморрагический синдром. Встречается также лимфобластный вариант бластного криза (в костном мозге и периферической крови появляется большое количество лимфобластов).

Клиническая картина. Клинические проявления ХМЛ могут выражаться большими синдромами.

Миелопролиферативный синдром, в основе которого лежит миелоидная пролиферация костного мозга, включает:

а) общие симптомы, вызванные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке и печени (потливость, слабость, снижение массы тела, тяжесть и боль в области селезенки и печени), оссалгии;

б) увеличение печени и селезенки;

в) лейкоэмические инфильтраты в коже;

г) характерные изменения в костном мозге и периферической крови.

Синдром, обусловленный осложнениями:

а) геморрагический диатез (геморрагии и тромбозы вследствие нарушения прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев гемостаза);

б) гнойно-воспалительные (пневмонии, плевриты, бронхиты, гнойные поражения кожи и подкожной жировой клетчатки), обусловленные резким снижением активности иммунитета;

в) мочекишный диатез (гиперурикемия вследствие повышенного распада гранулоцитов).

Различная выраженность синдромов на разных стадиях болезни обуславливает достаточно полиморфную клиническую картину. Можно наблюдать больных, не предъявляющих никаких жалоб и вполне трудоспособных, и больных с тяжелыми поражениями внутренних органов, истощенных, полностью потерявших трудоспособность.

На I этапе диагностического поиска в начальной стадии болезни больные могут не предъявлять жалоб, и заболевание будет диагностировано на последующих этапах. Жалобы общего характера (слабость, потливость, снижение массы тела) могут быть при самых разных заболеваниях, ПОЭТОМУ рассматривать их на I этапе как специфические для ХМЛ нельзя. Лишь озже, при выявлении других симптомов, указывающих на ХМЛ, они могут быть интерпретированы как выражение миелопролиферативного син-

дром. Тяжесть и боли в области левого и правого подреберий обычно объясняются увеличением селезенки и печени. В сочетании с жалобами общего характера и болями в костях они могут ориентировать врача на миелопролиферативное заболевание.

В терминальной стадии болезни часть жалоб может быть обусловлена возникновением осложнений: гнойно-воспалительных, геморрагической диатеза, мочекишечного диатеза.

На I этапе можно получить сведения об изменениях гемограммы и гемодинамики ранее лечения (цитостатические препараты). Следовательно, если в поле зрения врача попадает больной, которому уже ставили диагноз ХМЛ, последующий диагностический поиск значительно упрощается. Важно выяснить у больных сведения о проводившемся лечении и неэффективности препаратов, до данного момента улучшающих общее состояние снижавших количество лейкоцитов. Такая информация позволит предположить переход в поликлоновую (терминальную) стадию болезни.

На II этапе диагностического поиска возможно получение сведений, позволяющих высказать предположение: 1) о характере патологического процесса, т.е. существе самого заболевания; 2) о стадии заболевания; 3) о возможных осложнениях.

В развернутой и терминальной стадиях выявляются признаки, в существенной мере подтверждающие предположение о ХМЛ: бледность кожных покровов (обусловлена нарастающей анемизацией), кожные геморрагии и инфильтраты (более характерны для терминальной стадии ХМЛ). Существенным признаком является спленомегалия (без увеличения лимфатических узлов), сочетающаяся с увеличением печени, что при соответствующих жалобах и анамнезе может быть расценено как проявление миелопролиферативного синдрома.

При развитии осложнений, например инфаркте селезенки, отмечается резкая болезненность ее при пальпации, шум трения брюшины над селезенкой. Постепенно селезенка становится плотной (ее масса составляет 6—9 кг, спускается нижним полюсом в малый таз).

Наиболее важные данные для диагноза ХМЛ получают на III этапе диагностического поиска.

В I стадии болезни в периферической крови выявляют лейкоцитоз (более $50 \cdot 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом (гранулоциты всех стадий созревания — миелоциты, юные, палочкоядерные), эозинофильно-базофильную ассоциацию. Количество тромбоцитов не изменено (иногда немного увеличено). Иногда выявляется небольшое количество бластов — до 1—3 %. Костный мозг богат клеточными элементами с преобладанием элементов гранулоцитарного ряда. Количество эозинофилов, базофилов, гранулоцитов может быть увеличено.

Во II стадии количество лейкоцитов составляет $50—500 \cdot 10^9/\text{л}$, увеличено содержание незрелых форм (промиелоциты составляют 20—30 %), бласты составляют до 10 %, тромбоциты снижены или увеличены. В костном мозге отмечается выраженная многоклеточность, в лейкограмме сдвиг влево резко выражен, увеличено содержание промиелоцитов, бластов — около 10 %.

В III стадии количество лейкоцитов невелико (до $50 \cdot 10^9/\text{л}$), много незрелых форм, бласты составляют более 10 %, среди них встречаются уродливые формы. Количество тромбоцитов снижено. В костном мозге содержание бластов увеличено, эритропоэз и тромбоцитопоэз угнетены.

Функциональные свойства лейкоцитов и содержание в них ферментов изменены: снижена активность щелочной фосфатазы нейтрофилов, снижена способность к фагоцитозу. При пункции увеличенной селезенки в развернутой стадии болезни обнаруживается преобладание миелоидных клеток (что в норме никогда не встречается).

Данный этап оказывается решающим в идентификации бластного процесса: нарастание количества бластных клеток в костном мозге и периферической

крови (суммарное количество бластов и промиелоцитов равно 20 % и более тогда как вне бластного криза это количество обычно не превышает 10—15 %).

Сцинтиграфия костей помогает обнаружить увеличение плацдарма кроветворения (исследование производят при неясном диагнозе; оно не является обязательным для всех больных ХМЛ).

Диагностика. Выявление ХМЛ в развернутой стадии болезни не представляет трудностей и основывается на характерных данных анализа крови, ультратомографии исследования костного мозга, увеличении печени и селезенки. Диагностическими критериями заболевания являются: лейкоцитоз более $20 \cdot 10^9/\text{л}$;

- появление в лейкоцитарной формуле пролиферирующих форм (миелоциты и промиелоциты) и созревающих гранулоцитов (миелоциты, метамиелоциты);
- миелоидная пролиферация костного мозга (по данным миелограммы и трепанобиопсии);
- снижение активности щелочной фосфатазы нейтрофилов (менее 25 ед.);
- обнаружение Ph-хромосомы в кроветворных клетках;
- расширение «плацдарма» кроветворения (по данным сцинтиграфии костей);
- увеличение размеров селезенки и печени.

Дифференциальная диагностика. ХМЛ следует дифференцировать от так называемых лейкомоидных реакций, которые могут возникнуть при ряде заболеваний (туберкулез, рак, различные инфекции, почечная недостаточность и пр.). По определению А.И. Воробьева, лейкомоидная реакция — это «изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкозы и другие опухоли кроветворной системы, но не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи». При лейкомоидной реакции наблюдается высокий лейкоцитоз, в периферической крови появляются незрелые нейтрофилы, однако базофильно-эозинофильная ассоциация не обнаруживается. Дифференциальный диагноз основывается на выявлении основного заболевания (рак, туберкулез и пр.), а также на повышении активности щелочной фосфатазы нейтрофилов (вместо ее снижения при ХМЛ). При стеральной пункции для лейкомоидной реакции характерно увеличение содержания миелоцитов, однако Ph-хромосома никогда не обнаруживается.

Лечение. Основная задача лечения любого гемобластоза (в том числе и ХМЛ) — ликвидация или подавление роста патологического клона клеток. Однако применительно к хроническим лейкозам это не означает, что любого больного, у которого обнаруживается заболевание системы крови, сразу же нужно активно лечить цитостатическими препаратами, подавляющими опухолевый рост.

В начальной стадии болезни (при хорошем самочувствии, но несомненных изменениях в периферической крови и костном мозге) необходимы общеукрепляющая терапия, правильное питание, соблюдение режима

РУДа и отдыха (очень важно избегать инсоляции). Больной должен находиться под наблюдением врача; периодически (1 раз в 3—6 мес) необходимо исследовать периферическую кровь.

При появлении симптомов прогрессирования болезни необходимо проводить цитостатическую терапию, при этом объем такого лечения зависит от стадии заболевания. При появлении отчетливых симптомов опухолевого роста (увеличение размеров селезенки, печени, а также повышение

количества лейкоцитов по сравнению с предшествующим периодом (они) проводят так называемую первично-сдерживающую терапию. Обычно лечение начинают при содержании лейкоцитов $50-70 \cdot 10^9/\text{л}$. Амбулаторно применяют гидроксимочевину (гидреа) в невысоких дозах (при обязательном гематологическом контроле); после достижения клинической и/или гематологической ремиссии решается вопрос о поддерживающей терапии

- В развернутой стадии болезни объем химиотерапии зависит от «группы риска», определяемой наличием неблагоприятных признаков:

 - 1) лейкоцитоз более $200 \cdot 10^9/\text{л}$, бластов более 3 %, сумма бластов и промиелоцитов в крови более 20 %, количество базофилов в крови более 10 %
 - 2) снижение гемоглобина до уровня менее 90 г/л;
 - 3) тромбоцитоз более $500 \cdot 10^9/\text{л}$ или тромбоцитопения менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$;
 - 4) спленомегалия (селезенка пальпируется на 10 см ниже реберной дуги и более);
 - 5) гепатомегалия (печень пальпируется на 5 см ниже реберной дуги и более).

Низкий риск — наличие одного признака; промежуточный риск — наличие 2—3 признаков; высокий риск — наличие 4 признаков и более. При низком и промежуточном риске изначально показана монокимиотерапия при высоком риске с самого начала рекомендуется полихимиотерапия.

В развернутой стадии проводится курсовая химиотерапия. Используют гидреа, но в больших дозах (ежедневно 2—3 приема) под гематологическим контролем: при снижении количества лейкоцитов и тромбоцитов дозу препарата уменьшают, а при содержании лейкоцитов $10-20 \cdot 10^9/\text{л}$ и тромбоцитов $100-10^9/\text{л}$ препарат отменяют. Если ранее эффективные препараты не оказывают действия в течение 3—4 нед, то следует невести курс лечения другим цитостатиком. Так, если гидреа оказывается неэффективной, то назначают миелосан (бусульфан, милеран), миелобромол.

- После курсовой химиотерапии проводится поддерживающая терапия по схеме, близкой к схеме первично-сдерживающей терапии. Применяют препараты, оказывающие терапевтический эффект при курсовой химиотерапии.

- Полихимиотерапия проводится курсами при высокой степени риска, а также в терминальной стадии ХМЛ; при бластном кризе — в объеме, соответствующем терапии при ОЛ. Используют препараты, оказывающие цитостатическое действие на пролиферирующие элементы (цитозар, метотрексат, винкристин, противоопухолевый антибиотик рубомицина гидрохлорид). Курсы полихимиотерапии короткие (5—14 дней с перерывами в 7—10 дней).

- В настоящее время появились принципиально новые методы лечения ХМЛ — цитокин а-интерферон (а-ИФН). Дело в том, что в процессе миелоидной пролиферации мегакариоциты и тромбоциты выделяют большое количество ростовых факторов, которые сами по себе способствуют дальнейшей пролиферации мутантных полипотентных и олигопотентных стволовых клеток, а кроме того, и стромальных клеток. Все это ведет к дальнейшему прогрессированию болезни, а также развитию фиброзных изменений в костном мозге. Между тем доказано, что а-ИФН по своему химическому строению и функциональным свойствам является антагонистом ростовых факторов; он выделяет субстанции, которые тормозят стимулирующее действие мегакариоцитов на кроветворение и обладают антипролиферативной активностью по отношению к родоначальным клеткам кроветворения; кроме того, а-ИФН стимулирует противоопухолевый иммунный ответ. Следовательно, создаются условия для сохранения нормального кроветворения.

438

ия, при этом а-ИФН не обладает цитостатическим действием, что является весьма привлекательным свойством, так как отсутствует депрессивное влияние на нормальные клетки костного мозга. На практике используют рекомбинантный а-ИФН — реаферон, или

интерферон «А», который вводится внутримышечно или подкожно в дозах $2 \cdot 10^9$ МЕ/м² в день (по данным разных авторов) в течение 2—6 мес /ф МЕ = $1 \cdot 10^{10}$ ЕД) позволяющий добиться гематологической ремиссии и у многих больных. При лечении этим препаратом возможно появление «типичного» синдрома — повышение температуры, головная боль, «омота в мышцах», общее плохое самочувствие, однако прием парацетамола купирует эти явления.

Интерферон «А» иногда комбинируют с цитостатическим препаратом — гидреа или цитозин-арабинозидом (цитозаром), что позволяет улучшить результаты лечения; 5-летняя выживаемость при лечении интерфероном «А» 32—89 мес (у 50 % больных), тогда как при лечении миелосаном этот показатель равен 44—48 мес.

Весьма существенно, что при лечении а-ИФН может наступить не только гематологическая, но и цитогенетическая ремиссия, когда в клетках крови и костного мозга Рn-хромосома вообще не определяется, что позволяет говорить не столько о ремиссии, сколько о полном выздоровлении от ХМЛ.

В настоящее время основным «событием» в лечении ХМЛ является новый препарат — ингибитор мутантной тирозинкиназы (белок p210) — гливек (STI-571). Препарат назначают в дозе $400 \text{ мг}/\text{м}^2$ в течение 28 дней. При бластном кризе ХМЛ доза составляет $600 \text{ мг}/(\text{м}^2 \cdot \text{сут})$. Применение препарата приводит к полной ремиссии заболевания без эрадикации опухолевого клона. В настоящее время гливек является препаратом выбора при ХМЛ.

- При значительном увеличении селезенки иногда осуществляют облучение рентгеновскими лучами, что приводит к уменьшению ее размеров.

- При гнойно-воспалительных осложнениях проводят антибиотикотерапию.

- Гемотрансфузии при ХМЛ показаны при выраженном анемическом синдроме, не поддающемся цитостатической терапии, или лечении препаратами железа при железодефицитном ее происхождении. Больных ХМЛ ставят на диспансерный учет, проводят периодические осмотры с обязательным гематологическим контролем.

Прогноз. Длительность жизни больных ХМЛ в среднем составляет 3—5 лет, у некоторых больных достигает 7—8 лет. Продолжительность жизни после бластного криза редко превышает 12 мес. Использование интра А существенно изменяет прогноз заболевания к лучшему.

Профилактика. Мер предупреждения ХМЛ не существует, в связи с чем можно говорить лишь о вторичной профилактике болезни, которая состоит в предупреждении обострений болезни (поддерживающая терапия, исключение инсоляции, простудных заболеваний и пр.).

Эритропения (истинная полицитемия, болезнь Вакеза)

Эритропения (ЭР) является миелолиферативным заболеванием, хроническим, доброкачественно текущим лейкозом, при котором наблюдается повышенное образование эритроцитов, а также нейтрофильных лейкоцитов и тромбоцитов. Источник опухолевого роста — клетка-предшественница миелопоэза.

Заболеемость эритремией составляет около 0,6 на 10 000 населения. Одинаково часто болеют как мужчины, так и женщины. Эритремия является болезнью лиц пожилого возраста: средний возраст заболевших 55—60 лет, однако заболевание возможно в любом возрасте.

Этиология. Причины развития заболевания неизвестны.

Патогенез. В основе эритремии лежит опухолевая клоональная пролиферация всех трех ростков кроветворения — красного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного, однако доминирует рост красного ростка. В связи с этим основным субстратом опухоли являются созревающие в избыточном количестве эритроциты. Появляются очаги миелоидного кроветворения в селезенке и печени (чего никогда не бывает в норме). Увеличенное количество эритроцитов и тромбоцитов в периферической крови снижает скорость кровотока, повышает вязкость и свертываемость крови, что обуславливает появление ряда клинических симптомов.

Классификация. Учитывают стадию течения болезни, вовлечение в патологический процесс селезенки и последующую трансформацию эритремии в другие заболевания системы крови.

Стадия I — *начальная*: содержание гемоглобина на верхней границе нормы, небольшое увеличение массы циркулирующих эритроцитов, селезенка увеличена незначительно (за счет переполнения кровью) или без изменений. АД нормальное или слегка повышено, отмечается очаговая гиперплазия костного мозга в трепанате из подвздошной кости. Продолжительность I стадии может превышать 5 лет.

Стадия II — *развернутая*: фаза А — без миелоидной метаплазии селезенки (простой вариант плеторы без спленомегалии). Тотальная трехростковая гиперплазия костного мозга. Отсутствие экстрамедуллярного гемопоэза; фаза Б — с миелоидной метаплазией селезенки. Большой миелопролиферативный синдром: панцитоз в периферической крови, в костном мозге имеется панмиелоз с очаговым миелофиброзом или без него, миелоидная метаплазия селезенки с фиброзом или без него.

Стадия III — *терминальная*: перерождение доброкачественной опухоли в злокачественную (миелофиброз с анемизацией, хронический миело-лейкоз, острый лейкоз). Миелофиброз развивается практически у всех болеющих более 10—15 лет; он отражает естественную эволюцию болезни. Признаком миелофиброза является цитопения (анемия, тромбоцитопения, реже — лейкопения). Развитие хронического миелолейкоза проявляется на¹ растанием лейкоцитоза, увеличением (или появлением) в периферической крови миелоцитов, промиелоцитов, а также обнаружением в клетках крови и костного мозга Ph-хромосомы.

Острый лейкоз развивается обычно у больных, леченных цитостатиками и радиоактивным фосфором.

Анемия у больных эритремией может быть связана с частыми кровопусканиями, повышенным депонированием эритроцитов, а также их гемолизом.

Клиническая картина. Эритремия проявляется двумя большими синдромами.

Плеторический синдром обусловлен увеличенным содержанием эритроцитов, а также лейкоцитов и тромбоцитов (плетора — полнокровие). Этот синдром обусловлен: 1) появлением субъективных симптомов; 2) нарушениями сердечно-сосудистой системы; 3) изменениями лабораторных показателей.

1. К субъективным симптомам плеторического синдрома относятся головные боли, головокружения, ухудшение зрения, стенокардия, кожный зуд, эритромелалгия (внезапное возникновение гиперемии с си-

нюшным оттенком кожи пальцев рук, сопровождающееся резкими болями и жжением), возможны ощущения онемения и зябкости конечностей.

2. Нарушения сердечно-сосудистой системы проявляются в изменении окраски кожных покровов и видимых слизистых оболочек по типу эритромелалгии, особенности окраски слизистой оболочки в месте перехода мягкого неба в твердое (симптом Купермана), АГ, развитии тромбоза, реке кровотоочивости. Помимо тромбозов, возможны отеки голеней и эритромелалгия. Нарушения кровообращения в артериальной системе могут приводить к тяжелым осложнениям: острому инфаркту миокарда, инсультам, нарушению зрения, тромбозу почечных артерий.

3. Изменения лабораторных показателей: увеличение содержания гемоглобина и эритроцитов, повышение показателей гематокрита и вязкости крови, умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитоз, резкое замедление СОЭ.

Миелопролиферативный синдром обусловлен гиперплазией всех трех ростков кроветворения в костном мозге и экстрамедуллярно. Он включает: 1) субъективные симптомы, 2) спленомегалию и(или) гепатомегалию, 3) изменения лабораторных показателей.

1. Субъективные симптомы: слабость, потливость, повышение температуры тела, боли в костях, тяжесть или боль в левом подреберье (вследствие спленомегалии).

2. Спленомегалия объясняется не только миелоидной метаплазией органа (появление очагов экстрамедуллярного кроветворения), но и застоем крови. Реже наблюдается увеличение печени.

3. Среди лабораторных показателей наибольшее диагностическое значение имеют отклонения от физиологической нормы в периферической крови: панцитоз, чаще со сдвигом лейкоцитарной формулы влево; при трепанобиопсии выявляется трехростковая гиперплазия костного мозга, в пунктате селезенки — очаги миелоидной метаплазии органа.

Различная выраженность синдромов на разных стадиях болезни обуславливает чрезвычайную вариабельность клинической картины. Можно наблюдать больных с несомненной эритремией, почти не предъявляющих жалоб и полностью трудоспособных, и больных с тяжелым поражением внутренних органов, нуждающихся в проведении терапии и утративших трудоспособность.

На I этапе диагностического поиска в начальной стадии заболевания больные могут не предъявлять никаких жалоб. По мере прогрессирования болезни жалобы связаны с наличием и выраженностью плеторы и миело-пролиферативного процесса. Наиболее часты жалобы «плеторического» характера, обусловленные повышенным кровенаполнением сосудов и функциональными нейрососудистыми расстройствами (головные боли, эритромелалгия, нарушение зрения и пр.). Вся эта симптоматика может быть связана и с другими заболеваниями, что необходимо выяснить при Дальнейшем обследовании больного.

Жалобы, обусловленные наличием миелопролиферативного синдрома (потливость, тяжесть в левом подреберье, боли в костях, повышение температуры тела) также неспецифичны для эритремии. Достаточно характерен кожный зуд, который появляется после приема водных процедур. Этот симптом наблюдается у 55 % больных в развернутой стадии и объясняется гиперпродукцией базофилов и гистаминемией. Аналогична природа крапивницы, наблюдающейся у 5—7 % больных.

Перечисленные симптомы имеют значение для определения стадии эритремии: обычно они свидетельствуют о переходе болезни в развернутую

или терминальную стадию с развитием миелофиброза как наиболее частого исхода эритремии.

В анамнезе больных могут быть такие осложненные заболевания, как инсульты, инфаркты миокарда. Иногда болезнь дебютирует именно этими осложнениями, а истинная причина их развития — эритремия — выявляется при обследовании больного по поводу инсульта или инфаркта миокарда.

Указания на проводимое ранее лечение радиоактивным фосфором, цитостатиками или кровопусканиями могут навести на мысль о наличии какого-либо опухолевого заболевания крови. Уменьшение симптоматики плеторического синдрома на фоне лечения указанными средствами позволяет предположить эритремию.

На II этапе диагностического поиска можно выявить отчетливые симптомы лишь во II (развернутой) стадии болезни. Обнаруживают в основном признаки плеторического синдрома: эритроцианоз, инъецированные сосуды конъюнктивы («кроличьи глаза»), отчетливая цветовая граница в месте перехода твердого неба в мягкое. Можно выявить симптомы эритро-мелалгии: отек кончиков пальцев, стоп, нижней трети голени, сопровождающийся локальной гиперемией и резким жжением.

При исследовании сердечно-сосудистой системы диагностируют АГ и увеличение левого желудочка, в развернутой стадии болезни — «пестрые ноги» (изменение окраски кожных покровов голеней, преимущественно дистальной их части) в виде участков пигментации различной интенсивности, обусловленных нарушением венозного кровообращения.

При пальпации живота можно обнаружить увеличение селезенки, что является одним из характерных признаков болезни. Увеличение селезенки может быть обусловлено: 1) повышенным депонированием элементов крови; 2) «рабочей» гипертрофией вследствие увеличения ее секвестрирующей функции; 3) экстрамедуллярным кроветворением (миелоидная метаплазия с преобладанием эритропоэза). Эти причины часто сочетаются. Увеличение печени обусловлено аналогичными причинами, а также развитием фиброза и неспецифического реактивного гепатита. Следует иметь в виду, что гепатомегалия может наблюдаться при злокачественной опухоли печени с развитием вторичного эритроцитоза.

Осложнения эритремии в виде тромбозов сосудов головного мозга выражаются рядом очаговых симптомов, выявляемых при исследовании

ЦНС.

Однако и на II этапе поставить окончательно диагноз эритремии нельзя, так как многие ее симптомы могут быть при симптоматических эритроцитозах. Кроме того, такие симптомы, как АГ, спленомегалия и гепатомегалия, характерны для самых разнообразных заболеваний.

В связи с этим III этап диагностического поиска приобретает решающее значение, так как позволяет: а) поставить окончательный диагноз; б) уточнить стадию эритремии; в) выявить осложнения; г) осуществить контроль за лечением.

Анализ периферической крови обнаруживает эритроцитоз, увеличение содержания гемоглобина и показателя гематокрита, что, однако, встречается и при симптоматических эритроцитозах. Диагностическое значение имеет повышение уровня гемоглобина в сочетании с эритроцитозом, лейкоцитозом и тромбоцитозом. При исследовании лейкоцитарной формулы обнаруживают сдвиг влево до незрелых форм гранулоцитов. Если изменения в периферической крови незначительны или данные неубедительны (например, эритроцитоз не сочетается с тромбоцитозом), то необходимо провести исследование костного мозга (*трепанобиопсия*). Наличие в трепанате тоталь-

442

ной трехростковой гиперплазии костного мозга с преобладанием форменных элементов эритропоэза, замещение жировой ткани красным ростком костного мозга дают возможность поставить окончательный диагноз. Расширение «плацдарма» кроветворения выявляется также с помощью *радио-нуклидного сканирования костей с ^{32}P* . *Гистохимическое исследование* выявляет повышенную активность щелочной фосфатазы нейтрофилов.

Осложнения. Течение эритремии осложняют: 1) сосудистые тромбозы (мозговых, коронарных, периферических артерий); 2) геморрагический синдром: кровотечения после малых оперативных вмешательств (экстракция зуба), из сосудов пищеварительного тракта, геморроидальных узлов, что обусловлено плохой ретракцией кровяного сгустка вследствие изменения функциональных свойств тромбоцитов; 3) эндогенная урикемия и урикозурия (вследствие повышенной гибели клеток на ядерных предстадиях их созревания), что проявляется симптомами мочекаменной болезни и подагрического артрита.

Исходами болезни являются ситуации, указанные в III стадии течения болезни (миелофиброз, хронический миелолейкоз, острый лейкоз, анемия).

Диагностика. Эритремию можно заподозрить у лиц с наличием стойкого эритроцитоза в сочетании с нейтрофильным лейкоцитозом, тромбоцитозом при отсутствии заболеваний (или состояний), которые могли бы вызвать эритроцитоз.

Диагностическими критериями эритремии (в развернутой стадии) являются:

Категория «А».

- Увеличение массы циркулирующих эритроцитов.
- Нормальное насыщение артериальной крови кислородом (более 92%).
- Увеличение селезенки.

Категория «Б».

- Лейкоцитоз более $12 \cdot 10^9$ /л (при отсутствии явных причин для появления лейкоцитоза).
- Тромбоцитоз более $400 \cdot 10^9$ /л.
- Увеличение содержания щелочной фосфатазы нейтрофилов (при отсутствии инфекции).
- Увеличение ненасыщенной витамин В₁₂-связывающей способности сыворотки крови.

Диагноз ЭР достоверен при наличии трех признаков категории А или двух признаков категории А и одного признака категории Б.

Затруднения в постановке диагноза обусловлены развитием так называемого симптоматического эритроцитоза при целом ряде заболеваний. Выделяют абсолютные и относительные эритроцитозы. При абсолютных эритроцитозах отмечают увеличение массы циркулирующих эритроцитов и повышенный эритропоэз. Для относительных эритроцитозов характерны уменьшение объема циркулирующей плазмы и нормальная масса циркулирующих эритроцитов. Относительные эритроцитозы часто выявляют у мужчин, страдающих гипертонией, ожирением, неврастенией, принимающих мочегонные средства. Вторичный абсолютный эритроцитоз развивается у курящих, он обусловлен увеличением содержания в крови окиси углерода.

Причины развития симптоматических эритроцитозов: 1) генерализованная тканевая гипоксия (легочная патология, заболевания сердца, гемоглобинопатии, ожирение и т.д.); 2) паранеопластические реакции (опухоли Ночек, опухоли коркового и мозгового вещества надпочечников, гипопиза, яичников, сосудистые опухоли, опухоли других органов); 3) ишемия почек

(стеноз почечной артерии, гидронефроз, поликистоз и другие аномалии почек); 4) неустановленные причины (заболевание ЦНС, портальная гипертензия).

Относительные эритроцитозы наблюдаются при эксикозах (обезвоживание вследствие поноса, рвоты, повышенной потливости и др.). Дифференциальная диагностика основывается на учете всей клинической картины. В сложных случаях необходимо исследовать содержание эритропоэтина в крови; при эритремии оно не повышается.

Формулировка развернутого клинического диагноза включает сведения о 1) стадии заболевания; 2) наличии осложнений; 3) фазе процесса (обострение или ремиссия); 4) наличии выраженных синдромов (портальная гипертензия, АГ и др.).

Лечение. Весь комплекс лечебных мероприятий при ЭР представляется следующим.

В развернутой стадии болезни при наличии плеторического синдрома, но без лейко- и тромбоцитоза применяют кровопускания как самостоятельный метод терапии, при этом необходимо добиваться снижения уровня гематокрита до нормальных значений (менее 45 %). Забирают по 400—500 мл крови через день (в условиях стационара) или через 2 дня (в условиях поликлиники). Для профилактики тромбозов (развиваются в результате кровопускания, а также как осложнение эритремии) назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 0,5—1 г/сут накануне и в день кровопускания, а затем в течение 1—2 нед после окончания кровопускания. Кроме ацетилсалициловой кислоты, назначают и другие дезагреганты — тиклид, плавикс, пентоксифиллин. Перед кровопусканием для профилактики тромбозов легочной артерии целесообразно вводить внутривенно 5000 ЕД гепарина (через иглу Дюфо), а также по 5000 ЕД гепарина под кожу живота 2 раза в сутки в течение нескольких дней после кровопускания. При плохой переносимости кровопусканий, наблюдаемой у лиц с выраженным атеросклерозом мозговых сосудов, ограничиваются эксфузией 350 мл (2 раза в неделю). При кровопусканиях необходимо снизить гемоглобин до 150 г/л.

Если кровопускания недостаточно эффективны, а также при формах болезни, протекающих с панцитозом и спленомегалией, назначают цитостатическую терапию. Возраст больных более 55 лет расширяет показания к применению цитостатиков. Косвенными показаниями к цитостатической терапии являются и другие признаки миелопролиферативного синдрома (зуд), а также тяжесть заболевания, висцеральные сосудистые осложнения (инсульт, инфаркт миокарда), истощение.

Противопоказания к цитостатической терапии: молодой возраст больных, рефрактерность к лечению на предыдущих этапах, а также чрезмерно активная в прошлом цитостатическая терапия из-за опасения перехода заболевания в фазу анемии. Эффект цитостатической терапии следует оценивать через 3 мес после окончания лечения; это объясняется тем, что продуцированные до лечения эритроциты живут в среднем около 2—3 мес. Снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов наступает значительно раньше, соответственно срокам их жизни. Критерием эффективности цитостатической терапии является достижение гематологической ремиссии (полной, когда все показатели крови нормализуются, или частичной, при которой остается несколько повышенным количество эритроцитов, лейкоцитов и/или тромбоцитов).

Из цитостатических препаратов на первом этапе обычно назначают гидроксимочевину (гидреа) в дозе 30—50 мг/(кгсут) (по 2—3 капсулы в

день). Во время лечения необходимо контролировать число лейкоцитов. Гидреа сочетают с а-интерфероном в дозе 3—5 млн МЕ подкожно 3—7 раз в неделю длительно (не менее года), что позволяет купировать тромбоцитоз, плетору, кожный зуд.

При гипертромбоцитозе применяют анагредил.

- На исходы эритремии (миелофиброз, острый лейкоз, хронический миелолейкоз) воздействуют согласно принципам лечения этих заболеваний: при миелофиброзе применяют анаболические стероиды, нитостатики и переливания эритроцитарной массы; при остром лейкозе показана полихимиотерапия, при хроническом миелолейкозе — цитостатические препараты.

- Симптоматическую терапию при приступах эритромелалгии проводят с помощью антиагрегантов, нестероидных противовоспалительных препаратов (ацетилсалициловая кислота, индометацин). Артериальную гипертензию, приступы стенокардии ликвидируют в соответствии с правилами лечения этих состояний.

- При осложнениях эритремии тромбозом сосудов применяют антикоагулянтную и антиагрегантную терапию.

- Больных эритремией ставят на диспансерный учет с частотой обращения к врачу и назначением анализов периферической крови 1 раз в 3 мес.

Прогноз. При неосложненном течении эритремии продолжительность жизни может достигать 15—20 лет (в дальнейшем возникают осложнения). Если же осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы развиваются достаточно рано или болезнь прогрессирует, продолжительность жизни сокращается. Своевременно начатая терапия удлиняет продолжительность жизни, хотя это наблюдается не во всех случаях.

Профилактика. Радикальных мер предупреждения болезни не существует, в связи с чем можно говорить лишь о вторичной профилактике, заключающейся в динамическом наблюдении за больными и проведении противорецидивной терапии.

Хронический лимфолейкоз

Хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) — опухолевое лимфопротеративное заболевание, первично поражающее костный мозг, при котором наблюдается повышенное образование морфологических зрелых лимфоцитов, являющихся субстратом опухоли.

Однако эти лимфоциты функционально неполноценны, что проявляется в нарушении иммунной системы, повышенной склонности к аутоиммунным реакциям и инфекционно-септическим заболеваниям.

ХЛЛ — наиболее часто встречающийся в практике врача лейкоз; он составляет 30 % от числа всех лейкозов человека. В 95 % случаев ХЛЛ имеет В-клеточное происхождение и только в 5 % случаев Т-клеточное. ХЛЛ никогда не встречается у детей, большинство больных — пожилые люди (около 70 % заболевают в возрасте между 50 и 70 годами, средний возраст к началу болезни составляет 55 лет), менее 10 % заболевают в возрасте до 40 лет. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин. Имеется наследственно-конституциональная предрасположенность к заболеванию.

Этиология. В происхождении ХЛЛ большое значение имеют наследственная предрасположенность и нарушения иммунологической реактивно-

сти. Источник опухоли — клетка-предшественница лимфопоэза. В большинстве случаев субстратом опухоли являются В-лимфоциты, однако в ряде случаев — Т-лимфоциты и О-лимфоциты.

Патогенез. Выделяют следующие патогенетические особенности ХЛЛ:

1) отсутствуют признаки опухолевой прогрессии (большая редкость бластного криза в терминальной фазе);

2) нет выраженного морфологического атипизма опухолевых клеток или он встречается крайне редко при так называемом волосатоклеточном лимфолейкозе, протекающем злокачественно;

3) нет хромосомных аномалий — цитогенетического критерия злокачественности;

4) отсутствует связь с мутагенными факторами (в частности, с ионизирующей радиацией);

5) болезнь развивается в определенных этнических группах, имеется наследственно-конституциональная предрасположенность;

6) выявляются нарушения иммунитета (гуморального и клеточного).

Классификация. В основу классификации положен принцип: учет массы опухоли и наличие или отсутствие угнетения здоровых ростков кроветворения. В соответствии с этим выделяют следующие стадии (с учетом категории риска):

О — только лимфоцитоз (лимфоцитов более $15 \cdot 10^9/\text{л}$ в крови и более 40 % в костном мозге) без видимого увеличения лимфатических узлов (низкий риск);

I — лимфоцитоз и увеличение лимфатических узлов (промежуточная категория риска);

II — лимфоцитоз и увеличение печени и/или селезенки с наличием лимфаденопатии или без нее (промежуточная степень риска);

III — лимфоцитоз и анемия ($\text{Hb} < \text{ПО г/л}$) с увеличением или без увеличения лимфатических узлов, печени и/или селезенки (высокий риск);

IV — лимфоцитоз и тромбоцитопения (тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$) с увеличением или без увеличения лимфатических узлов, печени и/или селезенки (высокий риск).

Кроме указанной стадийности заболевания, выделяют следующие клинические формы ХЛЛ: доброкачественную и прогрессирующую. При доброкачественной форме отмечают незначительное увеличение числа лимфоцитов в крови, очаговую пролиферацию лимфоидной ткани в костном мозге, невысокое содержание пролимфоцитов. При прогрессирующей форме количество лимфоцитов в крови резко увеличено, в костном мозге имеется диффузная лимфоидная пролиферация.

В зависимости от особенностей клинической картины болезни выделяют следующие варианты ХЛЛ:

- опухолевый (периферические лимфатические узлы увеличены, плотные, малоподвижные, резко выступают над поверхностью кожных покровов);

- селезеночный — в клинической картине доминирует значительное увеличение селезенки, не свойственное ХЛЛ;

- костномозговой — все изменения (лимфоидная гиперплазия) локализованы в костном мозге, лимфаденопатия и спленомегалия практически не выражены;

- пролимфоцитарный (в мазке крови преобладают пролимфоциты);

- «волосатоклеточный» ХЛЛ — при микроскопическом исследовании определяются лимфоциты с отростками протоплазмы в виде нитей («волос»).

Подобное классифицирование позволяет более четко индивидуализировать больных, а также определять рациональную тактику лечения.

Клиническая картина. В клинической картине выделяют два больших синдрома.

Лимфопролиферативный, обусловленный лимфаденопатией, спленомегалией и лимфоидной пролиферацией костного мозга:

а) общие симптомы, обусловленные интоксикацией, разрастаниями лейкозных клеток в костном мозге, селезенке (кожный зуд, лихорадка, потливость, боли в костях, селезенке и печени);

б) увеличение селезенки и печени;

в) лейкоэмические инфильтраты в коже (лейкемиды);

г) симптомы, связанные с увеличением регионарных лимфатических узлов (медиастинальных, мезентериальных);

д) характерные изменения в костном мозге и периферической крови.

Синдром осложнений:

а) гнойно-воспалительных;

б) аутоиммунных (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения).

Различная выраженность синдромов на тех или иных стадиях болезни, вариант течения ХЛЛ определяют разнообразную клиническую картину. Все это приводит к тому, что на одних и тех же этапах диагностического поиска у больных ХЛЛ можно получить самую разнообразную информацию.

На I этапе диагностического поиска можно не получить никакой информации в начальной стадии развития болезни.

Однако больные обычно достаточно рано сообщают об увеличении подчелюстных и шейных лимфатических узлов, затем подмышечных и паховых. Прогрессирование болезни приводит к их дальнейшему увеличению, что доставляет известные неудобства больному, точно так же, как и тяжесть в левом подреберье, обусловленная увеличением селезенки. Повышение температуры тела, потливость, снижение массы тела, носовые кровотечения, подкожные геморрагии — все эти симптомы появляются в развернутой клинико-гематологической стадии болезни. Повышение температуры тела с преходящей желтухой обычно свидетельствует о развитии аутоиммунного гемолитического криза.

Ухудшение общего состояния (повышение температуры тела, появление кашля с выделением мокроты, более в боку) возможно и при развитии легочных осложнений (бронхиты, пневмонии, плевриты, нередко туберкулезной этиологии). Часто возникает несколько инфекционных очагов — пневмонии, бактериальные, грибковые и вирусные поражения кожи, мягких тканей с развитием флегмон и абсцессов, мочевыводящих путей. Очень часто появляется Herpes zoster (порой генерализованные формы с поражением внутренних органов). Наконец, сведения, сообщаемые больным о ранее проводившемся лечении (прием хлорбутина в различных дозах), указывают не только на существо заболевания, но и косвенно на его стадию.

На II этапе диагностического поиска можно получить информацию, во многом проясняющую диагностику. Прежде всего обнаруживают увеличение лимфатических узлов и селезенки (реже — печени). Такие симптомы, как бледность с легким желтушным оттенком кожи, подкожные геморрагии, похудение, прямого диагностического значения не имеют, но свидетельствуют либо об обострении ХЛЛ, либо о переходе болезни в терминальную стадию.

Распространенная лимфаденопатия в сочетании со спленомегалией (часто и с другими симптомами) позволяет предположить ХЛЛ.

Окончательный диагноз можно поставить только на III этапе диагностического поиска. При исследовании периферической крови обнаруживают лейкоцитоз со значительным увеличением содержания лимфоцитов (до 80—90 %); лимфоциты малого размера с узкой полоской цитоплазмы. Характерно появление в мазке крови телец (теней) Боткина—Гумпрехта (раздавленные при приготовлении мазка неполноценные лимфоциты). При высоком лимфоцитозе можно отметить появление единичных пролимфоцитов, реже — единичных лимфобластов. Гиперплазия лимфоидного ростка в костном мозге длительно не угнетает продукцию эритроцитов и тромбоцитов. Даже при лейкоцитозе $100 \cdot 10^9/\text{л}$ анемия и тромбоцитопения могут отсутствовать. Они появляются лишь в терминальной стадии. Если эти симптомы преходящие, то следует думать об обострении лейкоемического процесса в рамках развернутой стадии болезни.

В пунктате костного мозга выявляется увеличенное содержание лимфоцитов (более 30 %). Этот признак является патогномоничным для ХЛЛ. В пунктате селезенки и лимфатического узла 95—100 % клеток составляют лимфоциты, имеются единичные пролимфоциты и лимфобласты.

Особенности течения ХЛЛ.

- Склонность к аутоиммунным конфликтам, вызванным появлением антител к собственным нормальным клеткам — эритроцитам; тромбоцитам (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения). Подобные ситуации не связаны с тяжестью течения лейкоемического процесса и могут наблюдаться вне периодов обострения лейкоза. Аутоиммунная гемолитическая анемия — частое осложнение, встречается в 15—30 % случаев.

Переход ХЛЛ в терминальную стадию чаще характеризуется развитием лимфосаркомы; бластный криз встречается очень редко (3—4 %). Саркомный рост лимфатических узлов распознают по интенсивному их увеличению: они приобретают «каменистую» плотность, инфильтрируют и сдавливают окружающие ткани (ХЛЛ это несвойственно), что сопровождается повышением температуры тела и характерной гистологической картиной.

- Доброкачественная форма ХЛЛ протекает без симптомов интоксикации, с нормальными размерами периферических лимфатических узлов или их незначительным увеличением, небольшим увеличением селезенки, при этом количество лейкоцитов в периферической крови не более $30 \cdot 10^9/\text{л}$. Если количество лейкоцитов и увеличивается, то это связано с развитием какой-либо неспецифической инфекции. В костном мозге выявляется лишь очаговая лимфоидная метаплазия. Все эти признаки противоположны тому, что имеется при прогрессирующей форме ХЛЛ. Следовательно, врач должен четко дифференцировать две формы течения болезни, что (как уже упоминалось) находит свое отражение в подходах к терапии.

Диагностика. Распознаванию заболевания помогают приводимые ниже диагностические критерии.

1. Абсолютный лимфоцитоз в периферической крови больше $10 \cdot 10^9/\text{л}$ (лимфоциты, зрелые).

2. Иммунофенотип лимфоцитов крови, отличающийся следующими характеристиками:

- преобладание В-клеток. На поверхностной мембране лимфоцитов выявляют дифференцировочные В-клеточные антигены: $\text{CD}19^+$, $\text{CD}20^+$, $\text{CD}23^+$ при наличии $\text{CD}5^+$ (Т-клеточный антиген) и отсутствии других пан-Т-клеточных маркеров;

- моноклональность по отношению к экспрессии к- или v^{\wedge} -цепей иммуноглобулинов;

- низкая плотность экспрессии поверхностных иммуноглобулинов (slg).

3. Если два критерия имеются, то исследование костного мозга можно не проводить. Оно необходимо, когда абсолютный лимфоцитоз относительно низок, меньше $5 \cdot 10^9/\text{л}$. В пунктате костного мозга должно быть не менее 30 % лимфоцитов при его нормальной или повышенной клеточно-сти. Гистологическое исследование костного мозга при трепанобиопсии обеспечивает прогностически полезной информацией. Так, диффузный тип инфильтрации коррелирует с быстро прогрессирующим течением болезни, а узловой или интерстициальный (не диффузный) тип сочетается с лучшим прогнозом.

Лечение. Комплекс лечебных мероприятий складывается из ряда компонентов.

I. При отсутствии клинических симптомов, общем хорошем самочувствии (несмотря на клинически ясный диагноз) следует придерживаться выжидательной тактики и ограничиться мероприятиями общего характера: режим труда и быта, достаточное содержание витаминов в пище, запрещение инсоляции и перегревания, избегание контакта с гриппозными больными и пр.

II. Показания к проведению цитостатической терапии:

- повышение числа лейкоцитов в крови более $30 \cdot 10^9/\text{л}$ в сочетании с нарушениями микроциркуляции;

или

- анемия (величина НЬ менее 90 г/л);

или

- тромбоцитопения (число тромбоцитов менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$) в сочетании с признаками геморрагического диатеза;

или

- аутоиммунный гемолиз и повышение температуры тела;

или

- значительное увеличение лимфатических узлов, сдавливающих соседние органы.

На первом месте стоит хлорбутин (лейкеран, хлорамбутил), который назначают из расчета 0,2 мг/кг, в среднем 12—16 мг лейкерана дают внутрь до уменьшения числа лейкоцитов на 50 %, после этого дозу препарата уменьшают вдвое и переходят на поддерживающую терапию, назначая препарат по 4—6 мг 1 раз в 7—10 дней. Иногда добавление к лейкерану небольших доз преднизолона (10—15 мг) оказывается эффективным. Лечение проводят до тех пор, пока пациент отвечает на терапию (но не менее 8—12 мес). Ответ на терапию бывает в 40—70 % случаев, но полные ремиссии редки. При появлении признаков прогрессирования болезни вновь переходят на полные дозы препарата.

Реже используют циклофосфамид в дозе 200—400 мг парентерально (ежедневно или через день), до получения суммарной дозы 8—12 г. При необходимости проводят повторные курсы (не ранее чем через 2—4 нед после окончания предыдущего). В настоящее время внедрены в повседневную практику высокоэффективные препараты пуриновых нуклеозидов — флюдаробин и пентостатин.

III. При устойчивости к лейкерану или циклофосфамиду проводят полихимиотерапию, включающую винкристин (или винбластин), цитозин-арабинозид, кармустин, мелфалан и др. (схемы COP, CNOP, CAP, POACH и др.), циклофосфамид в сочетании с преднизолоном. При озлокачестве-

нии опухоли к комплексной химиотерапии добавляют доксорубин, гидрoхлорид (адриабластин, адриаамицин).

IV. При аутоиммунном конфликте (гемолитическая анемия, тромбоцитопения) необходимо применять преднизолон (60—80 мг/сут) в сочетании с высокими дозами цитостатических препаратов.

V. В случае развития инфекционных осложнений назначают антибиотики.

При ХЛЛ антибиотики следует сочетать со средствами, повышающими защитные силы организма (у-глобулин, а-интерферон). Гемотрансфузии проводят при выраженных анемических состояниях, не купирующихся приемом препаратов железа, а также в терминальной стадии или при торпидно текущих инфекционных процессах.

Прогноз. Длительность жизни в отдельных случаях достигает 15—20 лет, после начала химиотерапии (при прогрессировании болезни) обычно не превышает 4—6 лет.

Профилактика. Методов предупреждения развития ХЛЛ не существует. Однако родственникам больных следует избегать контактов с химическими веществами, инсоляции. Больным ХЛЛ проводится вторичная профилактика, заключающаяся в предупреждении обострений болезни.

Множественная миелома

Множественная миелома (ММ), обозначаемая также как миеломная болезнь или плазмоклеточная миелома, — опухоль, возникающая на уровне ранних предшественников В-лимфоцитов, при этом моноклональный пул потомков первично трансформированной клетки сохраняет способность к дифференцировке до конечного этапа — плазматических клеток, секретирующих иммуноглобулины. Следовательно, субстратом опухоли являются плазматические клетки (отсюда происходит и более раннее ее обозначение — плазмцитомы). Так как опухоль продуцирует патологический иммуноглобулин — парапротеин, то ее относят к группе парапротеинемических гемобластозов (иммуноглобулинсекретирующих В-клеточных лимфом). Однако учитывая то, что опухоль происходит из ранних предшественников В-лимфоцитов, ее относят к группе лимфопролиферативных заболеваний (зрелоклеточные В-лимфатические опухоли).

ММ наиболее часто встречается у лиц на пятом-шестом десятилетии (у детей ММ неизвестна); в молодом возрасте (до 40 лет) заболевание встречается крайне редко, ею одинаково часто болеют мужчины и женщины. ММ не считается редкой патологией, ее частота составляет около 1/6 всех лейкозов.

Этиология. Причины заболевания, как и этиология опухолей вообще, неизвестны.

Патогенез. В основе заболевания лежит пролиферация плазматических клеток организма. Плазмцит (плазматическая клетка) происходит из короткоживущих В-лимфоцитов и обладает способностью вырабатывать неограниченное количество антител, специфических для практически любого антигена. Однако при ММ все клетки, составляющие массу опухоли, происходят из одной клетки клона, потомки которой повторяют функцию клетка-родоначальницы и секретируют в большом количестве иммуноглобулин лишь одной структуры (моноклоновый иммуноглобулин). Количество нормальных плазматических клеток уменьшается, соответственно уменьшается и содержание нормальных иммуноглобулинов, выполняющих

450

функцию антител. В связи с этим возникает иммунодефицитное состояние, способствующее развитию инфекционных осложнений. Первоначально опухоль локализуется в костном мозге, в дальнейшем опухолевые клетки (плазмциты) метастазируют в органы (селезенку, печень). Увеличенное количество плазматических клеток в костном мозге в дальнейшем вытесняет эритробластический и миелоцитарный ростки костного мозга.

Классификация. Современная классификация основана на двух положениях: объем опухолевой ткани (стадия течения) и активность патологического процесса (степень «агрессивности» гемобластоза).

I стадия (малая масса опухоли) — НЬ более 100 г/л, нормальный уровень Са в сыворотке крови, нет остеолита или очагового поражения костей, низкий уровень IgM; при IgG < 50 г/л, IgA < 30 г/л, выделение белка Бенс-Джонса — менее 4 г/сут. Содержание креатинина в сыворотке крови не увеличено.

II стадия (средняя масса опухоли) — показатели средние между таковыми в I и III стадиях болезни.

III стадия (большая масса опухоли) — НЬ менее 85 г/л, Са сыворотки крови выше нормы, выраженный остеодеструктивный процесс, высокий уровень IgM при IgG > 70 г/л, IgA > 50 г/л. Белок Бенс-Джонса в моче 12 г/сут. Содержание креатинина в сыворотке крови повышено.

«Активность» патологического процесса определяется следующим образом:

- «тлеющая» ММ («малоагрессивная» — без признаков прогрессирования в течение многих месяцев/лет);
- медленно прогрессирующая;
- быстро прогрессирующая — «агрессивная».

Все эти показатели не только помогают оценить особенности патологического процесса, но и позволяют назначать более адекватную терапию. Анатомически (на основании данных рентгенологического исследования скелета и цитологического и патоморфологического анализа пунктатов и трепанатов костей) выделяют следующие формы ММ: наиболее частую — диффузно-очаговую (около 60 % больных), диффузную (24 %), множественно-очаговую (15 %), редкие формы (склерозирующая, преимущественно висцеральная — 1 %). Выделение анатомических форм оправдано с точки зрения возможностей при первой же стерильной пункции получить субстрат болезни (увеличенное количество плазматических клеток).

Клиническая картина. Проявления болезни определяются наличием нескольких больших синдромов — костномозгового, белковой патологии, висцерального.

Костномозговой синдром обусловлен пролиферацией в костном мозге миеломных клеток, что приводит к разрушению костного вещества. В первую очередь деструктивные процессы (остеопороз, остеолит) развиваются в плоских костях и позвоночнике; иногда первые очаги разрушения определяются в проксимальных отделах трубчатых костей. Гиперплазия костного мозга вследствие разрастания миеломноклеточных скоплений приводит также к вытеснению миелоидных элементов. В результате перечисленных процессов развиваются:

- а) остеопороз, патологические переломы, гиперкальциемия;
- б) анемия, лейкопения, тромбоцитопения (реже) в периферической крови;
- в) в костном мозге выявляется миеломноклеточная метаплазия.

Синдром белковой патологии обусловлен гиперпродукцией моноклонового парапротеина плазматическими клетками, уменьшением продукции нор-

мальных иммуноглобулинов и чрезвычайно разнообразен в своих проявлениях. Синдром белковой патологии включает в себя следующие признаки:

- а) миелоидная нефропатия;
- б) параамилоидоз;
- в) геморрагический диатез;
- г) синдром повышенной вязкости;
- д) периферическая нейропатия;
- е) синдром недостаточности антител (с развитием инфекционных осложнений).

Миелоидная нефропатия — наиболее частое и серьезное проявление парапротеинемии. Она приводит к почечной недостаточности, которая занимает одно из первых мест среди причин смерти больных. В основе развивающейся почечной недостаточности лежит нефросклероз. Его причиной является реабсорбция в канальцах белка, который в большом количестве фильтруется в клубочках вследствие того, что в крови значительно увеличено количество белка (за счет парапротеина). Реабсорбируемый парапротеин инфильтрирует ткань почки, способствуя развитию склероза. Доказано также раннее вовлечение в патологический процесс базальной мембраны и мезангиума, а также капилляров клубочков с их последующим склерозированием. Клинические проявления миелоидной нефропатии складываются из упорной (иногда многолетней) протеинурии и постепенно развивающейся хронической почечной недостаточности. Особенностью поражения почек является отсутствие отеков и симптомов сосудистых поражений (артериальной гипертонии, ретинопатии).

Амилоидоз LA-типа — тканевый парапротеиноз — встречается в 15 % случаев. В отличие от классического вторичного амилоидоза поражает органы, богатые коллагеном: сосуды (адвентицию), сердце, язык, суставы и сухожилия. Печень, селезенка и почки не страдают. Параамилоидоз не всегда имеет клинические проявления и часто является лишь патологоанатомической находкой. Тем не менее в ряде случаев можно обнаружить макроглоссию, прогрессирующую сердечную недостаточность, упорные боли в суставах с их деформацией. Прижизненный диагноз труден, необходима биопсия кожи, слизистых оболочек (рта, прямой кишки), лимфатических узлов и мышц.

Геморрагический синдром — явление редкое; кровоточивость из сосудов слизистых оболочек и кожи обусловлена тем, что парапротеин как бы «окутывает» тромбоциты, затрудняя их адгезию и агрегацию.

Синдром повышенной вязкости — нарушение микроциркуляции вследствие высокой гиперпротеинемии — проявляется геморрагической ретинопатией, расширением вен сетчатки, нарушениями периферического кровотока вплоть до акрогангрены. При охлаждении тела эти явления могут усиливаться (выпадение криоглобулинов).

Периферическая нейропатия встречается в 5 % случаев и выражается в нарушениях тактильной и болевой чувствительности, парестезиях. Гистологическое исследование выявляет дегенеративные изменения нервных волокон.

Синдром недостаточности антител обусловлен резким снижением уровня нормальных иммуноглобулинов вплоть до полного их исчезновения. Вторичная гипогаммаглобулинемия приводит к выраженной склонности больных к инфекционным осложнениям, особенно со стороны мочевыводящих путей и бронхолегочного аппарата.

Висцеральный синдром заключается в лейкоцитарной инфильтрации внутренних органов (главным образом печени и селезенки). В 5—12 % слу-

чаев при жизни больных выявляют гепато-, спленомегалию. Опухолевые плазмноклеточные инфильтраты могут обнаруживаться практически во всех внутренних органах, но они редко проявляют себя клинически и обычно являются патологоанатомическими находками.

Различная выраженность перечисленных синдромов и степени нарушений белкового обмена обуславливает чрезвычайную вариабельность течения болезни. Можно наблюдать больных с несомненной ММ, предъявляющих мало жалоб или вообще не отмечающих никаких болезненных расстройств, и больных, нуждающихся в проведении постоянной терапии и утративших трудоспособность (глубоких инвалидов из-за патологических переломов, прежде всего компрессионных переломов позвоночника).

Болезнь можно обнаружить на разных стадиях ее течения, однако у ряда больных, особенно среди рано выявленных, можно выделить две стадии болезни: 1) относительно доброкачественную, характеризующуюся соматической компенсацией, отсутствием или медленным прогрессированием остеодеструктивного процесса, нормальными показателями крови, стабильно невысокими показателями патологического иммуноглобулина (парапротеина), сохранностью нормальных иммуноглобулинов; 2) быстро прогрессирующую, когда нарастают разрушения костей, появляются метастазы во внутренние органы, уровень парапротеина резко повышается, а количество нормальных иммуноглобулинов резко снижается вплоть до выраженной гипогаммаглобулинемии; появляются анемия, лейкопения, высокий плазмобластоз. Все сказанное обуславливает получение самых различных данных на всех этапах диагностического поиска.

На I этапе диагностического поиска в начальной стадии болезни больные могут не предъявлять жалоб, и болезнь диагностируется после соответствующего обследования в связи со случайным обнаружением протеинурии или значительного увеличения СОЭ (диспансеризация, обращение к врачу по иным причинам), что обычно отмечается в 20 % случаев.

Больные могут отмечать, что у них в течение многих лет увеличена СОЭ (иногда довольно значительно — до 50—60 мм/ч). При этом тщательное обследование (как правило, направленное на выявление злокачественной опухоли самой различной локализации) не выявляло причины болезни, однако стерильную пункцию или трепанобиопсию не проводили. В половине случаев болезнь дебютирует слабостью, повышенной утомляемостью, снижением массы тела и болями в костях. Иногда болезнь сразу же проявляется сильными болями в костях или переломами (ребра, гребешок подвздошной кости, компрессионный перелом позвонков). Часто больные отмечают вялотекущие пневмонии, которые нередко рецидивируют и плохо поддаются лечению антибиотиками. Отмечаются также заболевания мочевыводящих путей (циститы, пиелиты), проявляющиеся дизурическими расстройствами, упорным субфебрилитетом.

В анамнезе больных могут быть указания на проводимую ранее терапию цитостатическими препаратами, а также сеансы плазмафереза, после чего состояние улучшалось.

На II этапе диагностического поиска в начальных стадиях болезни нередко не обнаруживаются никакие патологические изменения. В развернутой стадии болезни иногда выявляются нарушения, обусловленные указанными выше синдромами (костномозговым, висцеральным, белковой патологии), однако это не следует считать абсолютно обязательным. При вялотекущих пневмониях можно обнаружить участки пневмосклероза (укорочение перкуторного звука, стойкие влажные звонкие мелкопузырчатые

хрипы). Как правило, отмечается болезненность при поколачивании плоских костей; при их деструкции (патологические переломы) обнаруживаются участки резкой болезненности, сочетающиеся с нарушением функции пораженной кости. Снижение массы тела, субфебрилитет, повышенная потливость — это неспецифические симптомы.

Следует сказать, что обнаружение на II этапе диагностического поиска симптомов, обусловленных перечисленными синдромами, не отвергает предположения о ММ, но свидетельствует об отсутствии грубых изменений в пораженных органах и системах.

III этап диагностического поиска является решающим для постановки диагноза.

Исследование периферической крови при ММ не выявляет ничего специфического. У всех больных по мере прогрессирования болезни развивается анемия, патогенез которой, по-видимому, связан с вытеснением нормального кроветворения растущей опухолью. Однако прямой зависимости между степенью анемии и величиной костных поражений нет.

Число лейкоцитов и лейкоцитарная формула обычно нормальные, иногда имеется нейтропения с относительным лимфоцитозом, реже умеренный нейтрофилез со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и появлением молодых форм гранулоцитарного ряда. При прогрессировании заболевания отмечаются выраженные лейко- и нейтропения, особенно в связи с лечением цитостатическими препаратами. Часто наблюдается абсолютный моноцитоз.

Мегакариоцитарный росток и тромбоцитопоз обычно долгое время не изменены. На ранних стадиях иногда бывают гипертромбоцитоз и увеличение числа мегакариоцитов в пунктате костного мозга. Отмечается значительное увеличение СОЭ (до 60—80 мм/ч).

Стерильная пункция и анализ миелограммы обнаруживают отчетливую миеломноклеточную пролиферацию (количество миеломных опухолевых клеток более 10 %).

Если диффузного поражения костного мозга нет (имеется лишь «гнездное» поражение), миелограмма может оставаться нормальной. В этой ситуации при подозрении на плазмцитому (остеолитические очаги, моноклональная гаммапатия) необходимо проводить повторные проколы грудины в разных участках, мест остеолитических дефектов или костных опухолей, пунктировать или трепанировать гребешок подвздошной кости.

При *биохимическом исследовании* закономерно выявляется гиперпротеинемия: содержание общего белка достигает 10—12 г/л. При электрофоретическом исследовании выявляется дополнительная фракция (М-градиент) в области гамма-глобулиновой фракции, при этом количество нормальных гамма-глобулинов резко снижено. Эта дополнительная фракция является отражением большого количества парапротеина в крови. При исследовании содержания иммуноглобулинов отмечается резкое увеличение какого-либо класса иммуноглобулинов (IgA, G, E или D, но не IgM, что свойственно макроглобулинемии Вальденстрема, другому парапротеинемическому гемобластозу, обусловленному гиперплазией короткоживущих В-лимфоцитов).

При *иммуноэлектрофорезе* удается провести более детальное типирование парапротеина: определяют класс тяжелых цепей парапротеина — A, G, E или D, а также тип легких цепей — κ (каппа) или λ (лямбда). Может быть также особый вариант ММ — так называемая миелома Бенс-Джонса, парапротеин которой состоит лишь из легких цепей (микромолекулярный вариант болезни).

454

В моче достаточно часто может определяться протеинурия, выраженная в различной степени. При миеломе Бенс-Джонса в моче определяется белок Бенс-Джонса, нагревание мочи приводит к выпадению белка в осадок, но дальнейшее нагревание вызывает его растворение.

При *рентгенологическом исследовании* можно обнаружить изменения в плоских костях (особенно в костях черепа) в виде круглых просветлений костной ткани, представляющих участки резорбции костной ткани. Можно выявить также переломы костей, в особенности компрессионные переломы тел позвонков.

Следует помнить, что не существует специфических изменений скелета, характерных для ММ. Отсутствие остеодеструкций не исключает ММ, а их наличие недостаточно для постановки диагноза (для этого нужны другие признаки, о чем будет сказано ниже).

Гиперкальциемия встречается в 20—40 % случаев, чаще в терминальных стадиях болезни, особенно при хронической почечной недостаточности, когда отмечаются все ее лабораторные признаки (снижение плотности мочи, клубочковой фильтрации, увеличение уровня креатинина крови).

Диагностика. Для постановки диагноза ММ используют две группы критериев.

Большие критерии:

- 1) плазмклеточная инфильтрация костного мозга по данным трепано-биопсии;
- 2) увеличение количества плазматических клеток в миелограмме более 35 %;
- 3) моноклональный иммуноглобулин по данным электрофореза сыворотки крови — IgG > 35 г/л, IgA > 20 г/л, выявление легких цепей иммуноглобулинов по данным электрофореза мочи (более 1 г в суточном объеме мочи при отсутствии признаков амилоидоза).

Малые критерии:

- 1) плазматические клетки в костном мозге составляют 10—30 %;
- 2) наличие моноклонального иммуноглобулина по данным электрофореза сыворотки крови, но в меньших количествах;
- 3) обнаружение очагов остеолиза;
- 4) уровень иммуноглобулинов, не превышающий для IgM — 0,5 г/л, IgA - 1 г/л, IgG - 6 г/л.

Диагноз ММ устанавливают при наличии одного большого и одного и двух малых критериев (1+1 или 1+2).

Трудности диагностики ММ возникают в ранних ее стадиях, когда отсутствует костная деструкция, нет отчетливой миеломноклеточной метаплазии костного мозга, М-градиент при электрофорезе белков сыворотки невелик и нет выраженного снижения содержания гамма-глобулинов. Эти стадии течения ММ неотличимы от так называемых эссенциальных (при беременности, у лиц пожилого возраста) и симптоматических (при циррозе печени, диффузных заболеваниях соединительной ткани, злокачественных опухолях, сепсисе) моноклональных гаммапатий. Тщательное исследование позволяет исключить реактивную гаммапатию; этому способствует также динамическое наблюдение за больными. Следует помнить, что на ранних стадиях болезни, когда больной попадает в поле зрения врача, правильный диагноз может быть поставлен через несколько лет после обнаружения парапротеина в сыворотке крови.

Дифференциальная диагностика. ММ необходимо дифференцировать от макроглобулинемии Вальденстрема. Это заболевание представляет собой одну из опухолей лимфатической системы и рассматривается в рамках па-

рапротеинемических гемобластозов, так как речь идет о пролиферации в системе лимфоцитов — источника продукции одного из классов иммуноглобулинов — IgM. Этим заболеванием страдают преимущественно мужчины (до 70 %) в возрасте около 60 лет. Клиническая картина чрезвычайно сходна с ММ и обуславливается лейкемической пролиферацией лимфоидных элементов в костном мозге, печени, селезенке, лимфатических узлах накоплением в сыворотке крови парапротеина, тяжелая цепь которого относится к классу «М». Костно-деструктивный процесс развивается редко обычно нет болевого синдрома, напротив, гепато-, спленомегалия характерны для этой болезни. Увеличение печени, селезенки, лимфатических узлов связано с разрастанием лимфатических элементов. Картина костного мозга характеризуется увеличением числа лимфоцитов, однако увеличено и количество плазматических клеток. Все остальные синдромы при макроглобулинемии Вальденстрема достаточно выражены, но в отличие от ММ поражение почек встречается редко, что, вероятно, связано с отсутствием гиперпротеинемии, протеинурии. Главным отличием является обнаружение парапротеина класса IgM.

Лечение. Современная терапия ММ включает цитостатические средства (химиопрепараты, лучевое лечение), кортикостероидные и анаболические гормональные препараты, восстановительные методы, а также комплекс мер, устраняющих или предупреждающих метаболические нарушения и проявления вторичного иммунодефицита.

Если заболевание диагностируется рано (I, частично II стадия болезни), то при отсутствии клинической симптоматики, нормальных показателях крови (СОЭ не принимается в расчет) и функции почек противоопухолевую терапию начинать не следует; показана выжидательная тактика с ежемесячным контролем крови, мочи и уровней секреции моноклонального парапротеина. У части таких больных имеется «тлеющая» ММ, которая в течение нескольких лет не прогрессирует, и больные не нуждаются в терапии.

Однако при появлении симптомов нарастания опухолевой массы (снижение гемоглобина и эритроцитов, повышение уровня парапротеина в крови или моче, появление сильных болей в костях) следует начинать лечение.

При проведении цитостатической терапии следует придерживаться определенных принципов.

- Подбор цитостатического препарата осуществляется с учетом стадии болезни (величина опухолевой массы) и критериев риска.

- Оценка эффективности лечения должна проводиться по определенным признакам:

- 1) снижение концентрации парапротеина в сыворотке крови более чем на 50 %;

- 2) снижение экскреции белка Бенс-Джонса более чем на 50 %;

- 3) появление рентгенологических признаков заживления костных деструкций;

- 4) уменьшение площади пораженных опухолью костей.

- Непрерывное лечение с соблюдением доз и интервалов в течение 2 лет (не менее).

Используют комбинацию цитостатического препарата — мелфалана (алкерана) с преднизолоном. Существуют различные подходы к назначению этих препаратов.

У больных с III стадией болезни при отсутствии явных признаков «агрессивности» (медленно прогрессирующая ММ) проводят пролонгированную терапию с поддерживающим лечением ударными прерывистыми курсами.

сами. Мелфалан сочетается с преднизолоном, одновременно назначают анаболические стероиды (неробол, ретаболил). Через 4 нед назначают поддерживающую терапию меньшими дозами используемых препаратов.

Еще один вариант «пролонгированной терапии» — применение винкристина в сочетании с мелфаланом и преднизолоном; возможно также использование циклофосфана и преднизолона.

Другая методика — «ударная прерывистая терапия» — рекомендуется больным с медленно прогрессирующей ММ I и II стадий. Применяют более короткие курсы лечения теми же препаратами — мелфаланом (или циклофосфаном) в сочетании с преднизолоном.

При быстро прогрессирующей ММ с симптомами, указывающими на плохой прогноз, и резистентностью к ранее проводимой терапии, проводят полихимиотерапию. В течение 3—4 нед назначают комбинацию винкристина, циклофосфана, мелфалана и преднизолона.

У молодых больных с резистентностью к терапии и соматической сохранностью применяют так называемую интенсивную терапию.

Интенсивная терапия включает использование высоких доз мелфалана в сочетании с трансплантацией костного мозга и тотальным облучением тела.

В лечении ММ применяют также ос-интерферон (а-ИФН), который не имеет самостоятельного значения в терапии ММ, но его назначение рационально вместе с химиотерапией, а также в перерывах между курсами; а-ИФН подавляет пролиферацию клона опухолевых клеток.

Лечение считается эффективным только у больных, имеющих стабильные или улучшающиеся показатели красной крови, сывороточного альбумина, у которых не нарастают размеры остеодеструктивных очагов. Эти критерии существенно важны, так как ориентация на уровень снижения парапротеина не всегда верна — прямая зависимость между опухолевой массой и уровнем секреции парапротеина может быть весьма различной. Эффект лечения оценивается через 3 мес от его начала. При отсутствии признаков улучшения больные относятся к прогностически весьма неблагоприятным — так называемым нереагирующим.

Локальная лучевая терапия показана во всех случаях угрозы патологических переломов (позвоночник, крестцово-подвздошная область, бедренные, берцовые кости), даже при отсутствии болевого синдрома. Локальное облучение используется при ограниченных опухолевых узлах в костях и мягких тканях, радикулярных болях, связанных со сдавлением корешков спинного мозга опухолью. Сочетать лучевое лечение и химиотерапию не рекомендуется.

При инфекционных осложнениях рекомендуется применять антибиотики, не обладающие нефротоксичностью. При выраженной протеинемии и парапротеинемии следует использовать плазмаферез. При поражении костной ткани (переломы и пр.) необходимо назначать комплекс средств, улучшающих костную репарацию (миокальцик внутримышечно, оксидевит и пероральные препараты кальция). При переломах костей проводят иммобилизацию, вытяжение на шите (особенно при компрессионных переломах позвоночника).

Прогноз. Больные с I стадией ММ могут жить многие годы без какого-либо лечения. При развитии III стадии ММ средняя продолжительность жизни больного 2—3 года. Современная комбинированная терапия увеличивает продолжительность жизни больных. Удастся восстановить активность больных и поддерживать их удовлетворительное состояние. Гибель больных наступает вследствие хронической почечной недостаточности или инфекционных осложнений.

Анемии

АНЕМИЯ — состояние, характеризующееся уменьшением гемоглобина в единице объема крови за счет снижения его общего количества в организме. В большинстве случаев анемия сопровождается также снижением числа эритроцитов в единице объема крови. От истинной анемии следует отличать гидремию — разжижение крови за счет тканевой жидкости.

В основе развития анемии лежат различные патологические процессы в связи с чем выделяют по патогенезу следующие группы:

- 1) железодефицитные;
- 2) сидероахрестические (железонасыщенные);
- 3) В₁₂-дефицитные и фолиеводефицитные;
- 4) гемолитические;
- 5) анемии, обусловленные нарушением пролиферации клеток костного мозга;

б) анемии со смешанным механизмом развития.

Каждый из указанных патогенетических вариантов анемических состояний имеет различную этиологию (например, железодефицитная анемия может наблюдаться при мено-, метроррагиях, кровотечениях из пищеварительного тракта, при беременности, нарушении всасывания железа и др.). Однако в ряде случаев самый тщательный диагностический поиск не может выявить лежащее в основе анемии заболевание; тогда следует говорить об идиопатической форме анемии. Поэтому при обследовании больного с предполагаемой анемией необходимо: 1) определить патогенетический вариант анемии; 2) выявить заболевание, лежащее в основе имеющейся у больного анемии.

Проявления анемий чрезвычайно разнообразны и определяются: 1) патогенетическим вариантом анемии; 2) этиологией; 3) изменениями в организме, обусловленными реакцией организма на гипоксию органов и тканей, вызванную нарушением дыхательной функции крови (доставка кислорода тканям) — циркуляторно-гипоксическим синдромом. Этот синдром проявляется слабостью, повышенной утомляемостью, одышкой при физической нагрузке, сердцебиениями, «анемическим» шумом в крупных сосудах, увеличением объема циркулирующей крови, ускорением кровотока. Циркуляторно-гипоксический синдром наблюдается в большей или меньшей степени при всех видах анемических состояний; выраженность его зависит от степени гипоксии, что в свою очередь определяется кислородной емкостью крови (иначе говоря, выраженностью анемического состояния).

Железодефицитная анемия

Сущность **железодефицитной анемии (ЖДА)** состоит в нехватке железа в организме (истощение запасов железа в органах-депо), вследствие чего нарушается синтез гемоглобина; поэтому каждый эритроцит содержит меньше гемоглобина, чем в норм. ЖДА встречается чаще всех остальных форм анемий, что объясняется множеством причин, ведущих к дефициту железа в организме.

Этиология. Выделяют основные причины дефицита железа.

• Кровотечения: а) маточные (дисфункция яичников, фибромиома матки, рак шейки матки, эндометриоз и др.); б) желудочно-кишечные (язвенная болезнь, геморрой, рак, диафрагмальная грыжа, неспецифиче-

458

ский язвенный колит, полипоз); в) легочные (рак, бронхоэктазы, изолированный легочный гемосидероз).

• Повышенный расход железа: а) беременность, лактация; б) период роста и полового созревания; в) хронические инфекции, опухоли.

• Нарушение всасывания железа: а) резекция желудка; б) энтерит, спру.

• Нарушение транспорта железа.

• Врожденный дефицит железа (этот механизм возможен при 5КДА у матери во время беременности).

Из перечисленных причин следует, что ЖДА чаще развивается у женщин в результате обильных маточных кровотечений, повторных беременностей, а также у подростков.

Патогенез. ЖДА возникает прежде всего в результате нарушения синтеза гемоглобина, так как железо входит в состав гема. Недостаточное образование гемоглобина служит причиной гипоксии тканей и развития циркуляторно-гипоксического синдрома. Дефицит железа способствует также нарушению синтеза тканевых ферментов, что приводит к изменению тканевого метаболизма. При этом прежде всего поражаются быстро обновляющиеся эпителиальные ткани — слизистая оболочка пищеварительного тракта, кожа и ее дериваты. Патогенез ЖДА представлен на схеме 21.

Клиническая картина. Проявление болезни, как это вытекает из схемы патогенеза, складывается из следующих синдромов:

1) циркуляторно-гипоксического (при выраженной анемии и кислородном голодании тканей);

2) поражения эпителиальных тканей (гастроэнтерологические расстройства, трофические нарушения кожи и ее дериватов);

3) гематологического (анемия гипохромного типа и признаки дефицита железа).



Кроме этих синдромов, клиническая картина определяется также заболеванием, на основе которого развилась ЖДА (например, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки с повторными кровотечениями мено- и метроррагии, какая-либо хроническая инфекция и пр.). Имеет значение стадия течения анемии.

1. Скрытый дефицит железа, проявляющийся снижением уровня сывороточного железа при нормальном содержании гемоглобина в анализе периферической крови.

2. Тканевый сидеропенический синдром (проявляется желудочно-кишечными расстройствами, трофическими изменениями кожи и ее дериватов).

3. Анемия (снижение уровня гемоглобина).

На I этапе диагностического поиска при достаточно выраженной анемии можно выявить жалобы на слабость, шум в ушах, сердцебиение, одышку при физической нагрузке, ноющие боли в области сердца (проявления циркуляторно-гипоксического синдрома), извращения вкуса, обоняния, снижение и извращение аппетита (желание есть мел, сухие макароны, зубной порошок), затруднение при глотании, неопределенные болевые ощущения в эпигастрии. Нередко больные отмечают субфебрильную температуру тела.

При умеренно выраженной анемии и дефиците железа все указанные жалобы могут быть выражены незначительно или отсутствовать. В анамнезе таких больных имеются сведения о случайном обнаружении низких показателей гемоглобина (например, во время профилактического осмотра). Больные могут предъявлять разнообразные жалобы, а также сообщать те или иные сведения о фоновом заболевании (или состоянии), обусловившем появление дефицита железа и последующей анемии.

На II этапе диагностического поиска следует активно искать симптомы поражения эпителиальной ткани и трофических расстройств кожи и ее дериватов (волосы, ногти). Так, можно обнаружить сглаженность сосочков языка, сухость и шелушение кожных покровов, ломкость ногтей, сухость и выпадение волос. Циркуляторно-гипоксический синдром проявляется тахикардией, систолическим шумом над верхушкой сердца, на крупных сосудах (при этом тоны сердца не изменены); на яремных венах может прослушиваться шум «волчка». Кожные покровы и слизистые оболочки обычно бледные; размеры селезенки, как правило, нормальные. Умеренное ее увеличение встречается обычно у тех больных, которым проводили многочисленные гемотрансфузии.

На III этапе диагностического поиска проводят исследования, результаты которых подтверждают не только наличие и выраженность анемии, но также ее патогенетический вариант (обусловленность дефицитом железа).

При исследовании периферической крови выявляют *сниженный уровень гемоглобина, микроцитоз* (увеличение количества эритроцитов малого диаметра) и *гипохромия эритроцитов, снижение цветового показателя*, среднего содержания гемоглобина в эритроците (весовое и процентное). Содержание ретикулоцитов нормальное или повышенное. Изменяются показатели обмена железа: *снижается содержание свободного железа* в сыворотке крови и *насыщение трансферрина железом; повышается ОЖСС* (общая железосвязывающая способность сыворотки — общий трансферрин). Это связано с тем, что в организме снижено содержание железа. Для изучения резервов железа в организме применяется *десфераловая проба*. В норме взрослый человек теряет 0,6—1,3 мг железа с мочой после введения 500 мг десферала; при ЖДА содержание железа в моче после введения десферала значительно

460

ниже (0,2—0,4 мг), что указывает на снижение запасов железа в организме. Десферал — продукт метаболизма актиномицетов, способный связывать железо. Известное представление о снижении запасов железа в организме можно получить, изучая всасывание радиоактивного железа. При ЖДА всасывание радиоактивного железа повышается.

В *костном мозге* при ЖДА отмечается уменьшение количества сидеробластов — эритрокариоцитов, содержащих железо (как известно, в норме 20—40 % эритрокариоцитов костного мозга содержат единичные гранулы железа). В ряде случаев гранулы выявить не удастся.

При *исследовании пищеварительного тракта* достаточно часто выявляют снижение желудочной секреции (базальной и стимулированной), а также атрофические изменения слизистой оболочки пищевода и желудка.

При выраженном гипоксически-циркуляторном синдроме могут наблюдаться *признаки поражения миокарда* (миокардиодистрофия вследствие анемии) в виде умеренного расширения сердца (определяется при рентгенологическом исследовании) и изменений конечной части ЭКГ (снижение амплитуды или негативизации зубцов T, преимущественно в грудных отведениях).

Диагностика. При постановке диагноза ЖДА выделяют два этапа:

1) доказательство дефицита железа в организме (как причины анемии);

2) выявление причин железодефицитного состояния. Критериями дефицита железа и анемии являются гемоглобин ниже

120 г/л у мужчин и ниже 116 г/л у женщин, снижение цветового показателя (ниже 0,86); среднего содержания гемоглобина в эритроцитах (24 пг); средней концентрации гемоглобина в эритроцитах (ниже 30 %); повышение количества микроцитов (эритроцитов диаметром менее 6 мкм) более 20 %; снижение содержания сывороточного железа (норма у мужчин 12—32 мкмоль/л, у женщин — 12—25 мкмоль/л); повышение содержания свободного трансферрина — более 35,8 мкмоль/л и общего трансферрина (ОЖСС) при норме 54—72 мкмоль/л; снижение насыщения трансферрина железом (менее 25 %); повышение всасывания радиоактивности железа; положительная десфераловая проба (уменьшение содержания железа в моче после введения десферала).

Для установления причины железодефицитного состояния прежде всего необходимо найти источник кровотечения. Для этого наряду с тщательным клиническим обследованием необходимо проведение эндоскопических (ЭГДС, ректоромано- и колоноскопия, бронхоскопия) и других методов исследования. Женщин обязательно должен осмотреть гинеколог.

Обнаружить скрытые (оккультные) кровотечения очень трудно. Если не удалось выявить источник кровотечения, то применяют пробу с введением больному его собственных эритроцитов, предварительно меченных ⁵¹Сг, а в последующем определяют радиоактивность кала. Высокая радиоактивность свидетельствует об источнике кровотечения в пищеварительном тракте.

При хронических инфекциях важное значение имеет определение уровня свободного трансферрина сыворотки (латентная железосвязывающая способность сыворотки), который в отличие от постгеморрагических анемий остается нормальным.

Дифференциальная диагностика. ЖДА следует отличать от сидероахрестической анемии и талассемии (один из видов наследственной гемолитической анемии). При *сидероахрестической анемии* вследствие генетического или приобретенного нарушения обмена порфиринов железо не поступает в эритроидные клетки. В результате этого развивается анемия с резким снижением цветового показателя при повышенном содержании железа сыворотки. В костном мозге — раздражение красного ростка, повышение содер-

жания эритроидных клеток с включением гранул железа. Терапия препаратами железа при сидероахрестической анемии безуспешна.

При *талассемии* (более подробно см. «Гемолитические анемии») отмечается умеренное снижение гемоглобина при значительном снижении цветового показателя, уровень сывороточного железа повышен. Характерно наличие мишеневидных эритроцитов. Одновременно выявляются все признаки гемолитического синдрома.

Формулировка развернутого клинического диагноза ЖДА учитывает следующие компоненты: 1) определение характера анемии (в данном случае железodefицитная); 2) указание этиологии заболевания; 3) определение стадии процесса (ремиссия — рецидив; рецидив может характеризоваться скрытым дефицитом железа).

Лечение. Воздействуют на этиологические факторы (удаление источника кровотечения, санация очагов инфекции, противоопухолевая терапия, профилактика врожденного дефицита железа) и проводят патогенетическую терапию (ликвидация дефицита железа, восстановление нарушений гемодинамики).

Диета больных ЖДА должна содержать продукты, богатые железом, однако следует учитывать не только содержание железа в том или ином продукте, но и степень всасывания из него железа. Наибольшее количество железа содержится в мясных продуктах (говядина, телятина). Содержащееся в них так называемое гемовое железо всасывается на 25—30 %. Всасывание железа из рыбы ниже (до 10 %), из растительных продуктов — всего 3—5 %. Таким образом, восстановление резерва железа осуществляется приемом лекарственных препаратов железа внутрь (или парентерально). Необходимо, чтобы суточная доза двухвалентного железа (всасывается только двухвалентное железо) составляла 100—300 мг. В связи с этим при выборе препарата железа и определении его суточной дозы необходимо ориентироваться не только на общее содержание в нем железа, но и на количество двухвалентного железа. Естественно, что предпочтительнее назначать препараты с высоким содержанием двухвалентного железа в связи с удобством их приема (1—2 раза в сутки). Входящие в состав многих лекарственных форм аскорбиновая и янтарная кислоты, фруктоза, цистеин усиливают всасывание железа. Для лучшей всасываемости препараты железа следует принимать до еды.

Основное положение терапии железом — длительное лечение и в достаточных дозах. Только при этом можно получить стойкий результат. Достаточно давно применяется ферроплекс — драже, содержащее двухвалентное железо и аскорбиновую кислоту; его следует применять по 15—20 драже в сутки. В настоящее время появились препараты железа, содержащие двухвалентное железо в существенно большем количестве, что позволяет обойтись одно-двукратным приемом препарата. Ферроградумет, сорбифор дурулес принимают по 1—2 таблетки в день, тардиферон — по 2 таблетки в день. Представляет интерес новый препарат ферро-фольгамма, содержащий в своем составе, кроме сульфата железа, 100 мг аскорбиновой кислоты, 10 мкг цианокобаламина, 5 мг фолиевой кислоты (препарат можно принимать по 1—2 таблетки в сутки). Актиферрин — по 1 капсуле 2—3 раза в день или в виде сиропа (1 чайная ложка на 12 кг массы тела); сироп нельзя назначать больным сахарным диабетом, так как в сиропе содержится много сахара. Представляет интерес препарат, в котором железо находится в микродиализных капсулах — фенюльс, что обеспечивает постоянство скорости высвобождения железа в течение суток (обеспечивается постоянство плазменной концентрации препарата). Тотема в ампулах содер-

жит 10 мл железа. Содержимое ампулы разводят в подслащенной воде. Для парентерального лечения используют феррум лек, фербитол, эктофер. Феррум лек для внутримышечного введения выпускается в ампулах по 2 мл, содержащих 100 мг железа (соединение окиси трехвалентного железа с полизомальтозой), а для внутривенного введения — по 5 мл, в которых также содержится 100 мг железа (но это коллоидный раствор, в котором железо связано с натрий-сахаратным комплексом). В состав препаратов железа входят аскорбиновая и янтарная кислоты, фруктоза, цистин, которые усиливают всасывание железа. Молоко, фитин, танин, кальций, фосфорная кислота, соли, тетрациклины, антацидные препараты, напротив, нарушают всасывание железа. Их одновременный прием с ферропрепаратами не рекомендуется. Новые препараты для внутримышечного введения — мальтофер [железо (Ш)-гидроксид полимальтозный комплекс]; кроме того, мальтофер можно принимать внутрь в виде жевательных таблеток, сиропа и капель. Для внутривенного введения — венофер [железо (Ш)-гидроксисахарозный комплекс].

При назначении препаратов железа в достаточной дозе на 7—10-й день после начала терапии наблюдается увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови (ретикулоцитарный криз). Прирост уровня гемоглобина начинается через 3—4 нед после начала лечения, однако в ряде случаев это может произойти на 6—8-й неделе. Лечение следует проводить не менее 3 мес. По достижении ремиссии у больных с продолжающимися кровотечениями (например, при меноррагиях) следует рекомендовать поддерживать терапию тем же препаратом (ежемесячно по 7—10 дней).

У ряда больных приходится применять парентеральные препараты железа; показаниями являются:

- тошнота, рвота (непереносимость препаратов железа при приеме внутрь, что не позволяет продолжать дальнейшее лечение);
- нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, резекция тонкого кишечника, синдром недостаточного всасывания);
- нежелательность назначения внутрь препаратов железа больным с патологией желудочно-кишечного тракта (обострение язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит);
- необходимость более быстрого насыщения организма железом (особенно в ситуациях, когда планируется хирургическое вмешательство по тому или иному поводу).

Противопоказано одновременное назначение препаратов железа и витамина В₂.

При аллергических реакциях на парентеральное введение препаратов железа и непереносимости пероральной терапии проводят трансфузии эритроцитарной массы по жизненным показаниям (опасность развития анемической комы, подготовка к операции). Кроме того, надо учитывать возможность заражения больных инфекционным мононуклеозом, сывороточным гепатитом и др.

Прогноз. Ликвидация причины потери крови, а также систематическая ферротерапия приводят к полному выздоровлению. У лиц с обильными маточными кровопотерями необходимо систематически контролировать Уровень гемоглобина (таких больных ставят на диспансерный учет и проводят поддерживающую антианемическую терапию).

Профилактика. Лица, подверженные опасности дефицита железа (недоношенные дети, дети от многоплодной беременности, девушки в период Полового созревания при быстром росте, женщины с обильными менструа-

циями, беременные), должны употреблять пищу с достаточным содержанием железа (прежде всего говядину). У них следует периодически исследовать кровь для выявления скрытого дефицита железа и анемии. В случае необходимости беременным во II—III триместре назначают препараты железа, содержащие аскорбиновую кислоту. Прием препаратов железа, в состав которых входят витамин В₁₂, фолиевая кислота (ирривит, фефол, ир-радиан и др.), не рекомендуется, так как макроцитарные анемии (В₁₂- и фолиеводефицитные) у беременных возникают очень редко. Ферротерапию целесообразно продолжать и в первые 6 мес лактации для предупреждения железодефицитной анемии и скрытого дефицита железа у ребенка.

Сидероахрестическая анемия

Сидероахрестическая анемия (САА) — железонасыщенная, или сидеробластная, анемия, при которой эритроциты содержат мало железа (гипохромны) вследствие неиспользования его костным мозгом для синтеза гемоглобина.

Этиология и патогенез. В основе развития сидероахрестических анемий лежит нарушение синтеза гема. Железо, белок, необходимые для синтеза гемоглобина, имеются, однако отсутствует достаточное количество протопорфирина. Вследствие этого не осуществляется синтез гема — основного компонента молекулы гемоглобина. Гем — соединение порфириновых колец (протопорфирина) с атомом железа. Гем, соединяясь с глобином, образует молекулу гемоглобина.

При САА уменьшается образование порфиринов и возникает избыток железа. Уменьшение образования порфиринов обусловлено врожденным или приобретенным дефицитом ряда ферментов. Накопление железа в организме приводит к отложению его во внутренних органах.

Выделяют две основные наследственные формы САА: пиридоксинзависимую (дефицит пиридоксаль-фосфата, поэтому назначение пиридоксина — витамина В₆ — эффективно) и пиридоксинрезистентную (эта форма встречается крайне редко). Имеется непосредственный ферментный дефект (дефицит гемсинтетазы, обеспечивающей включение железа в молекулу гема).

Приобретенные формы чаще наблюдаются в пожилом возрасте, заболевание не носит семейного характера. САА чаще возникает при лечении туберкулозостатическими препаратами (тубазид) вследствие истощения запасов пиридоксаль-фосфата, при свинцовой интоксикации, алкоголизме, кожной порфирии, миелопролиферативных заболеваниях крови. Могут быть также идиопатические формы САА.

Клиническая картина. При наследственных формах заболевание начинается уже в раннем детстве. На I этапе диагностического поиска выявляются жалобы, обусловленные гипоксически-циркуляторным синдромом. В анамнезе — указания на бледность, слабость, увеличение печени и селезенки. Дети быстро устают, плохо учатся, у них плохая память; у взрослых — слабость, снижение толерантности к физической нагрузке, возникающие после длительного лечения основного заболевания (туберкулеза), профессиональных вредностей (контакт со свинцом). Можно обнаружить сведения о выявлении низких показателей гемоглобина и неуспешном лечении препаратами железа.

На II этапе диагностического поиска в периоды обострения возможно выявление бледности кожных покровов и видимых слизистых оболочек. У части больных — увеличение печени и селезенки в умеренных пределах.

464

3 связи с этим у таких больных предполагают хроническое заболевание печени (чаще всего хронический гепатит).

Отложение железа во внутренних органах может привести к ряду своеобразных симптомов. Так, отложение железа в поджелудочной железе ведет к сахарному диабету, в печени — к циррозу печени, в сердце — к сердечной недостаточности, в половых железах — к евнухоидизму.

Для постановки диагноза основным является III этап диагностического поиска. Лабораторные исследования выявляют снижение гемоглобина в сочетании с низким цветовым показателем, нормальное или повышенное количество ретикулоцитов. В сыворотке крови определяют высокое содержание железа, а в пунктате костного мозга — повышенное количество сидеробластов (клетки костного мозга с включениями железа в виде гранул). Дефицит ферментов, участвующих в обмене порфиринов, уточняют путем определения продуктов порфиринов в моче. Повышенное содержание железа в организме доказывается также с помощью десфераловой пробы (после введения десферала с мочой выделяется увеличенное количество железа). При биопсии печени, селезенки можно обнаружить признаки гемосидероза. ОЖСС у таких больных снижена.

Лечение. Назначение препаратов железа неэффективно, увеличивает содержание железа в крови и способствует гемосидерозу органов. Точно так же не показаны и гемотранфузии. Применяется пиридоксин (витамин В₆) в дозах 50—200 мг/сут внутрь или по 100 мг внутримышечно 2 раза в неделю в течение 2 мес. Наиболее эффективен кофермент пиридоксаль-фосфат, так как иногда бывает блокирована возможность перехода пири-доксина в пиридоксаль-фосфат. При наследственных формах лечение витамином В₆ надо повторять периодически.

В тех случаях, когда причиной сидероахрестической анемии является свинцовая интоксикация, применяют натриевую соль ЭДТА — препарат, выводящий из организма свинец, диагноз подтверждают соответствующими лабораторными исследованиями (выявление в моче повышенного содержания дельта-аминолевулиновой кислоты и копропорфирина, а в эритроцитах — протопорфирина).

Для уменьшения гемосидероза органов и снижения уровня сывороточного железа назначают десферал (внутривенно по 500—1000 мг) с перерывами, ориентируясь на уровень железа и присутствие сидеробластов в костном мозге.

В₁₂-дефицитная анемия

Сущность **В₁₂-дефицитной анемии (В₁₂ДА)** состоит в нарушении образования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) в связи с нехваткой в организме витамина В₁₂ (цианокобаламина), что приводит к нарушению кроветворения, появлению в костном мозге мегалобластов, внутрикостномозговому разрушению эритрокариоцитов, снижению количества эритроцитов и гемоглобина, лейкопении, нейтропении и тромбоцитопении, а также к изменению ряда органов и систем (пищеварительный тракт, ЦНС).

Этиология. В₁₂ДА встречается значительно реже, чем ЖДА, и может быть вызвана следующими причинами:

1) нарушением секреции гастромукопротеина («внутренний фактор») при наследственно обусловленной атрофии желез желудка (пернициозная анемия, или болезнь Аддисона—Бирмера), при органических заболеваниях Желудка (полипоз, рак), после гастрэктомии;

465

2) повышением расхода витамина В₁₂ (инвазия широкого лентеца, активация кишечной микрофлоры при дивертикулезе тонкой кишки);

3) нарушением всасывания витамина В₁₂ (органические заболевания кишечника — спру, илеит, рак, состояние после резекции кишки, наследственное нарушение всасывания — болезнь Имерслунд—Гресбека);

4) нарушением транспорта витамина В₁₂ (дефицит транскобаламина)-

5) образованием антител к «внутреннему фактору» или комплексу «внутренний фактор» + витамин В₁₂.

Сходную с В₁₂ДА гиперхромную анемию вызывает дефицит фолиевой кислоты, который возникает при: 1) повышенном расходе (беременность)-2) вскармливании детей козьим молоком; 3) нарушении всасывания (органические заболевания кишечника, алкоголизм); 4) приеме некоторых лекарственных препаратов (противосудорожные, противотуберкулезные препараты, фенобарбитал, контрацептивы и др.).

Патогенез. Витамин В₁₂ состоит из двух коферментов — метилкобаламина и дезоксиаденозилкобаламина. Дефицит первого кофермента обуславливает нарушение синтеза ДНК, вследствие чего деление и созревание клеток красного ряда нарушаются, они избыточно растут, не утрачивая ядра. Большие клетки, содержащие ядра, называются мегалобластами, они не созревают до мегалоцитов (гигантские эритроциты без ядер), легко гемолизуются, еще находясь в костном мозге. Дефицит витамина В₁₂ вызывает нарушение роста клеток лейкоцитарного и тромбоцитарного рядов, но это не так заметно сказывается на морфологии и количестве клеток, как нарушения эритропоэза.

При недостатке второго кофермента нарушается обмен жирных кислот, вследствие чего в организме происходит накопление токсичных продуктов пропионовой и метилмалоновой кислот: развивается поражение заднебоковых канатиков спинного мозга — фуникулярный миелоз (схема 22).

Клиническая картина. Проявления В₁₂ДА, как это вытекает из схемы патогенеза, складываются из следующих синдромов: 1) циркуляторно-гипоксического (при достаточной выраженности анемии и кислородного голодания тканей); 2) гастроэнтерологического; 3) неврологического; 4) гематологического (анемия гиперхромного типа).

Кроме этих синдромов, клиническая картина будет определяться также заболеванием, на основе которого развилась В₁₂ДА.

На I этапе диагностического поиска при достаточно выраженной анемии могут наблюдаться симптомы, обусловленные циркуляторно-гипоксическим синдромом (слабость, повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, болевые ощущения в области сердца, сердцебиения). В случае нерезкого кислородного голодания тканей эти жалобы могут отсутствовать. Снижение аппетита, отвращение к мясу, боли в кончике языка и жжение, чувство тяжести в эпигастрии после еды, чередование поносов и запоров обусловлены поражением пищеварительного тракта, в частности выраженной секреторной недостаточностью желудка. При поражении ЦНС больные жалуются на головную боль, неустойчивую походку, зябкость, чувство онемения в конечностях, ощущение «ползания мурашек». Выраженность этих жалоб не всегда соответствует степени анемии, в период ремиссии заболевания жалобы могут отсутствовать. В тех случаях, когда все перечисленные жалобы предъявляет молодой человек, вероятность выявления В₁₂ДА повышается.

В семейном анамнезе у больных с предполагаемой В₁₂ДА могут быть больные с данным заболеванием. Злоупотребление алкоголем может быть одной из причин развития анемии.

Схема 22. ПАТОГЕНЕЗ В₁₂-ДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ



Данные анамнеза помогают уточнить патогенетический вариант анемии. Развитие анемии после пребывания больного возле больших водоемов и употребления в пищу сырой или недостаточно обработанной рыбы позволяет предположить дифиллоботриоз как возможную причину анемии. Если заболевание возникло у пожилого человека, страдающего хроническим гастритом, и развивается медленно, то можно думать о В₁₂ДА. В случае если симптомы со стороны пищеварительного тракта сочетаются со снижением массы тела и быстро прогрессируют, следует предположить в качестве причины заболевания злокачественное новообразование.

Наконец, сведения об успешном лечении больного витамином В₁₂ позволяют с большой уверенностью рассматривать имеющуюся симптоматику как проявление В₁₂ДА.

На II этапе диагностического поиска симптомы могут быть обусловлены поражением пищеварительного тракта и ЦНС. Кроме того, ряд неспецифических признаков повышает вероятность обнаружения у больного В₁₂ДА. Так, бледность кожных покровов в сочетании с небольшой истеричностью склер и одутловатостью лица наблюдается при В₁₂ДА- Масса тела таких больных, как правило, нормальная или повышенная. Однако снижение массы тела может указывать на злокачественную опухоль как возможную причину В₁₂ДА. Аналогичное значение имеет обнаружение увеличенного плотного лимфатического узла (метастаз опухоли?). Циркуляторно-гипоксический синдром проявляется так же, как и при ЖДА (расширение границ сердца влево, тахикардия, систолический шум, шум «волчка» на яремных венах).

Несомненное диагностическое значение имеет обнаружение при исследовании пищеварительного тракта признаков глоссита: сглаженные сосоч-

ки вплоть до полной их атрофии («полированный» язык). Печень несколько увеличена, может прощупываться селезенка. Однако все эти симптомы не являются обязательными для В, ДА. Отмечаются нарушениями глубокой чувствительности, нижний спастический паразез (картина псевдотабеса) Следует заметить, что изменения нервной системы наблюдаются далеко не во всех случаях, так что их отсутствие не исключает диагноза В₁₂ДА.

Таким образом, данные II этапа в сочетании с анамнестическими данными и жалобами больного, хотя и выявляют ряд основных симптомов В₁₂Дд но дают основание лишь заподозрить эту форму болезни. Окончательный диагноз ставят после проведения серии лабораторных исследований.

На III этапе диагностического поиска при *исследовании периферической крови* выявляют следующие признаки: снижение количества эритроцитов (менее 3,0-10¹²/л), повышение цветового показателя (более 1,1), среднего содержания гемоглобина в эритроците (более 34 пг) и среднего объема эритроцита (более 120 мкм³). Эритроцитометрическая кривая сдвинута вправо — увеличено количество макроцитов, появляются мегалоциты — эритроциты диаметром более 12 мкм. Форма эритроцитов изменена — пойкилоцитоз. Встречаются единичные мегалобласты.

Дополнительный признак — появление нейтрофилов с гиперсегментированными ядрами.

Если в картине периферической крови не обнаруживают характерных признаков, то производят *стерильную пункцию*. Последняя позволяет выявить в костном мозге мегалобластический тип кроветворения.

Важно *определять содержание сывороточного железа*: при В₁₂ДА оно может быть в норме или повышено в связи с усиленным гемолизом эритроцитов. В этих случаях увеличено содержание непрямого билирубина. При *исследовании желудочного сока* часто выявляется гистаминоустойчивая ахилия (характерный признак анемии Аддисона—Бирмера), *эндоскопически* — атрофия слизистой оболочки желудка.

Другие инструментальные методы исследования помогают обнаружить признаки миокардиодистрофии (развивается на фоне выраженной анемии), а также уточнить этиологию заболевания.

Диагностика. В диагностике В₁₂ДА выделяют два этапа: 1) доказательство дефицита витамина В₂ как причины анемии; 2) выявление причин дефицита витамина В₂.

Критериями диагноза В, ДА являются: 1) снижение содержания эритроцитов (менее 3,0-10¹²/л); 2) повышение цветового показателя (более 1,1); 3) повышение содержания гемоглобина в эритроцитах (более 34 пг); 4) увеличение среднего объема эритроцита (более 120 мкм³); 5) сдвиг эритроцитометрической кривой вправо (увеличение количества макроцитов, появление мегалоцитов — эритроцитов диаметром более 12 мкм); 6) появление в мазках пунктата костного мозга элементов мегалобластного кроветворения; 7) повышение содержания сывороточного железа (более 30,4 мкмоль/л); 8) снижение радиоактивности мочи после приема витамина В₂, меченного радиоактивным кобальтом.

Для выявления причины анемии следует проводить рентгенологическое и эндоскопическое исследование пищеварительного тракта (опухоль желудка, дивертикулез тонкой кишки), гельминтологическое исследование (инвазия широким лентецом), функциональное исследование печени с биопсией (хронический гепатит, цирроз), исследование нейтрального жира в кишечнике (спру).

В₁₂ДА следует дифференцировать от фолиеводефицитной анемии. При дефиците фолиевой кислоты наблюдается макроцитарная гиперхромная

анемия, а в костном мозге могут обнаруживаться мегалобласты. Следует отметить, что дефицит фолиевой кислоты встречается значительно реже. В отличие от В₁₂ДА при фолиеводефицитной анемии содержание фолиевой кислоты в сыворотке, а также в эритроцитах снижено. Кроме того, при окраске препарата костного мозга ализарином красным окрашиваются только мегалобласты, связанные с дефицитом В₁₂, и не окрашиваются мегалобласты, связанные с дефицитом фолиевой кислоты.

Течение. Заболевание может резко обостриться. В таких случаях развивается коматозное состояние: потеря сознания, снижение температуры тела и АД, одышка, рвота, арефлексия, непроизвольное мочеиспускание. Между развитием коматозного состояния и падением уровня гемоглобина нет четких коррелятивных отношений (у больных с резко сниженным содержанием гемоглобина не наблюдается комы). Главную роль в патогенезе комы играют быстрый темп и степень снижения гемоглобина, резкая ишемия и гипоксия ЦНС.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) этиологию В, ДА (отдельно следует выделять такую форму анемии, как болезнь Аддисона—Бирмера); 2) стадию процесса (рецидив — ремиссия); 3) выраженность отдельных синдромов (обычно при наличии неврологических расстройств, обусловленных фуникулярным миелозом).

Лечение. Комплекс лечебных мероприятий при В₁₂ДА следует проводить с учетом этиологии, выраженности анемии и неврологических нарушений. При лечении следует ориентироваться на следующие положения.

- Непременным условием лечения В,ДА при глистной инвазии является дегельминтизация (для изгнания широкого лентеца назначают фена-сал по определенной схеме или экстракт мужского папоротника).

- При органических заболеваниях кишечника и поносах следует применять ферментные препараты (панзинорм, фестал, панкреатин), а также закрепляющие средства (карбонат кальция в сочетании с дерматолом).

- Нормализация кишечной флоры достигается приемом ферментных препаратов (панзинорм, мезим-форте, креон, фестал, панкреатин), а также подбором диеты, способствующей ликвидации синдромов гнильной или броидильной диспепсии.

- Сбалансированное питание с достаточным содержанием витаминов, белка, безусловным запрещением алкоголя — непереносимое условие лечения В₁₂- и фолиеводефицитной анемии.

- Патогенетическая терапия осуществляется с помощью парентерального введения витамина В₁₂ (ликвидация его дефицита), а также нормализации измененных показателей центральной гемодинамики и нейтрализации антител к гастромукопротеину («внутреннему фактору») или комплексу гастромукопротеин + витамин В₁₂ (кортикостероидная терапия). Цианокобаламин (витамин В₁₂) вводят ежедневно внутримышечно в дозе 200—500 мкг 1 раз в день в течение 4—6 нед до наступления гематологической ремиссии. Критериями гематологической реакции являются резкое увеличение количества ретикулоцитов в периферической крови — ретикулоцитарный криз, трансформация мегалобластического кроветворения в Нормобластическое. Появление ретикулоцитарного криза на 5—6-й день лечения является ранним критерием его эффективности. В процессе лечения цианокобаламином количество эритроцитов нарастает быстрее, чем содержание гемоглобина, в связи с этим цветовой показатель обычно снижается. После нормализации костномозгового кроветворения и состава Крови (обычно через 1,5—2 мес) витамин В₂ вводят 1 раз в неделю в течение 2—3 мес, затем в течение полугода 2 раза в месяц в тех же дозах, что и

в начале курса). В дальнейшем больных ставят на диспансерный учет; профилактически им вводят витамин В₁₂ 1—2 раза в год короткими курсами по 5—6 инъекций или ежемесячно по 200—500 мкг (пожизненно).

При симптомах фуникулярного миелоза витамин В₁₂ вводят в больших дозах — 500—1000 мкг ежедневно в течение 10 дней, а затем 1—3 раза в неделю до исчезновения неврологической симптоматики.

Гемотрансфузии проводят лишь при значительном снижении гемоглобина и проявлении симптомов коматозного состояния. Рекомендуется вводить эритроцитную массу по 250—300 мл (5—6 трансфузий).

Преднизолон (20—30 мг/сут) рекомендуется при аутоиммунной природе заболевания.

Прогноз. В настоящее время применение витамина В₁₂ сделало прогноз В₁₂ДА благоприятным. При адекватной терапии больные живут длительное время.

Профилактика. Мер первичной профилактики не существует. У лиц, имеющих перечисленные ранее этиологические факторы, следует периодически исследовать кровь для своевременного выявления анемии.

Гемолитические анемии

Гемолитические анемии (ГА) составляют обширную группу заболеваний, значительно различающихся по этиологии, патогенезу, клинической картине и лечению. Основным патологическим процессом, объединяющим эти заболевания в одну группу, является повышенный гемолиз. Гемолиз может происходить внутриклеточно (в макрофагах селезенки, как обычный физиологический), так и непосредственно в сосудах (внутрисосудистый или внеклеточный). В норме продолжительность жизни эритроцита составляет 100—120 дней, а при гемолитических анемиях она сокращается до 12—14 дней.

Повышенный гемолиз, происходящий в клетках мононуклеарно-фагоцитарной системы (главным образом в селезенке) проявляется следующими симптомами:

- в крови увеличивается содержание свободного (непрямого) билирубина, с чем связано желтушное окрашивание кожи и слизистых оболочек, выраженное в различной степени;
- избыточное количество непрямого билирубина перерабатывается гепатоцитами в прямой билирубин, вследствие чего желчь интенсивно окрашивается (плекрохромия) и возникает склонность к образованию камней в желчном пузыре и протоках;
- в кишечнике, куда поступает желчь, образуются в увеличенном количестве стеркобилиноген и уробилиноген, в связи с чем каловые массы интенсивно окрашены;
- в моче увеличивается содержание уробилина;
- общее количество эритроцитов уменьшается, увеличивается количество ретикулоцитов в периферической крови, а также содержание эритробластов и нормоцитов в костном мозге.

Проявления повышенного гемолиза, происходящего в сосудах:

- в крови увеличивается количество свободного гемоглобина;
- свободный гемоглобин выделяется с мочой в неизменном виде или в виде гемосидерина (моча при этом имеет красный, бурый или почти черный цвет);
- гемосидерин может откладываться во внутренних органах (гемосидероз).

Классификация. Все ГА делят на две большие группы — наследственные и приобретенные. Наследственные ГА обусловлены генетическими дефектами эритроцитов, которые становятся функционально неполноценными и легко разрушаются. Приобретенные ГА являются следствием воздействия на нормальные эритроциты различных факторов, приводящих к их разрушению (образование антител, гемолитических ядов, механические воздействия и пр.).

Наследственные ГА:

1) связанные с нарушением мембраны эритроцитов (гемолитическая микросфероцитарная анемия, или болезнь Минковского—Шоффара, овалоцитоз, стоматоцитоз);

2) связанные с нарушением активности ферментов в эритроцитах [глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (Г-6-ФД), пируваткиназа, глутатион-редуктаза и др.];

3) связанные с нарушением структуры или синтеза цепей глобина (талассемия, серповидно-клеточная анемия и др.).

Приобретенные ГА:

1) связанные с воздействием антител (изоиммунные, аутоиммунные);

2) связанные с изменением структуры мембраны эритроцитов вследствие соматической мутации (пароксизмальная ночная гемоглобинурия, или болезнь Маркиафавы—Микели);

3) связанные с механическим повреждением мембраны эритроцита (протезы клапанов сердца, маршевая гемоглобинурия);

4) обусловленные химическими повреждениями эритроцитов (гемолитические яды, свинец, тяжелые металлы, органические кислоты);

5) обусловленные недостатком витамина Е;

6) связанные с воздействием паразитов (малярия).

Частота тех или иных ГА весьма различна. Так, наследственный микросфероцитоз в Европе встречается с частотой 0,03 %, а в Японии и Африке значительно реже; частота анемии, обусловленная дефицитом Г-6-ФД, высока в странах Средиземноморского бассейна, на Ближнем Востоке и на Кавказе; ночная пароксизмальная гемоглобинурия представляет собой редкое заболевание. Далее рассматривается диагностический поиск при трех видах ГА, встречающихся наиболее часто: наследственном микросфероцитозе, талассемии и аутоиммунной ГА.

Наследственный микросфероцитоз (болезнь Минковского—Шоффара)

В основе **гемолитической микросфероцитарной анемии** (наследственный микросфероцитоз) лежит дефект оболочки эритроцита, наследуемый аутомно по доминантному типу. Сферические ригидные эритроциты не могут менять форму при продвижении по узким капиллярам, особенно в синусах селезенки. При продвижении в узких частях сосудистого русла часть оболочки эритроцита теряется и происходит гемолиз. Мембрана эритроцита пропускает внутрь повышенное количество ионов натрия, которые, накапливаясь в эритроците, способствуют повышенной трате АТФ и глюкозы для своего последующего выведения из клетки. Это также ведет к укорочению продолжительности жизни эритроцита.

Клиническая картина. Проявления болезни определяются гемолитическим синдромом и наличием часто сопутствующих врожденных аномалий скелета и внутренних органов. Болезнь течет волнообразно: «спокойные» периоды прерываются гемолитическими кризами (провоцируемые под

влиянием неспецифических инфекций), во время которых гемолиз резко интенсифицируется и все симптомы болезни усиливаются.

На I этапе диагностического поиска можно получить информацию о жалобах больного на периодически возникающую легкую желтушность кожных покровов, переходящую слабость. При тяжелом течении заболевания наблюдаются гемолитические кризы, возникающие обычно спонтанно либо под влиянием инфекции, переутомления, травмы, переохлаждения — отмечаются озноб, повышение температуры тела, боли в мышцах, области печени и селезенки. Резко усиливается желтуха, моча и кал темнеют. Если симптомы криза выражены не столь резко, но желтуха отчетливая, то больных часто госпитализируют в инфекционные больницы с подозрением на вирусный гепатит (диагноз не подтверждается). Постоянная желтушность у таких больных вне кризов может явиться основанием для предположения о хроническом гепатите.

На II этапе диагностического поиска выявляется лимонно-желтое окрашивание кожи, усиливающееся до более интенсивной желтухи в период гемолитического криза. У части больных можно отметить врожденные аномалии (башенный череп, заячья губа, пороки сердца). При выраженной анемии выявляют циркуляторно-гипоксический синдром (анемический систолический шум, тахикардия, снижение АД, шум «волчка» на яремных венах и др.). Гемолиз происходит в селезенке, поэтому со временем выявляется ее увеличение. В целом данные II этапа скорее исключают ряд заболеваний печени, могущих быть причиной желтухи, а не подтверждают наследственный микросфероцитоз.

Решающим является III этап диагностического поиска, во время которого выявляют синдром гемолиза и его особенности у больных наследственным микросфероцитозом.

Общий анализ крови помогает установить снижение содержания гемоглобина, эритроцитов. Основной морфологический признак болезни — наличие в крови большого количества мелких круглых эритроцитов (микросфероцитов). Диаметр их уменьшен, осмотическая резистентность значительно снижена (начало гемолиза при концентрации хлорида натрия 0,6—0,8 %, а при концентрации 0,4 % происходит полный гемолиз; в норме гемолиз начинается при концентрации 0,42—0,46 %, а полный гемолиз — при 0,30–0,32 %).

Повышен аутогемолиз: при инкубации эритроцитов в течение 48 ч при температуре 37 °С гемолизируется не менее 30 %, тогда как в норме — лишь 3—4 %. Положительны *пробы с АТФ и глюкозой*: их добавление к эритроцитам уменьшает аутогемолиз. Продолжительность жизни эритроцита, определяемая с помощью эритроцитов, меченных ⁵¹Сг, при наследственном микросфероцитозе укорочена.

В крови определяются и другие признаки гемолиза: ретикулоцитоз, увеличение содержания непрямого билирубина. В *кале* повышено содержание стеркобилина, а в *моче* — уробилина. При длительном течении болезни *холецистография*, а также *эхография* могут выявить в желчном пузыре и протоках конкременты.

Диагностика. Критериями заболевания являются:

- 1) спленомегалия;
- 2) камни в желчном пузыре;
- 3) гиперрегенераторная анемия и желтуха в период криза;
- 4) микросфероциты в мазке крови;
- 5) снижение осмотической резистентности эритроцитов после инкубации цельной крови в стерильных условиях в течение суток при температу-

ре 37 °С в случаях, когда количество сфероцитов больше 1—2 % от общего количества эритроцитов.

6 Повышение уровня спонтанного гемолиза после 49-часового инкубирования крови в стерильных условиях до 10—50 % (в норме лизируется менее 4 %). Аутогемолиз удается предотвратить добавлением к эритроцитам глюкозы до начала инкубирования.

Таким образом, распознавание болезни основывается, как и при других видах анемии, преимущественно на данных III этапа, но и данные II этапа имеют значение.

Формулировку развернутого клинического диагноза осуществляют в следующей последовательности: 1) наименование ГА; 2) фаза обострения (гемолитический криз) или ремиссия; 3) состояние внутренних органов (спленомегалия, желчнокаменная болезнь, возможные аномалии скелета, других органов).

Лечение. Единственным эффективным методом является спленэктомия, после чего патологический гемолиз прекращается, хотя эритроциты и имеют дефектную оболочку. Спленэктомия показана при тяжелом течении болезни и частых гемолитических кризах. При резкой анемии допустимо переливание эритроцитарной массы.

Препараты железа, витамин В₁₂, а также кортикостероидные препараты применять не следует вследствие их неэффективности (анемия не обусловлена дефицитом железа и витамина В₁₂, а механизм гемолиза не связан с наличием противозэритроцитарных антител).

Талассемия

В основе *талассемии* лежит нарушение синтеза одного вида цепей гемоглобина, что связано с наследственным дефектом транспортной РНК или гена регулятора. Может быть нарушен синтез различных цепей гемоглобина, в связи с чем различают ос-талассемию, В-талассемию и у-талассемию; возможно сочетание нарушения синтеза различных цепей. Чаще всего наблюдается нарушение В-цепей, в связи с этим содержание нормального НbА (в состав которого входят две ос-цепи и две В-цепи) уменьшается, содержание НbF и НbА₂ увеличивается. Эритроциты, содержащие аномальные гемоглобины, легко разрушаются, секвестрируются и гемолизируются в узких капиллярах селезенки. Этому способствует повышение проницаемости мембраны эритроцита.

Клиническая картина. Бета-талассемия протекает в двух вариантах: 1) большая талассемия (анемия Кули), наблюдающаяся в детском возрасте (гомозиготная форма); 2) малая талассемия, встречающаяся у взрослых (гетерозиготная форма). Ниже рассматриваются этапы диагностического поиска при малой талассемии.

На I этапе диагностического поиска можно выявить жалобы на повышенную утомляемость, слабость, головные боли. Эти жалобы неспецифичны для данного вида ГА, как и переходящая желтушность, которая тем не менее должна привлечь внимание врача. В анамнезе — указания на периоды повышения уровня билирубина, обнаружение увеличенной селезенки, а также безуспешность лечения препаратами железа. Такие же симптомы могут быть и у родственников больного, что указывает на наследственный характер болезни.

На II этапе диагностического поиска возможно выявление в периоды обострения умеренной желтушности кожных покровов, у половины боль-

ных - увеличение селезенки. В связи с этим у таких больных предполагают хроническое заболевание печени (чаще всего хронический гепатит)

Основным для постановки диагноза является III этап диагностического поиска. Лабораторные исследования выявляют признаки гемолиза (увеличение уровня непрямого билирубина, ретикулоцитов, уробилинурия) а также характерные признаки талассемии: 1) гипохромную анемию в сочетании с высоким содержанием сывороточного железа; 2) характерные мишеневидные эритроциты; 3) увеличение количества малых фракций гемоглобина (HbA₂ и HbF).

Диагностика. Распознавание талассемии основывается на выявлении следующих критериев.

1. Выраженная гемолитическая анемия с гипохромными микроцитарными эритроцитами.

2. Анизоцитоз, множество мишеневидных эритроцитов, а также капле- и сигарообразные эритроциты в мазке периферической крови.

3. Повышение фракции гемоглобина HbF, отсутствие фракции HbA.

4. Может иметь место повышение фракции HbA₂ почти вдвое.

Лечение. Терапию талассемии схематически можно представить следующим образом:

1) гемотрансфузии + прием десферала (во избежание развития гемосидероза);

2) фолиевая кислота по 0,005 г 1—2 раза в день при снижении уровня гемоглобина в связи с инфекционными заболеваниями, при беременности;

3) витамины группы В (В₆, В₁₂), С для улучшения эритропоэза (хотя подобное назначение небесспорно);

4) спленэктомия при значительной спленомегалии и распаде в ней эритроцитов.

Аутоиммунная гемолитическая анемия

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АИГА) является частой формой приобретенных ГА. Выделяют два варианта болезни:

1) симптоматическую форму (анемия развивается на фоне какого-то определенного заболевания: гемобластоза, системного заболевания соединительной ткани, хронического активного гепатита, опухоли, неспецифического язвенного колита и пр.);

2) идиопатическую форму, когда выявить определенное заболевание не удается (острая инфекция, беременность, роды и травма в анамнезе не являются причиной АИГА, а лишь провоцируют ее обострение).

При АИГА вырабатываются антитела к собственному антигену эритроцитов. Первым этапом патогенеза АИГА является изменение антигена эритроцитов под влиянием лекарственных препаратов, вирусов, бактерий; возможна также соматическая мутация единичного иммуноцита. Далее реакция антител и антигенов эритроцитов обуславливает развитие гемолиза и анемии.

АИГА может развиваться при участии разных видов аутоантител, вызывающих гемолиз при различной температуре. Выделяют два типа антител (А^т0 ~ тепловые АТ (реагирующие с эритроцитами при температуре тела не ниже 37 °С) и холодовые АТ (реагирующие с эритроцитами при температуре тела ниже 37 °С). На этом основании АИГА делят на четыре вида:

1) АИГА с неполными тепловыми агглютинидами;

2) АИГА с тепловыми гемолизинами;

3) АИГА с Холодовыми агглютинидами;

4) АИГА с двухфазными гемолизинами.

Образующийся комплекс «эритроцит + АТ» поглощается макрофагами селезенки (внутриклеточный гемолиз). Аутоиммунные антитела также могут вырабатываться к тромбоцитам, вызывая тромбоцитопению.

Наиболее часто встречаются АИГА, обусловленные тепловыми аутоантителами. Эти аутоантитела принадлежат к IgG и являются неполными тепловыми агглютинидами, максимально проявляющими свое действие при температуре тела 37 °С. Гемолиз происходит внутриклеточно (существенно реже внутри сосудов).

Холодовые аутоантитела принадлежат к IgM и представляют собой агглютинины. Гемолиз возникает в результате соединения их с эритроцитами и комплементом. Действие антител проявляется при низкой температуре (ниже 32 °С): в мелких сосудах дистальных отделов тела (пальцы рук, ног, кончики ушей, носа) образуются крупные конгломераты из агглютинированных эритроцитов, сами сосуды спазмируются. Гемолиз происходит преимущественно внутриклеточно, однако обнаружение гемоглобинурии указывает также и на внутрисосудистый гемолиз. При переходе пациента в тепло помещение гемолиз прекращается.

Значительно реже наблюдаются АИГА, обусловленные действием двух других типов аутоантител — тепловых гемолизинов и двухфазных Холодовых гемолизинов. При обоих вариантах агглютинации эритроцитов не происходит, гемолиз возникает при осаждении аутоантител (гемолизинов) на эритроцитах, в связи с чем гемолиз возникает внутрисосудисто и сопровождается выделением черной мочи (гемоглобинурия).

При тепловых гемолизидах гемолиз происходит в обычных условиях (пребывание на холоде не является обязательным). При двухфазных гемолизидах во время пребывания больного на холоде гемолизины осаждаются на эритроцитах, но сам гемолиз начинается лишь после перехода больного в тепло помещение.

Клиническая картина. Проявления АИГА в достаточной степени полиморфны и обусловлены: 1) быстротой развития гемолиза (кризовое течение или более «спокойное»); 2) преобладающим патогенетическим механизмом гемолиза (те или иные аутоантитела вызывают гемолиз при различных внешних условиях: холод, тепло и др.); 3) изменением органов (в частности, печени и селезенки); 4) местом, где происходит гемолиз (селезенка, сосудистое русло); 5) фоновыми заболеваниями (при вторичных АИГА). В связи с этим при конечном сходном результате — гемолизе эритроцитов и развитии всех признаков ГА — на всех трех этапах диагностического поиска могут быть получены совершенно различные данные.

На I этапе диагностического поиска больные с гемолитическими кризами, развивающимися обычно после травм, инфекций и пр., предъявляют жалобы на повышение температуры тела, боли в пояснице, озноб, а затем появление желтушности. При АИГА, спровоцированных воздействием холода, отмечается непереносимость низких температур: у больных синюют дистальные части конечностей, нос, уши (такие больные плохо чувствуют себя в холодное время года).

На II этапе диагностического поиска (без учета симптомов основного заболевания при вторичных формах АИГА) принципиально наблюдаются две ситуации:

1) в период ремиссии, кроме легкой желтушности, нерезкого увеличения селезенки (иногда печени), можно ничего не обнаружить;

2) в период криза симптоматика более яркая: повышенная температура тела, более интенсивная желтуха, сосудистые изменения по типу синдрома Рейно, особенно при АИГА, провоцируемой действием низких температур.

Вся информация I и II этапов не дает оснований для постановки диагноза АИГА (тем более идентификации ее серологического варианта). Может возникнуть (особенно при несомненных гемолитических кризах, синдроме Рейно или выделении черной мочи в период криза) лишь предположение об АИГА. Для уточнения диагноза необходимо доказать аутоиммунность ГА и отвергнуть ряд заболеваний печени и желчных путей, дающих синдромно сходную симптоматику.

На III этапе диагностического поиска обнаруживается синдром гемолиза (выраженный в большей или меньшей степени в зависимости от наличия или отсутствия гемолитического криза). Чрезвычайно важно выявление аутоантител. Основным методом выявления неполных тепловых агглютининов является *проба Кумбса*, основанная на агглютинации антиглобулиновой сывороткой эритроцитов больного с фиксированными на них антителами (прямая проба Кумбса) или агглютинации с помощью антиглобулиновой сыворотки эритроцитов здорового человека, «нагруженных» антителами, содержащимися в сыворотке больного (непрямая проба Кумбса). Аутоантитела также обнаруживают с помощью *агрегат-гемагглютинационной пробы*, которая во много раз чувствительнее пробы Кумбса.

Полные холодовые агглютинины выявляют путем инкубации при различных температурах эритроцитов донора и сыворотки больного. Агглютинация происходит при определенных разведениях сыворотки и температуре (чем выше температура, при которой возможна агглютинация, тем тяжелее протекает болезнь).

Двухфазные гемолизины выявляют с помощью эритроцитов донора, фиксирующих на себе антитела больного при низкой температуре; в дальнейшем при инкубации такой смеси происходит гемолиз эритроцитов. Иногда для обнаружения гемолизин используют пробу Кумбса (чем более высокая температура требуется для гемолиза, тем тяжелее протекает заболевание).

В моче при формах АИГА, протекающих с выработкой гемолизирующих аутоантител (гемолизинов), определяют гемоглобин и гемосидерин, так как гемолиз протекает внутрисосудисто. Моча имеет темную (вплоть до черной) окраску.

На III этапе при симптоматических формах АИГА также можно получить информацию, обусловленную основным заболеванием: опухолью, гемобластомом, диффузным заболеванием соединительной ткани, поражением печени и пр.

Диагностика. Распознавание АИГА основывается на сочетании признаков гемолиза с обнаружением аутоантител. Естественно, что в процессе диагностики должны быть исключены ГА, обусловленные воздействием различных химических средств, связанные с механическим повреждением, повреждением оболочки эритроцита, воздействием плазмодия малярии, а также наследственными ГА.

Лечение. При назначении лечения учитывают фазу аутоиммунной ГА (ремиссия — гемолитический криз).

В период криза средством выбора являются кортикостероидные гормоны, которые всегда прекращают или уменьшают гемолиз. В острой фазе назначают большие дозы преднизолона (60—90 мг/сут) или эквивалентные дозы других ГКС. При наступлении ремиссии дозу постепенно уменьшают, переводя больного на поддерживающие дозы (5—10 мг/сут). Длительность гормональной терапии составляет 2—3 мес при проведении гематологического и серологического контроля (до исчезновения или существенного уменьшения количества аутоантител).

476

В межприступный период можно назначать другие иммунодепрессанты, например аминоинолиновые препараты (хингамин, или делагил), которые следует принимать длительно (до года).

Остальным больным (плохая переносимость кортикостероидов, противопоказания, недостаточный эффект) рекомендуются цитостатические иммунодепрессанты (циклофосфамид, Метотрексат); эти средства особенно эффективны при АИГА, связанной с Холодовыми агглютинаинами.

Эффект спленэктомии может оказаться хорошим в тех случаях, когда применение ГКС и цитостатиков не дает четкого улучшения. При выраженной анемизации показано переливание эритроцитарной массы, однако кровь должна быть подобрана индивидуально (с помощью непрямой пробы Кумбса, когда переливаемые эритроциты «нагружаются» антителами сыворотки больного). Если эритроциты донора дают отрицательную пробу Кумбса, такую кровь можно переливать.

Прогноз. При нерезко выраженном гемолизе и отсутствии гемолитических кризов прогноз удовлетворительный. Усиление гемолиза с резким снижением уровня гемоглобина значительно ухудшает прогноз.

Профилактика. Меры первичной профилактики гемолитических анемий в настоящее время мало разработаны. При установлении диагноза ГА больных ставят на диспансерный учет и периодически производят исследование крови. Им запрещается контакт с веществами, способствующими усилению гемолиза.

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия

Пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ), называемая также болезнью Маркиафавы—Микели, представляет собой приобретенную гемолитическую анемию с постоянным внутрисосудистым гемолизом и выделением с мочой гемосидерина.

В основе заболевания лежит выработка патологического клона эритроцитов с повышенной чувствительностью к различным гемолитическим агентам (таким веществам, как тромбин, комплемент, снижение рН крови и пр.). Предполагается, что заболевание является результатом соматической мутации на уровне клетки-предшественницы миелопоэза, что и приводит к выработке патологического клона эритроцитов, оболочка которых дефектна. При сканирующей микроскопии эритроциты выглядят своеобразно — их мембрана как бы имеет множество отверстий. Кроме этой патологической популяции эритроцитов, имеется и нормальная популяция (при электронной микроскопии они не отличаются от нормальных, кроме того, эти эритроциты не разрушаются при подкислении среды). Патологический клон эритроцитов, гранулоцитов и тромбоцитов повышенно чувствителен к действию комплемента вследствие дефицита в их оболочке регу-ляторного белка, который частично обеспечивает быстрое превращение активного С3-компонента комплемента в неактивную форму.

При ПНГ гемолиз происходит внутрисосудисто, поэтому в плазме крови определяется свободный гемоглобин; обнаружение свободного гемоглобина в моче будет зависеть от уровня гемоглобина плазмы и гаптоглобина — белка крови, связывающего свободный гемоглобин. При достаточном содержании гаптоглобина и небольшом гемолизе гемоглобинурии не будет. Однако при прохождении свободного гемоглобина через канальцы почек гемоглобин разрушается и откладывается в эпителии канальцев в виде гемосидерина, а также выделяется с мочой (гемосидеринурия), что является

важным признаком болезни. Болезнь протекает волнообразно: периоды умеренно выраженного гемолиза чередуются с резким его усилением — гемолитическими кризами, во время которых уровень свободного гемоглобина в сыворотке крови резко увеличивается, в моче также обнаруживается свободный гемоглобин (гемоглобинурия).

Клиническая картина. Проявления болезни определяются выраженностью внутрисосудистого гемолиза, а также возникновением множественных тромбозов мелких сосудов (мезентериальных, верхних и нижних конечностей, а также почечных, мозговых, сосудов селезенки). Предполагается, что склонность к тромбозам, отмечаемая в периоды гемолитических кризов, обусловлена высвобождением при гемолизе эритроцитов (в особенности ретикулоцитов) большого количества веществ, обладающих тромбофилической активностью.

На I этапе диагностического поиска можно выявить жалобы больного на периодически возникающую слабость, легкое желтушное окрашивание склер. Типичным признаком болезни является моча черного цвета, обусловленная наличием в ней гемоглобина и гемосидерина. Нередко гемоглобинурия появляется в ночное время, что объясняется наступающим во время сна физиологическим ацидозом, а также активацией других факторов, усиливающих гемолиз. Во время гемолитических кризов, кроме черной мочи, больные также отмечают приступы болей в животе (капиллярные тромбозы мезентериальных сосудов). В период криза у больных может повышаться температура тела. В анамнезе могут быть указания на госпитализацию в инфекционное отделение с подозрением на вирусный гепатит, когда у больных обнаруживали желтушность. У части больных предполагается хронический гепатит, если отмечается постоянная желтушность, а четко выраженных кризов с отхождением черной мочи не наблюдается.

На II этапе диагностического поиска в период гемолитического криза отмечается бледность кожи с небольшим желтушным оттенком. При развитии достаточно выраженной анемии выявляют циркуляторно-гипоксический синдром (тахикардия, анемический систолический шум, снижение АД, шум «волчка» на яремных венах). Выявляется небольшое увеличение селезенки; печень также может быть увеличена, но это не является постоянным признаком. В целом данные II этапа скорее исключают ряд заболеваний печени, протекающих с желтухой. У части больных во время гемолитического криза (в связи с тромбозами сосудов) определяются признаки острого живота (резкие боли, симптомы раздражения брюшины). Это часто заставляет проводить хирургические операции в связи с подозрением на острый аппендицит, прободные язвы, острый холецистит.

Решающим в диагностике является III этап диагностического поиска, во время которого выявляют синдром внутрисосудистого гемолиза и его особенности у больных ПНГ.

Общий анализ крови помогает установить снижение показателей гемоглобина и числа эритроцитов. В период обострения болезни содержание гемоглобина существенно снижается (до 30—50 г/л), повышаясь до нормы в период ремиссии. Содержание эритроцитов снижается соответственно снижению гемоглобина, поэтому цветовой показатель долго остается близким к 1,0. Если больной теряет с мочой много железа (в виде гемоглобина и гемосидерина), то цветовой показатель снижается. Содержание ретикулоцитов повышено умеренно (до 2—4 %). Количество лейкоцитов чаще бывает умеренно снижено, тромбоцитов — нормальное или умеренно сниженное.

Исследование костного мозга выявляет в основном признаки гемолитической анемии — раздражение красного ростка при нормальном количестве миелокариоцитов.

Содержание железа в сыворотке крови снижается вследствие постоянной и частой гемоглобинурии, когда гемосидерин постоянно обнаруживается в моче. Однако снижение содержания железа не является признаком

ПНГ.

Уровень билирубина повышается в большинстве случаев нерезко или сохраняется нормальным.

Нарушение структуры оболочки эритроцита хорошо выявляется с помощью *пробы Хэма* (кислотная проба) и *сахарозной пробы*. При пробе Хэма эритроциты больного гемолизируются в свежей подкисленной сыворотке (нормальные эритроциты не гемолизируются), при сахарозной пробе гемолиз эритроцитов происходит при добавлении к сыворотке сахарозы.

Диагностика. Распознавание болезни основывается преимущественно на данных III этапа диагностического поиска (положительный результат кислотного и сахарозного тестов), а также на особенностях клинической картины болезни — приступах болей в животе, выделении темной мочи, волнообразном течении болезни. При постановке диагноза ПНГ необходимо дифференцировать ее от приобретенной аутоиммунной гемолитической анемии, при которой в сыворотке крови имеются гемолизины, обуславливающие внутрисосудистый гемолиз. Он также проявляет себя гемоглобинемией, гемоглобинурией и гемосидеринурией. Дифференциальный диагноз основывается на обнаружении гемолизина, для чего используют пробу Кумбса.

Лечение. Патогенетических методов лечения ПНГ не существует. Тяжесть анемии обуславливается интенсивностью гемолиза и ответной реакцией эритроидного ростка. При анемии целесообразно переливание эритроцитов, предварительно отмытых трижды изотоническим раствором хлорида натрия. Такие эритроциты переливают 1 раз в 4—5 дней в дозе 200—400 мл. Многие больные нуждаются в таких переливаниях в течение нескольких месяцев.

В последнее время стали применять препараты, обладающие антиоксидантным действием, способствующие стабилизации мембраны эритроцитов. Препарат витамина E назначают в дозе 3—4 мг/сут.

Препараты железа показаны при его значительной потере и выраженном дефиците.

Для борьбы с тромбозами применяют гепарин, чаще в небольших дозах (5000 ЕД 2—3 раза в день под кожу живота), а также антикоагулянты непрямого действия.

Прогноз. Длительность жизни больных колеблется в пределах 1—7 лет с момента появления первых признаков болезни, описаны также случаи со значительной продолжительностью жизни. Редко наблюдают полную ремиссию и даже полное выздоровление.

Гипопластическая (апластическая) анемия

Сущность *гипопластической (и апластической) анемии* состоит в резком угнетении костномозгового кроветворения, что сопровождается снижением числа эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Известна также парциальная форма гипопластической анемии с угнетением образования только эритроцитов.

Апластическая анемия (АА) является относительно редким заболеванием. Она встречается с частотой примерно 0,5 на 100 000 населения. По мере увеличения возраста от 1 года до 20 лет число случаев болезни увеличивается; различий в частоте заболевания в период от 20 до 60 лет не выявлено, однако после 60 лет число больных возрастает. В некоторых семьях существует генетическая предрасположенность к болезни.

Этиология. К резкому угнетению костномозгового кроветворения приводят различные причины:

- внешние факторы, оказывающие миелотоксическое действие (инфекционные заболевания, ионизирующая радиация, цитостатические препараты, различные химические вещества, лекарственные средства);
- внутренние причины (эндогенные): влияние токсичных веществ при уремии, гипотиреозе и др.;
- аутоагрессия и появление антител к кроветворным клеткам;
- идиопатические формы, когда не удается выявить никаких причин развития анемии (у 50 % больных).

Патогенез. Механизм развития гипоплазии (аплазии) костного мозга окончательно не выяснен. Предполагают несколько механизмов развития АА: 1) поражение полипотентной стволовой клетки костного мозга; 2) подавление кроветворения, связанное с воздействием иммунных механизмов (клеточных, гуморальных); 3) нарушения в функционировании элементов «микрোকругления»; 4) дефицит факторов, стимулирующих кроветворение.

Содержание веществ, непосредственно участвующих в процессе кроветворения (железо, витамин В₁₂, протопорфирин), не снижено, но они не могут быть использованы кроветворной тканью.

Клиническая картина болезни чрезвычайно разнообразна и зависит от степени выраженности цитопении. Соответственно этому проявления болезни чрезвычайно разнообразны: существуют переходные формы от частичного угнетения кроветворения до выраженной аплазии костного мозга.

Можно выделить три основных синдрома: цитопенический, септико-некротический и геморрагический. Их различная выраженность обуславливает пестроту данных, получаемых на различных этапах диагностического поиска.

На I этапе диагностического поиска выявляют такие неспецифические признаки, как повышенная утомляемость, слабость. Часто больные адаптируются к анемии и обращаются к врачу лишь при развернутой картине болезни. Геморрагический синдром проявляется различными кровотечениями (носовыми, маточными), кровоподтеками.

На II этапе в начальных стадиях болезни, а также при хроническом течении выявляется лишь умеренная бледность кожных покровов и видимых слизистых оболочек, иногда кровоподтеки. При остром течении, кроме выраженной бледности, отмечаются значительный геморрагический синдром, некрозы слизистых оболочек, высокая лихорадка. Различные воспалительные заболевания (пневмония) проявляются характерными симптомами. Печень и селезенка обычно не увеличены, но при обнаружении антител к эритроцитам (аутоиммунная форма болезни) могут быть умеренная спленомегалия, а также легкая желтушность кожи и склер вследствие наличия гемолитического компонента.

Основным в выявлении заболевания является III этап. В крови определяется выраженная анемия, обычно нормохромная. Содержание гемоглобина снижается до 20—30 г/л. Содержание ретикулоцитов снижено, что свидетельствует о гипорегенераторном состоянии костного мозга. Харак-

терны выраженные лейкопения, гранулоцитопения. Содержание лимфоцитов не изменено. Число тромбоцитов снижается иногда до нуля. В большинстве случаев значительно увеличивается СОЭ (до 30—50 мм/ч).

В костном мозге уменьшено число миелокариоцитов (клеток красного костного мозга, содержащих ядро), увеличено число лимфоцитов, тучных и плазматических клеток. Мегакариоциты могут полностью отсутствовать. При гистологическом исследовании костного мозга отмечается почти полное исчезновение костномозговых элементов и замещение их жировой тканью.

Содержание железа в сыворотке у большинства больных увеличено, насыщение трансферрина железом практически 100 %.

Диагностика. Распознавание болезни основывается на данных цитологического исследования периферической крови и цитоморфологического исследования костного мозга. При подозрении на АА обязательно выполнение трепанобиопсии. Необходимо провести дифференциальную диагностику с рядом заболеваний, протекающих с цитопенией: дебютом острого лейкоза, метастазами рака в костный мозг, костномозговой формой хронического лимфолейкоза. Панцитопения у пожилых людей может быть также проявлением В₁₂-дефицитной анемии (однако при этом в костном мозге обнаруживаются мегалобласты; при патоморфологическом изучении трепаната выявляется гиперплазия костного мозга в противоположность аплазии при АА). Следует подчеркнуть, что диагноз АА является «диагнозом исключения» и устанавливается лишь в случае, если перечисленные причины развития аплазии полностью исключены.

Течение. Согласно международным критериям, принято выделять две основные формы АА. Критериями тяжелой формы являются содержание нейтрофилов в периферической крови менее 0,510⁹/л, тромбоцитов — менее 20 10⁹/л, ретикулоцитов — менее 10% ; при исследовании костного мозга отмечается выраженное снижение клеточности или умеренная гипоплазия с количеством гемопоэтических клеток менее 30 %. Если показатели периферической крови соответствуют хотя бы двум критериям, а результаты исследования костного мозга — одному, то можно поставить диагноз тяжелой формы АА. При нетяжелой форме болезни прогноз намного лучше (все перечисленные показатели изменены существенно меньше).

Формулировка развернутого клинического диагноза апластической (гипопластической) анемии основывается на следующих компонентах: 1) анемия (в данном случае апластическая); 2) характер течения (острый, подострый, хронический); 3) наиболее выраженные синдромы (геморрагический, септико-некротический); 4) осложнения.

Лечение АА — непростая задача, она должна включать:

- ликвидацию (или хотя бы ограничение) контакта больного с лицами, страдающими инфекционными заболеваниями (в том числе и неспецифическими);
- устранение воздействия этиологического фактора (например, лекарственных или химических средств, если доказана связь между их приемом и развитием болезни);
- трансфузионную терапию;
- спленэктомию;
- введение антигемолитического иммуноглобулина (тимоглобулин);
- ГКС и циклоспорин;
- трансплантацию костного мозга.

Объем перечисленных мероприятий несколько различен при разном течении болезни, однако проведение части из них обязательно для всех больных.

Больного АА, особенно при содержании гранулоцитов менее $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$, изолируют в специально выделенную палату с боксом (где медицинский персонал меняет обувь и одежду); кожа больного обрабатывается антисептическим мылом, обязательна санация полости рта. Для ликвидации кишечной флоры назначают неадсорбируемые антибиотики. Для уменьшения менструальных кровопотерь на длительный срок рекомендуются препараты, уменьшающие кровопотерю или полностью прекращающие менструации (гормональные комбинированные средства).

При глубокой анемии переливают эритроцитарную массу или отмытые эритроциты. При количестве тромбоцитов $20 \cdot 10^9/\text{л}$ или при наличии геморрагического синдрома осуществляют трансфузии тромбоцитарной массы.

При нетяжелой форме эффективна спленэктомия (селезенка является органом, в котором образуются антитела, участвующие в цитотоксических реакциях). Эффект спленэктомии проявляется не сразу.

При тяжелой форме АА эффективен антилимфоцитарный иммуноглобулин; препарат вводят внутривенно в течение 5—8 дней. Пятилетняя выживаемость после лечения иммуноглобулином составляет 50—70 %. Антилимфоцитарный иммуноглобулин сочетают с циклоспорином А (сандим-муно), представляющим собой препарат, воздействующий на функцию лимфоцитов путем подавления образования и секреции лимфокинов (возможно, иммуносупрессорный эффект циклоспорина А обуславливает подавление продукции антител против клеток костного мозга и периферической крови). Циклоспорин А назначают внутривенно, а затем внутрь.

При тяжелой форме АА показана трансплантация костного мозга от НЛД-совместимого донора; показания к трансплантации ограничиваются возрастом (не старше 40 лет).

Прогноз. При нетяжелой форме АА прогноз более благоприятен. Применение спленэктомии и антилимфоцитарного иммуноглобулина обуславливает пятилетнюю выживаемость около 80 % больных. При тяжелой форме болезни прогноз значительно хуже — в течение 6 мес умирают 50 % больных; год прожить могут лишь 20 %.

Профилактика. Исключают контакт с различными внешними факторами (ионизирующая радиация, бензол, цитостатические средства). Меры первичной профилактики идиопатической формы аплазии костного мозга неизвестны.

Геморрагические диатезы

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ДИАТЕЗЫ (ГД) - группа врожденных или приобретенных болезней и синдромов, основным клиническим проявлением которых является повышенная кровоточивость — склонность к повторным кровотечениям или кровоизлияниям, возникающим спонтанно или после незначительных травм.

Повышенная кровоточивость может быть:

1) основным проявлением заболевания (например, тромбоцитопенической пурпуры, гемофилии, синдрома Ослера—Рандю и пр.);

2) синдромом, являющимся частью какого-либо определенного заболевания (например, цирроза печени, системной красной волчанки, инфекционного эндокардита и др.);

3) осложнением проводимой терапии (прямые и непрямые антикоагулянты, фибринолитические препараты).

482

Выраженность кровоточивости может варьировать в больших пределах — от незначительных кровоизлияний в кожу или слизистые оболочки до массивных кровоизлияний в полость сустава, межмышечные пространства, а также фатальных кровотечений из внутренних органов (кишечник, желудок, матка и пр.).

В развитии кровоточивости принимают участие следующие факторы.

1. Тромбоцитарное звено гемостаза.
2. Плазменное звено гемостаза.
3. Состояние сосудистой стенки.
4. Фибринолитическая активность крови.

При различных ГД ведущая роль какого-либо из перечисленных факторов весьма различна, в ряде случаев главным является какой-либо один механизм, в то же время может наблюдаться и комбинация тех или иных факторов.

Классификация. В соответствии с ведущим механизмом кровоточивости среди наиболее часто встречающихся ГД выделяют несколько больших групп.

- Тромбоцитопении (снижение количества тромбоцитов) и тромбоцитопатии (нарушение функциональных свойств тромбоцитов).
- Коагулопатии (гемофилии), развивающиеся при:
 - а) недостаточном количестве прокоагулянтов, участвующих в плазменном звене гемостаза;
 - б) недостаточной функциональной активности прокоагулянтов;
 - в) наличии в крови ингибиторов отдельных прокоагулянтов.
- Ангиопатии (вазопатии) — повреждение сосудистой стенки врожденного характера или развивающееся в результате иммуноаллергического или инфекционно-токсического воздействия.
- Избыточный фибринолиз, возникающий при:
 - а) лечении тромболитическими препаратами;
 - б) дефекте ингибитора плазмина или избытке тканевого активатора плазминогена (наследственного происхождения).
- Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), представляющий сочетание нарушений различных компонентов гемостаза (тромбоцитопения, коагулопатия и пр.).

Клиническая картина ГД. Проявления ГД чрезвычайно разнообразны, что зависит от формы и выраженности геморрагического синдрома, вовлечения в патологический процесс различных органов и систем и осложнений. В связи с этим целесообразно клиническую картину ГД представить как сочетание различных видов самой кровоточивости, синдрома поражения органов и систем, неспецифического синдрома, синдрома нарушений гемостаза, выявляемых с помощью лабораторных методов исследования.

В настоящее время выделяют пять типов кровоточивости, наблюдающихся при различных ГД: 1) гематомный; 2) пятнисто-петехиальный, или микроциркуляторный; 3) смешанный микроциркуляторно-гематомный; 4) васкулитно-пурпурный; 5) ангиоматозный.

• При гематомном типе преобладают массивные, глубокие, напряженные и весьма болезненные кровоизлияния в крупные суставы, мышцы, в подкожную жировую и забрюшинную клетчатку. Они вызывают расслоение и деструкцию тканей, развитие деформирующих артрозов, контрактур, патологических переломов, костных псевдоопухолей, атрофию мышц. Наблюдаются профузные спонтанные, посттравматические и послеоперационные кровотечения. Характерен почти исключительно для наследственных коагулопатии (в частности, гемофилии А и В).

- Пятнисто-петехиальный (микроциркуляторный) тип характеризуется безболезненными ненапряженными, не сдавливающими окружающие ткани поверхностными кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, петехиями, синяками, десневыми, носовыми и маточными кровотечениями. Кровоизлияния возникают при незначительной травматизации микрососудов — при измерении АД, в местах пальпации, при растирании кожи рукой и т.д. Для данного типа кровоточивости нехарактерно образование гематом; мышцы, суставы и другие части опорно-двигательного аппарата интактны. Кровотечения при полостных оперативных вмешательствах редки и не имеют склонности к рецидивированию. Этот тип кровоточивости наблюдается при тромбоцитопениях, тромбоцитопатиях.

- Смешанный микроциркуляторно-гематомный тип кровоточивости характеризуется не просто сочетанием признаков двух перечисленных выше вариантов геморрагического синдрома, но и рядом присущих только ему качественных особенностей: в клинической картине преобладает петехиально-пятнистая кровоточивость; гематомы немногочисленны, но достигают очень больших размеров, располагаются преимущественно в подкожной жировой или забрюшинной клетчатке; кровоизлияния в суставы редки, не ведут к развитию деформирующих артрозов и атрофии мышц; гематомы в зависимости от локализации могут имитировать картину острого живота, непроходимости кишечника и острого аппендицита. Наблюдается при наиболее тяжелых формах коагулопатий (гемофилии А), ДВС-синдроме и передозировке антикоагулянтов.

- Васкулитно-пурпурный тип кровоточивости объединяет все геморрагии, обусловленные воспалительным процессом в микрососудах. Геморрагии возникают на фоне локальных экссудативно-воспалительных явлений и общих иммуноаллергических или инфекционно-токсических нарушений. Геморрагические высыпания на коже, как правило, симметричны (как на конечностях, так и на туловище), несколько приподняты вследствие воспалительной инфильтрации и отека. Часто появлению геморрагии предшествуют зудящие высыпания, имеющие вид небольших уплотнений; эти элементы затем приобретают пурпурный вид из-за пропитывания кровью. Характерной чертой является длительно сохраняющаяся после исчезновения геморрагии бурого цвета сыпь. При других типах кровоточивости такой остаточной пигментации не бывает. Наблюдается при геморрагическом васкулите.

- Ангиоматозный тип кровоточивости характеризуется отсутствием спонтанных и посттравматических кровоизлияний в кожу, подкожную жировую клетчатку и в другие ткани и органы, но имеются весьма упорные кровотечения 1—2 локализаций (носовые, реже — гематурия, легочные и желудочно-кишечные). Данный тип кровоточивости наблюдается при различных формах телеангиэктазий.

Кроме геморрагического синдрома, в ряде случаев наблюдается *неспецифический синдром* в виде «общих» симптомов (лихорадка, потеря массы тела, слабость).

Суставной синдром проявляется отечностью болезненного сустава и наблюдается при геморрагическом васкулите и гемофилии. В последнем случае суставной синдром обусловлен кровоизлиянием в суставы — гемартрозом.

Абдоминальный синдром в виде схваткообразных болей в животе, тошноты, иногда рвоты, картины острого живота наблюдается нередко при геморрагическом васкулите, гемофилии.

Почечный синдром проявляется гематурией, протеинурией, дизурическими явлениями и приступами почечной колики. Наблюдается при гемофилии (гематурия упорная), геморрагическом васкулите.

Анемический синдром: слабость, головокружения, тахикардия, систолический шум в точках выслушивания сердца, артериальная гипотония — все эти симптомы могут сопутствовать любой форме ГД и зависеть от выраженности геморрагического синдрома.

Для определения патогенетического механизма кровоточивости используются лабораторные методы исследования. В настоящее время существует множество методов изучения гемостаза, причем многие из них по сути дела дублируют друг друга, в связи с чем необходимо определение рационального минимума исследований. Примерный алгоритм использования методов исследования гемостаза, который необходимо применять при ГД любого происхождения, следующий.

Исследование начинается с определения времени кровотечения (в норме колеблется от 2 до 5 мин), которое позволяет оценить участие тромбоцитарного звена гемостаза в патогенезе кровоточивости: при его удлинении роль нарушенного тромбоцитарного звена несомненна. Последующее определение количества тромбоцитов в периферической крови позволяет сделать более детальное заключение: при снижении количества тромбоцитов в периферической крови речь идет о тромбоцитопенической пурпуре; если же количество тромбоцитов не снижено, то следует думать о тромбоцитопатии, для чего проводится определение функциональных свойств тромбоцитов (определение адгезии и агрегации).

Если же при наличии геморрагических проявлений время кровотечения не увеличено, то, по-видимому, речь может идти о ГД, обусловленном нарушением плазменного звена гемостаза.

С этой целью определяется протромбиновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). При удлинении ПВ и неизменном АЧТВ дефект находится во «внешнем» каскаде свертывания крови (дефицит фактора VII — гипоконвертинемия). При удлинении АЧТВ и неизменном ПВ «дефект» гемостаза локализуется во «внутреннем» каскаде (дефицит факторов VIII, IX). При удлинении ПВ и АЧТВ речь идет о дефиците факторов X, V, II (протромбин) или I (фибриноген). Для дальнейшего уточнения требуется определение уровня фибриногена, а также использование так называемых дефицитных сывороток. Это исследование проводится в специализированных лабораториях.

Если же количество и функциональные свойства тромбоцитов не изменены, показатели коагуляционного гемостаза также без отклонений от нормы, то следует думать, что ГД обусловлен патологией сосудистой стенки или же другими причинами, в частности повышенным фибринолизом. Об этом будет свидетельствовать укорочение времени лизиса эуглобулиновых сгустков (в норме 2—4 ч).

Перечисленные методы исследования системы гемостаза при ГД позволяют выявить наиболее частые нарушения гемостаза. Более детальное его исследование обычно проводится в специализированных лабораториях. Далее рассматривается диагностический поиск при ГД, обусловленных снижением количества тромбоцитов (тромбоцитопении), патологией плазменного звена гемостаза (гемофилии), патологией сосудистой стенки (ангиопатии) и ДВС-синдроме.

Тромбоцитопенические пурпуры

Тромбоцитопенические пурпуры объединяют целую группу заболеваний и синдромов, обусловленных снижением количества тромбоцитов в периферической крови вследствие повышенного их разрушения, недостаточного образования, повышенного потребления. Такое представление о причинах тромбоцитопении позволяет представить классификацию этого патологического состояния в следующем виде:

А. Тромбоцитопении вследствие повышенного разрушения тромбоцитов:

I. Наследственные формы (обусловленные дефектами ферментов гликолиза или цикла Кребса).

II. Приобретенные формы:

1) иммунные (аллоиммунные, трансиммунные, гетероиммунные, аутоиммунные): а) симптоматические; б) идиопатические;

2) неиммунные (механическое разрушение тромбоцитов при гемангиомах, спленомегалиях различного происхождения, протезах клапанов сердца).

Б. Тромбоцитопении вследствие недостаточного образования тромбоцитов (при гемобластозах, гипо- и апластической анемии, В₁₂-дефицитной анемии, гемолитической анемии — ночной пароксизмальной гемоглобинурии).

В. Тромбоцитопении вследствие повышенного потребления тромбоцитов (синдром внутрисосудистого диссеминированного свертывания крови).

Наиболее разнообразной является группа тромбоцитопении, обусловленных повышенным разрушением тромбоцитов. Наследственные формы встречаются редко (не более 25 %) и связаны с дефектом ферментов гликолиза или цикла Кребса, что обуславливает дефект мембраны тромбоцита и укорочение его жизни. Приобретенные формы составляют преобладающую часть тромбоцитопении, при этом наибольшее значение имеют иммунные формы (в особенности аутоиммунные). Аутоиммунные формы связаны с образованием аутоантител против собственных тромбоцитов.

Аутоиммунные формы тромбоцитопении могут быть симптоматическими при каком-либо заболевании (системная красная волчанка, хронический активный гепатит и пр.); если не удается выявить причину, то говорят об идиопатической аутоиммунной тромбоцитопении, которую следует расценивать как самостоятельное заболевание. Аллоиммунные и трансиммунные формы встречаются почти исключительно у новорожденных, аутоиммунные и гетероиммунные формы — у взрослых (образование антител против фиксированного на тромбоцитах чужеродного антигена — вируса, лекарственного средства).

Тромбоцитопения вследствие недостаточного образования тромбоцитов (в основном при различных заболеваниях системы кроветворения) является частью основного заболевания, ее выраженность может колебаться в широких пределах.

Тромбоцитопения вследствие повышенного потребления тромбоцитов наблюдается при ДВС-синдроме; ее выраженность наряду с коагулопатией потребления определяет тяжесть его течения.

Далее рассматривается диагностический поиск при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, имеющей иммунный генез.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

В основе **идиопатической тромбоцитопенической пурпуры** лежит повышенное разрушение тромбоцитов макрофагами селезенки, что связано с фиксацией на поверхности тромбоцита антител (IgG), продуцируемых, возможно, лимфоидной тканью селезенки больных и направленных против антигенов собственных тромбоцитов, в результате чего резко укорачивается продолжительность жизни тромбоцитов (до нескольких часов вместо 7–10 дней в норме). В ответ на усиленное разрушение тромбоцитов происходит компенсаторное повышение их продукции в костном мозге в несколько раз. Об этом свидетельствуют увеличение в костном мозге количества мегакариоцитов и отсутствие вокруг них тромбоцитов, что говорит о повышенном выходе их в кровяное русло (но не о недостаточной отшнуровке). Идиопатической тромбоцитопенической пурпурой страдают чаще всего женщины молодого и среднего возраста.

Клиническая картина. Проявления болезни определяются геморрагическим синдромом. Как правило, болезнь течет волнообразно: «спокойные» периоды прерываются обострениями, во время которых геморрагический синдром рецидивирует (или усиливается), что сопровождается падением количества тромбоцитов в периферической крови.

На I этапе диагностического поиска можно получить информацию о жалобах больного на появление кожных геморрагий и кровотечений из сосудов слизистых оболочек. Кожные геморрагии возникают после небольших травм или же спонтанно и локализуются чаще всего на передней поверхности туловища и на конечностях (чаще — на внутренней поверхности). В местах инъекций лекарственных препаратов могут быть более крупные кровоизлияния. Больные отмечают также кровоточивость десен, носовые кровотечения. После экстракции зуба кровотечения возникают сразу. Реже у больных возникают кровохарканье, кровотечения из пищеварительного тракта, гематурия. Женщины отмечают маточные кровотечения или же более обильные и длительные менструации. Некоторые больные сообщают, что у них ранее при исследовании крови отмечалась тромбоцитопения, причем периоды усиления кровоточивости сопровождалась более выраженным снижением количества тромбоцитов. Наконец, больные могут сообщить об успешном лечении кортикостероидными препаратами (преднизолоном), что привело к уменьшению кровоточивости и увеличению количества тромбоцитов. Некоторым больным ранее предлагалась сплен-эктомия.

На II этапе диагностического поиска в период обострения заболевания можно обнаружить пятнисто-петехиальный тип кровоточивости — расположение геморрагии на передней поверхности туловища и конечностях, причем давность геморрагии различная — наряду с темно-синими отмечаются багровые, зеленоватые и желтые пятна. Положительными являются пробы на ломкость капилляров (симптомы щипка и жгута). Со стороны внутренних органов изменений обычно не наблюдается, однако у части больных отмечается увеличение селезенки, особенно если тромбоцитопения сочетается с гемолитической анемией. Увеличение печени несвойственно тромбоцитопении. У некоторых больных в период обострения болезни незначительно увеличиваются лимфатические узлы, особенно в области Шей, появляется субфебрильная температура тела.

Решающим является III этап диагностического поиска, во время которого выясняют природу кровоточивости. Прежде всего отмечают увеличение времени кровотечения, а также тромбоцитопению, вплоть до полного

исчезновения тромбоцитов из периферической крови. *Ретракция кровяного сгустка* на высоте тромбоцитопении отсутствует. При числе тромбоцитов, превышающем $5010^9/л$, геморрагический синдром наблюдается редко. Отмечаются изменения формы тромбоцитов (большой величины, атипичной формы и со скудной специфической зернистостью).

Показатели коагуляционного гемостаза не изменены (протромбиновый индекс, АЧТВ).

Содержание эритроцитов и гемоглобина может быть нормальным. Лишь при частых кровотечениях наблюдается постгеморрагическая анемия. Увеличение ретикулоцитов в крови зависит от интенсивности кровопотери. *Содержание лейкоцитов* у большинства больных нормальное.

В костном мозге чаще увеличено количество мегакариоцитов, преобладают молодые формы.

Диагностика. Распознавание болезни основывается на наличии петехиально-пятнистого типа кровоточивости в сочетании с тромбоцитопенией (не связанной с определенными причинами — инфекция, прием лекарственных средств), нормального или повышенного количества мегакариоцитов в костном мозге и отсутствии отшнуровки тромбоцитов. Важное значение в диагностике имеет положительный эффект от приема преднизолона.

При дифференциальной диагностике следует исключить лейкозы, V_{12} -дефицитную, гемолитическую анемию (болезнь Маркиафавы—Микели), апластическую анемию. Следует также иметь в виду, что аутоиммунная тромбоцитопения может быть дебютом СКВ.

Идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру (аутоиммунную) следует отличать от иммунной (гетероиммунной) тромбоцитопении, возникающей после перенесенной вирусной инфекции или приема некоторых лекарственных препаратов. Гетероиммунные тромбоцитопении обычно остро возникают у детей и лиц пожилого возраста. После отмены препарата количество тромбоцитов постепенно восстанавливается. Кровоточивость обычно выражена незначительно. В последующем тромбоцитопения не возникает в отличие от аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры, имеющей хроническое течение.

Лечение. Базисная терапия аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры, направленная на повышение количества тромбоцитов, основывается на применении ГКС, иммунодепрессантов (цитостатических), а также спленэктомии. Лечение начинают с назначения преднизолона из расчета 1 мг/кг с последующим снижением дозы и постепенной отменой препарата после нормализации количества тромбоцитов и ликвидации клинических и лабораторных признаков заболевания. В ряде случаев один такой курс может привести к длительной ремиссии (и даже окончательному излечению). Однако чаще после полной отмены преднизолона или даже при попытке снижения дозы наступает рецидив, требующий возврата к исходным дозам. При неполном и нестабильном эффекте лечения преднизолоном (обычно через 3—4 мес от начала терапии) возникают показания к спленэктомии или назначению иммунодепрессантов. Спленэктомия дает положительный эффект в 80 % случаев. Результаты спленэктомии лучше в тех случаях, когда нормализация тромбоцитов наступает в результате приема небольшой дозы преднизолона. В дальнейшем в зависимости от эффекта спленэктомии проводят курсы лечения преднизолоном существенно меньшими дозами, нежели до операции. Однако у ряда больных спленэктомия не дает отчетливого эффекта, и тогда назначают цитостатические препараты — азатиоприн (по 2—3 мг/кг в сутки) или циклофосфан (по 200—400 мг/сут) в течение 3—5 мес.

488

Альтернативой указанному выше лечению является лечение высокими дозами внутривенного иммуноглобулина. Этот препарат вводят из расчета 200—400 мг/(кгсут) посредством внутривенной капельной инфузии в течение 1—5 дней. Терапия проводится в случаях неэффективности или невозможности лечения ГКС с целью повышения количества тромбоцитов и обеспечения адекватного гемостаза в период спленэктомии. Длительность эффекта восстановления тромбоцитов при монотерапии высокими дозами иммуноглобулина внутривенно без последующей спленэктомии составляет 14—28 дней.

При хронической форме болезни, для которой характерны низкие цифры тромбоцитов в анализе крови (менее $20 \cdot 10^9/л$), сопровождающейся различными проявлениями кровоточивости, используют препараты, стимулирующие другие звенья гемостаза: этамзилат натрия (антифибринолитический эффект) по 0,25 мг 3—4 раза в сутки внутрь или дицинон (активирующее действие на синтез тромбопластина — гликопротеина клеточных мембран) по 2—4 мг каждые 4—6 ч. Применяют также и замороженную нативную плазму в количестве до 600 мл/сут.

Кровотечения останавливают с помощью различных гемостатических средств (гемостатическая губка, тампонада с аминокaproновой кислотой). Гемотрансфузии проводят только по жизненным показаниям; следует переливать отмытые и индивидуально подобранные эритроциты.

Гемофилии

Гемофилии являются одними из классических форм геморрагических диатезов; они известны с древнейших времен и представляют генетическое заболевание, наследуемое по рецессивному типу, сцепленному с полом. Ген, ответственный за синтез факторов VIII и IX, расположен в X-хромосоме, вследствие чего гемофилией заболевают исключительно мужчины. Женщина болеет лишь в случае брака между больным гемофилией и женщиной-кондуктором.

Причина кровоточивости заключается в дефиците или недостаточной активности факторов VIII, IX или XI. Заболевание, обусловленное дефицитом фактора VIII, обозначают гемофилией А, дефицитом фактора IX — гемофилией В, дефицитом фактора XI — гемофилией С. Наиболее часто встречается гемофилия А — в 85—90 % случаев, гемофилия В — существенно реже (10—15 %), точная частота гемофилии С неизвестна.

Клиническая картина. Проявления болезни определяются гематомным типом кровоточивости: характерны кровоизлияния в крупные суставы, внутримышечные гематомы, обильные и длительные кровотечения при травмах, гематурия. Реже встречаются легочные и желудочно-кишечные кровотечения, внутричерепные кровоизлияния, забрюшинные гематомы.

На I этапе диагностического поиска удается выяснить, что кровоточивость появилась с раннего детского возраста. Так, при рождении могут отмечаться цефалогематомы; когда ребенок начинает ходить, то при падениях возникают носовые кровотечения, гематомы в области головы и мягких тканей. В более старшем возрасте появляются кровоизлияния в суставы. Одновременно могут быть поражены от 1—2 до 6—8 суставов. В анамнезе отмечаются также кровотечения после травм и операций, возникающие не сразу после вмешательства (как при тромбоцитопенической пурпуре), а спустя 1—5 ч. Длительные кровотечения возникают обычно после экстракции зуба или тонзиллэктомии.

489

На II этапе диагностического поиска можно выявить поражение опорно-двигательного аппарата, обусловленного кровоизлияниями в полость сустава. Выделяют несколько типов суставного поражения: 1) острые гемартрозы (первичные и рецидивирующие); 2) хронические геморрагически-деструктивные остеоартрозы; 3) вторичный иммунный ревматоидный синдром (как осложнение основного процесса). Острый гемартроз — внезапное появление (часто после небольшой травмы) или резкое усиление боли в суставе. Сустав увеличен в объеме, горячий на ощупь, кожа над ним гиперемирована. При больших кровоизлияниях определяется флюктуация. Боль проходит после эвакуации крови из полости сустава и одновременной трансфузии антигемофильной плазмы. При хроническом геморрагическом остеоартрозе в «холодном» периоде функция сустава может быть не нарушена, но при рентгенологическом исследовании определяются все характерные для остеоартроза признаки (сужение суставной щели, остеофиты, деформации). Со временем подвижность сустава нарушается, что сочетается с атрофией мышц, приводящих сустав в движение.

Вторичный ревматоидный синдром выражается в хроническом воспалительном процессе в мелких суставах кисти и стопы, не пораженных ранее кровоизлияниями, с последующей типичной деформацией, болью, выраженной утренней скованностью. С возрастом распространенность и тяжесть всех поражений суставов неуклонно прогрессируют, что приводит к инвалидизации. Прогрессирование поражений суставов зависит от частоты острых гемартрозов. Очень тяжелы и опасны подкожные, межмышечные и забрюшинные гематомы. Профузные желудочно-кишечные кровотечения могут быть спонтанными или спровоцированы приемом ацетилсалициловой кислоты, бутадииона и других ульцерогенных препаратов.

Кровоизлияния в брыжейку и сальник имитируют различные острые хирургические заболевания — острый аппендицит, непроходимость кишечника и т.д.

Единственным критерием диагноза в этой ситуации может явиться быстрый положительный эффект интенсивной заместительной терапии (переливание антигемофильной плазмы).

Характерная черта гемофилии — длительные кровотечения при травмах и операциях, когда кровотечения возникают не сразу после травмы, а через 1—5 ч. Тонзиллэктомия при гемофилии значительно более опасна, чем полостные хирургические операции, точно так же, как и экстракция зубов (все эти вмешательства следует проводить при заместительной терапии концентратами антигемофильных препаратов).

На III этапе диагностического поиска подтверждается природа кровотечений. У больных гемофилией удлинено активированное частичное тромбопластинное время (АЧТВ) при нормальном протромбиновом индексе. Количество тромбоцитов в норме, что обуславливает неизменную длительность кровотечения. Показатель тромбинового времени, указывающий на активность комплекса «гепарин — антитромбин III», также не изменен. Пробы жгута и щипка отрицательные.

Форму гемофилии устанавливают путем добавления к плазме больного так называемой бариевой плазмы (плазмы здорового человека, смешанной с сульфатом бария, который связывает факторы протромбинового комплекса — II, VII, IX и X, но не связывает фактор VIII). Если удлиненное АЧТВ нормализуется после добавления бариевой плазмы, то речь идет о гемофилии А, если нет — то о гемофилии В. Более точная дифференциация проводится при смешивании плазмы больного с образцами плазмы

больных с заведомо известной формой гемофилии и отсутствии нормализации свертывания плазмы больного при таком добавлении.

Диагностика. Наличие гемофилии следует предположить у всех больных с гематомным типом кровоточивости и поражением опорно-двигательного аппарата, а также в случаях упорных поздних кровотечений при хирургических вмешательствах. Имеет значение выявление семейных случаев заболевания по мужской линии, а также начало заболевания в раннем детском возрасте. Лабораторные исследования являются решающими при постановке диагноза гемофилии и определении ее формы.

Дифференциальная диагностика. Гемофилию необходимо дифференцировать от ангиогемофилии (болезнь Виллебранда), которая представляет собой наследственное заболевание, обусловленное нарушением синтеза основного компонента фактора VIII, участвующего в тромбоцитарно-сосудистом гемостазе и обозначаемого как фактор Виллебранда (VIII-ФВ). Полагают, что VIII-ФВ является регулятором синтеза одного из компонентов фактора VIII, в связи с этим при болезни Виллебранда снижен как VIII-ФВ, так и фактор VIII, тогда как при гемофилии снижен лишь фактор VIII, а содержание VIII-ФВ в плазме нормальное. При болезни Виллебранда редко встречаются гемартрозы; нарушена адгезивность тромбоцитов, время кровотечения удлинено.

Лечение. Гемостатическую терапию назначают в периоды кровотечения. Основным методом лечения является заместительная терапия гемопрепаратами, содержащими фактор VIII (антигемофильная плазма, криопреципитат, концентраты фактора VIII). Наиболее эффективен криопреципитат, выделяемый из плазмы с помощью криосаждения; это белковый концентрат, содержащий большое количество фактора VIII. Концентрат фактора VIII вводят внутривенно. При гемофилии В вводят концентраты фактора IX. В экстренных случаях производят массивные прямые переливания крови не реже 3 раз в сутки. Кровоточащие участки обрабатывают тромбином, аминокaproновой кислотой.

При острых гемартрозах сустав временно иммобилизуют, кровь из полости сустава удаляют и вводят гидрокортизон. При ревматоидном синдроме назначают преднизолон в дозе 20—40 мг/сут. В «холодном» периоде поражения суставов назначают физиотерапевтические процедуры, лечебную физкультуру.

Профилактика. Предупреждение кровотечений при гемофилии включает систематическое внутривенное введение концентратов фактора VIII, трансфузионную терапию перед хирургическим вмешательством, предупреждение травм.

Лигиопатии (вазопатии)

При *ангиопатиях* ГД развивается вследствие врожденной патологии сосудистой стенки (например, наследственная геморрагическая телеангиэктазия — синдром Ослера—Рандю), иммуноаллергического или инфекционно-токсического поражения стенки сосуда (например, геморрагический васкулит — болезнь Шенлейна—Геноха).

При наследственной геморрагической телеангиэктазии — *синдроме Ослера—Рандю* отмечается очаговое истончение сосудистой стенки вследствие недоразвития субэндотелиального слоя и малого содержания в нем коллагена. Мелкие артерии и капилляры в этих участках расширены, стенка сосуда состоит лишь из эндотелия, мышечный слой подвергается дегенерации.

тивным изменениям, эластические волокна полностью или частично отсутствуют. Кровоточивость обусловливается чрезвычайно легкой ранимостью сосудистой стенки в месте ангиэктазии.

Синдром Ослера—Рандю является наследственным, поэтому он может встретиться у лиц различного возраста.

Клиническая картина. Проявления болезни зависят от выраженности изменений сосудов и распространенности поражения. Телеангиэктазий обычно выявляются у детей к 6—10 годам, с возрастом их число и распространенность увеличиваются.

На I этапе диагностического поиска удается выяснить, что с детских лет отмечаются носовые кровотечения, возникающие спонтанно или после небольших механических травм. Острые респираторные заболевания провоцируют и усиливают кровотечения. Носовые кровотечения могут быть весьма упорными и требовать специализированной оториноларингологической помощи (передняя или задняя тампонада полости носа и пр.). Иногда отмечаются кровохарканье, желудочно-кишечные кровотечения.

На II этапе диагностического поиска выявляются телеангиэктазий на коже и слизистых оболочках, кровоточивость из них. Телеангиэктазий чаще всего локализируются на губах, крыльях носа, языке, деснах, внутренней поверхности щек, слизистой оболочке полости носа. Иногда они обнаруживаются на кончиках пальцев, коже волосистой части головы. Врожденная неполноценность сосудов внутренних органов может проявляться артериовенозными аневризмами, которые могут локализоваться в легких, печени, почках, селезенке. При локализации их в легких отмечаются одышка, цианотично-красный цвет лица. Эти поражения внутренних органов распознаются с большим трудом.

Телеангиэктазий могут сочетаться с другими признаками мезенхимальных дисплазий в виде диафрагмальных и паховых грыж, аномалий скелета, гиперэластичности кожи, гипермобильности суставов с их подвывихами.

На III этапе диагностического поиска можно выявить железodefицитную гипохромную анемию, если кровотечения достаточно обильные и часто повторяются. *Количество тромбоцитов* и их функциональные свойства не изменены. *Длительность кровотечения* не изменена. *Показатели коагуляционного гемостаза* (прежде всего протромбиновый индекс и активированное частичное тромбопластиновое время) не изменены.

При *риноскопии* выявляются телеангиэктазий в полости носа. Если по поводу кровотечения из пищеварительного тракта или из легких проводится *эндоскопия*, то она также выявляет телеангиэктазий. При локализации телеангиэктазий в почечных лоханках наблюдается выраженная в большей или меньшей степени гематурия.

Диагностика. Распознавание синдрома Ослера—Рандю основывается на выявлении телеангиэктазий на коже, слизистых оболочках, кровоточивости из них, отсутствии тромбоцитопении и нарушений коагуляционного гемостаза. Нередки случаи семейного заболевания.

Лечение. Основные лечебные мероприятия направлены на предупреждение кровотечений и их остановку. Кровотокающий участок орошают охлажденным 5 % раствором аминокaproновой кислоты; слизистую оболочку носа в месте кровотечения прижигают трихлоруксусной кислотой, замораживают жидким азотом, проводят диатермокоагуляцию.

Профилактика. Следует избегать травматизации слизистых оболочек и кожи в местах телеангиэктазий; исключают прием продуктов и лекарственных средств, угнетающих агрегацию тромбоцитов (пища с уксусом, алкоголь, ацетилсалициловая кислота, дезагреганты). При развитии железodefи-

цифгной анемии вследствие повторяющихся кровотечений назначают препараты железа.

Прогноз. В большинстве случаев прогноз благоприятный. Однако при выраженных телеангиэктазиях возможны смертельные кровотечения не только носовые, но также легочно-бронхиальные, желудочно-кишечные, из мочевоговодящих путей.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха), являющийся приобретенной формой поражения сосудов, при которой геморрагический синдром выражен в различной степени, рассматривается в главе «Системные васкулиты».

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) представляет собой нарушение гемостаза, в основе которого лежит распространенное свертывание крови с образованием большого количества микросгустков и агрегатов клеточек крови, что приводит к нарушению микроциркуляции (вплоть до полной ее блокады) в органах и тканях, развитию выраженных дистрофических изменений.

Этиология. ДВС-синдром развивается при различных ситуациях — хирургических вмешательствах, акушерской патологии, сепсисе, злокачественных опухолях, а также при некоторых терапевтических заболеваниях и состояниях — гемобластозах, острой и хронической почечной недостаточности, системных васкулитах, остром гемолизе.

Патогенез. Изменение состояния свертывающей и противосвертывающей систем при развитии ДВС-синдрома проходит несколько стадий.

В начальной стадии (стадия гиперкоагуляции) под влиянием различных экзогенных (продукты жизнедеятельности бактерий, змеиные яды, трансфузионные средства и пр.) и эндогенных (продукты протеолиза и цитолиза, тканевый тромбопластин и др.) факторов активируются процессы свертывания крови и агрегации тромбоцитов.

Затем происходит выпадение тромбов, чему способствует также попадание в кровоток большого количества продуктов белкового распада под влиянием одновременной активации других систем — фибринолитической, калликреин-кининовой. Множественное тромбообразование приводит к нарушению микроциркуляции и изменениям функций различных органов и систем.

Активация свертывания крови вызывает истощение противосвертывающих механизмов — физиологических антикоагулянтов (системы «гепарин — антитромбин III») и фибринолитической системы «плазминоген — плазмин». Множественное тромбообразование влечет за собой так называемую коагулопатную потреблении (снижение содержания плазменных факторов свертывания) и тромбоцитопению, что обуславливает развитие геморрагического синдрома.

В последние годы экспериментальные исследования и клинические наблюдения многих коагулологов внесли серьезные коррективы в учение о ДВС-синдроме, о его патогенезе и лечении.

Как известно, ранее этот процесс, сопровождающий все тяжелые катастрофические заболевания организма, долгое время объясняли афибриногенемией, а кровоточивость трактовали как фибринолитическую. В связи с этим внутривенно вводили фибриноген, назначали аминокaproновую кислоту и другие ингибиторы фибринолиза, что приводит к негативным ре-

зультатам — полиорганной недостаточности (почечной, печеночной, легочной и т.д.). Одновременно назначали препараты, повышающие свертываемость крови, так как считалось, что ДВС-синдром связан с реакцией анти-свертывающей системы, которая якобы была первичной. Однако пусковым механизмом ДВС-синдрома является внутрисосудистое свертывание крови, которое на первых этапах блокировалось гепарином. Он хорошо действовал до введения антитромбина и тромбина; если же гепарин вводили после этого, то эффект был менее выраженным. Впоследствии выяснилось, что один гепарин при такой тяжелой патологии не действует независимо от этапов этого процесса — фазы гиперкоагуляции, которая может длиться всего 3—5 мин, или гипокоагуляции.

Кроме того, было установлено, что при ДВС-синдроме количество фибриногена может быть нормальным, а количество факторов свертывания крови снижено; наблюдается снижение содержания физиологических антикоагулянтов — протеина С и протеина S, антитромбина III, инактивирующих активированные факторы свертывания. Их расход оказывается более выраженным, чем расход факторов свертывания крови.

Установлено также, что в большинстве случаев острые ДВС-синдромы носят септический характер (даже акушерские), поскольку специальные исследования в течение 18 ч позволяли выявить *бактериемию*, усугубляющую тромбоцитопению и ферментопатию.

К числу органов-мишеней относится кишечник (при ожоговой болезни, синдроме раздвигания тканей и др.). Инфекционный процесс сопровождается *повреждением эндотелия, увеличивается количество тромбомодулина*, связывающего и инактивирующего тромбин. Тромбомодулин вместе с инактивированным тромбином активирует противосвертывающие вещества — протеин С, таким образом меняя свои свойства и становясь стимулятором противосвертывающей активности.

При развитии бактериемии отмечается неглубокая тромбоцитопения — до $80 \cdot 10^9/\text{л}$, однако тромбоциты функционально неактивны, «заблокированы».

Клиническая картина. Проявления ДВС-синдрома включают симптомы основного заболевания, картину гемокоагуляционного шока, а также геморрагический синдром различной степени выраженности, признаки нарушения микроциркуляции в органах и системах с различной степенью выраженности их недостаточности.

Принято различать острый ДВС-синдром (развитие идет в пределах суток), подострый (развивается в течение нескольких суток — недели), хронический (протекает многие недели и месяцы). В течении ДВС-синдрома условно выделяют четыре стадии: 1) гиперкоагуляция и агрегация; 2) переходная с нарастающей коагуляцией, тромбоцитопенией и разнонаправленными сдвигами в различных коагуляционных тестах; 3) гипокоагуляция; 4) восстановительная.

Гемокоагуляционный шок развивается при быстром поступлении в кровоток большого количества тканевого тромбопластина, являющегося глико-протеидом клеточных мембран (или других веществ с аналогичным механизмом действия). Возникает острое нарушение гемодинамики с падением артериального и центрального венозного давления.

Геморрагический синдром проявляется локальными кровотечениями, петехиально-пятнистым типом геморрагии, гематомами на местах инъекций, кровотечениями из органов. Иногда вытекающая из раны или полости органа кровь не образует полноценных сгустков или вообще не свертывается.

Нарушение микроциркуляции проявляется острой почечной недостаточностью, часто сопровождающейся гемолизом, а также острой печеночной или легочной недостаточностью. Сочетание поражения почек и печени называется гепаторенальным синдромом. Нарушение микроциркуляции в головном мозге проявляется головокружением, обмороком, нарушением сознания (вплоть до коматозного состояния).

Диагноз ДВС-синдрома уточняется данными III этапа диагностического поиска. В начальной фазе количество тромбоцитов остается нормальным или незначительно сниженным, возрастают их адгезивные и агрегационные свойства. Повышается содержание фибриногена, укорачивается активированное частичное тромбопластиновое время, снижается фибринолитическая активность. В период выпадения тромбов и развития коагулопатии потребления отмечается снижение количества тромбоцитов и содержания фибриногена. При появлении геморрагии содержание тромбоцитов резко снижается, а фибринолитическая активность увеличивается.

Диагностика. Распознавание ДВС-синдрома основывается на учете изменения всей клинической картины течения болезни (геморрагический синдром, нарушение микроциркуляции, недостаточность функций органов и систем) и данных лабораторных исследований. Речь, естественно, идет об остром и подостром ДВС-синдроме (хронический ДВС-синдром распознается по данным лабораторных исследований и рассматривается в настоящее время как один из возможных патогенетических механизмов тех или иных заболеваний, например хронического гломерулонефрита и др.).

Лечение. Лечение ДВС-синдрома представляет собой сложную задачу, учитывая быстроту развития симптомов, их тяжесть и опасность для жизни. Прогрессирующий геморрагический синдром, шок с резким падением АД, ухудшение, а иногда и полное выпадение функций различных органов требуют быстрых лечебных мероприятий.

Лечение ДВС-синдрома должно включать мероприятия, направленные на устранение причины его развития (лечение инфекционных процессов, основного заболевания), борьбу с шоком, коррекцию гемостаза.

- Трансфузии *свежезамороженной плазмы* — один из основных методов лечения острого ДВС-синдрома (гепарин добавляют для того, чтобы плазма не свернулась). Свежезамороженная плазма содержит антитромбин III, плазминоген, факторы свертывания и естественные антиагреганты. Ее получают методом плазмафереза крови донора и замораживают в течение 30—40 мин. При этом активность антитромбина III и плазминогена возрастает на 200 %. Хранение плазмы в холодильнике или при комнатной температуре снижает ее активность на 20—40 % в сутки. Оттаивание свежезамороженной плазмы осуществляют при температуре не выше 25 °C; вводят внутривенно, струйно.

- Массивные трансфузии свежезамороженной плазмы осуществляют под прикрытием профилактических доз *гепарина* по 2500—5000 ЕД 2 раза в сутки подкожно. В настоящее время используют также низкомолекулярный гепарин — *фрактарин* по 0,3—0,5 мл подкожно или *клексан* по 40 мг/сут подкожно. При резкой активации фибринолиза необходимо введение 100 000 ЕД/сут *контрикала* или других антипротеаз в максимальных дозах. При профузных маточных, носовых, желудочно-кишечных, легочных кровотечениях внутривенно вводят *тромбоконцентраты*. Локальная остановка кровотечений — тампонады, перекись водорода, ПАМБА, ами-нокапроновая кислота, дицион (этамзилат) в виде аппликаций, турунд, смоченных раствором дицинона (в нос), внутрь и парентерально.

В настоящее время используют *супернатантную плазму*, имеющую меньшую тенденцию к свертыванию, чем свежемороженая плазма, в ней содержится меньше фибриногена, фактора VIII, фибронектина и фактора Виллебранда. Таким образом, появилась возможность замещения естественных физиологических антикоагулянтов при массивных тромбозах.

- *Плазмаферез и плазмозамени*, позволяющие удалить активность свертывания и продукты паракоагуляции, широко используют при иммунокомплексном синдроме, тканевом распаде, некрозе, выраженном геморрагическом синдроме, септическом шоке, ожогах, при синдроме раздавливания тканей, улучшают гемодинамику, предупреждают развитие острой почечной недостаточности.

- При выявлении бактериемии (в большинстве случаев острого ДВС-синдрома) необходимо назначать *антибиотики* (не очень токсичные) для стерилизации кишечника.

- «Показаний к переливанию цельной крови нет, за исключением случаев, когда гемотрансфузия необходима по жизненным показаниям, а в учреждении отсутствует эритроцитная масса» (Инструкция по переливанию крови, 1988). Трансфузии эритроцитной массы осуществляют в редких случаях — лишь при острой кровопотере (более 1 л крови), так как в крови донора содержится много активаторов свертывания крови.

- Поскольку острый ДВС-синдром — это «протеолитический взрыв», то на поздних этапах рекомендуется вводить *антипротеазы* в больших дозах (например, контрикал по 10 ампул), чтобы «заблокировать» протеолиз.

- Для защиты эндотелия от бактериальных эндотоксинов используют *эндотелиопротекторы* (интерлейкины, цитокины, факторы некроза опухолей, медиаторы воспаления).

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 139—176 выберите один наиболее правильный ответ.

139. В основе патогенеза острого лейкоза лежат следующие факторы: А. Лучевые. Б. Химические. В. Хромосомные повреждения. Г. Образование патологического клона. Д. Все перечисленное верно.

140. Решающим лабораторным симптомом в диагнозе острого лейкоза является: А. Анемия. Б. Лейкопения. В. Тромбоцитопения. Г. Бластемия. Д. Увеличение

СОЭ.

141. У больной острым лейкозом в развернутой стадии заболевания, в период рецидива болезни отмечены повышение температуры тела, появление небольшой желтухи, болей в левом подреберье, увеличение размеров селезенки. При лабораторном исследовании выявлены нарастающая анемия с ретикулоцитозом, повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови. Эту ситуацию следует расценить как: А. Прогрессирование лейкоза. Б. Острый вирусный гепатит. В. Развитие аутоиммунной гемолитической анемии. Г. Развитие инфаркта селезенки. Д. Развитие токсико-аллергического гепатита.

142. У больного 40 лет после перенесенного 2 мес назад респираторного заболевания отмечают возрастную слабость, лихорадка, при осмотре — бледность кожных покровов, на коже туловища и конечностей — небольшие петехиально-пятнистые геморрагические высыпания, подмышечные лимфатические узлы увеличены, мягкие, безболезненные размером 2—1 см; печень и селезенка не увеличены. Анализ крови: НЬ 100 г/л, эритроциты $310^{12}/л$; цв. пок. 1,0; лейкоциты $3,5 \cdot 10^9/л$; лейкоцитарная формула: бластные клетки 32 %; нейтрофильные миелоциты 0,5 %; метамиелоциты 0,5 %; палочкоядерные 3 %; сегментоядерные 35 %; эозинофилы 1 %; лимфоциты 20 %; моноциты 8 %; СОЭ 20 мл/ч; тромбоциты $55 \cdot 10^9/л$. Больному можно поставить диагноз: А. Сепсис. Б. Острый лейкоз. В. Геморрагический

васкулит. Г. Тромбоцитопеническая пурпура. Д. Обострение латентно протекающего лимфолейкоза.

143. Указать основной метод лечения рецидива острого лейкоза: А. Курсовая полихимиотерапия. Б. Курсовая монохимиотерапия. В. Антибиотикотерапия. Г. Глюкокортикоидная терапия. Д. Гемотрансфузии.

144. В основе патогенеза эритремии лежит: А. Пролиферация лейкоцитов и эритроцитов. Б. Пролиферация лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов. В. Преимущественная пролиферация эритроидных элементов. Г. Пролиферация эритроцитов и тромбоцитов. Д. Все варианты верны в равной степени.

145. Наиболее важным в развитии гемодинамических нарушений при эритремии является: А. Изменение сосудистой стенки. Б. Изменения реологических свойств крови с тенденцией к агрегации форменных элементов. В. Замедление скорости кровотока. Г. Региональные сосудистые спазмы. Д. Все факторы в равной степени.

146. Клинические проявления эритремии характеризуются всеми перечисленными синдромами и симптомами, за исключением: А. Миелопролиферативного синдрома. Б. Лимфолиферативного синдрома. В. Плеторического синдрома. Г. Тромбозов. Д. Гепатоспленомегалии.

147. У больного с эритремией при наличии выраженного акроцианоза, спленомегалии, артериальной гипертензии, остаточных явлений тромбоза сосудов сетчатки, панцитоза без очагов экстрамедуллярного кроветворения, вероятнее всего, имеет место: А. I стадия болезни. Б. ПА стадия. В. ПБ стадия. Г. III стадия. Д. Данных недостаточно.

148. Наиболее важным фактором, определяющим назначение цитостатических препаратов как основного метода лечения эритремии, является: А. Наклонность к тромбозам. Б. Выраженный миелолиферативный синдром. В. Резко выраженный плеторический синдром. Г. Увеличение показателя гематокрита и вязкости крови. Д. Все факторы важны в равной степени.

149. Наиболее информативным методом для подтверждения миелолиферативного синдрома при хроническом миелолейкозе является: А. Определение лейкоцитарной формулы крови. Б. Стернальная пункция. В. Трепанобиопсия костного мозга. Г. Пункция лимфатического узла. Д. Пункция печени.

150. Наиболее частый клинический симптом хронического миелолейкоза: А. Лихорадка. Б. Кровоточивость. В. Увеличение лимфатических узлов. Г. Увеличение печени. Д. Увеличение селезенки.

151. Больная 52 лет в течение 1,5 года отмечает боли в левом подреберье. При осмотре обнаружены небольшие геморрагии на коже, увеличенная селезенка, выступающая на 7 см из-под края реберной дуги. Анализ крови: НЬ 100 г/л, лейкоциты $5 \cdot 10^9/л$ (миелобласты 1 %, промиелоциты 1 %, нейтрофильные миелоциты 3 %, нейтрофильные метамиелоциты 8 %, нейтрофильные палочкоядерные 12 %, сегментоядерные 55 %, эозинофилы 5 %, базофилы 2 %, лимфоциты 12 %, моноциты 1 %). Предполагаемый диагноз: А. Тромбофлебитическая спленомегалия. Б. Абсцесс селезенки. В. Хронический миелолейкоз. Г. Цирроз печени. Д. Острый лейкоз.

152. Наиболее информативным методом для подтверждения лимфолиферативного синдрома при хроническом лимфолейкозе является: А. Определение лейкоцитарной формулы крови. Б. Пункция лимфатического узла. В. Пункция селезенки. Г. Биопсия лимфатического узла. Д. Пункция печени.

153. Наиболее характерный клинический симптом хронического лимфолейкоза: А. Лихорадка. Б. Боли в костях. В. Кровоточивость. Г. Увеличение лимфатических узлов. Д. Увеличение печени.

154. Больной 62 лет в течение года жалуется на слабость, увеличение шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов. Лимфатические узлы мягкие, безболезненные при пальпации. Анализ крови: лейкоциты $40 \cdot 10^9/л$ (эозинофилы 1 %, палочкоядерные 3 %, сегментоядерные 15 %, лимфоциты 75 %, моноциты 6 %). Предполагаемый диагноз: А. Реактивный лимфаденит. Б. Хронический лимфолейкоз. В. Лимфогранулематоз. Г. Лейкемоидная реакция. Д. Метастазы злокачественной опухоли в лимфатические узлы.

155. Наиболее информативным методом для подтверждения диагноза лимфогранулематоза является: А. Определение лейкоцитарной формулы крови. Б. Пункция лимфатического узла. В. Радиозотопное исследование лимфатической системы. Г. Биопсия лимфатического узла. Д. Пункция селезенки.

156. Решающим в постановке диагноза лимфогранулематоза является: А. Выявление нейтрофильного лейкоцитоза. Б. Обнаружение увеличения забрюшинных и медиастинальных лимфатических узлов. В. Обнаружение клеток Березовского—Штернберга. Г. Выявление анемии аутоиммунного происхождения. Д. Выявление признаков опухолевой интоксикации.

157. Больной 27 лет заболел остро: повысилась температура тела до 39 °С, появились проливные поты, ознобы; спустя 2 нед под влиянием антибиотиков (?) и жаропонижающих средств температура тела снизилась до 37,8—38,4 °С, потливость осталась. Врач обнаружил увеличенные шейные лимфатические узлы (слева) плотной консистенции, гиперемии и увеличение миндалин, а также легкий систолический шум над верхушкой и основанием сердца. Анализ крови: НЬ 95 г/л; эритроциты $3,2 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,9; лейкоциты $12,5 \cdot 10^9/л$ (базофилы 2 %, эозинофилы 6%, палочкоядерные 10 %, сегментоядерные 64 %; лимфоциты 8 %, моноциты 10 %); СОЭ 60 мм/ч. Предполагаемый диагноз: А. Инфекционный эндокардит. Б. Острый лейкоз. В. Лимфогранулематоз. Г. Инфекционное заболевание неясного происхождения. Д. Реактивный лимфаденит.

158. Для диагноза железодефицитной анемии важны следующие показатели: А. Снижение гематокрита. Б. Снижение цветового показателя. В. Снижение гемоглобина. Г. Снижение количества лейкоцитов. Д. Гипербилирубинемия.

159. Среди клинических симптомов железодефицитной анемии реже всего наблюдаются: А. Глоссит. Б. Субфебрильная температура тела. В. Желтуха. Г. Анорексия. Д. Выпадение волос.

160. Наиболее частой причиной железодефицитной анемии являются: А. Кровопотери. Б. Глистная инвазия. В. Врожденный дефицит железа. Г. Авитаминоз. Д. Недостаточное поступление железа с пищей.

161. У больной 40 лет с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки появилась резкая слабость, головокружение, одышка, сердцебиения; снизилось АД. Анализ крови: НЬ 70 г/л; лейкоциты $14 \cdot 10^9/л$. Можно думать об осложнении: А. Инфекционное заболевание. Б. Острая кровопотеря. В. Гемолитический криз. Г. Перфорация язвы. Д. Реактивный панкреатит.

162. Наиболее частой причиной В¹²-дефицитных анемий являются: А. Кровопотери. Б. Глистная инвазия. В. Атрофия желез желудка. Г. Беременность. Д. Алиментарный фактор.

163. Диагноз В₂-дефицитной анемии становится несомненным при изменении следующего лабораторного показателя: А. Повышение цветового показателя. Б. Снижение количества эритроцитов. В. Макроцитоз эритроцитов. Г. Мегалобластоз костного мозга. Д. Снижение количества лейкоцитов.

164. У больной 62 лет, страдающей анемией Аддисона—Бирмера, резко ухудшилось состояние: субфебрильная температура тела, резкая слабость, головокружение, спутанное сознание, головная боль. Анализ крови: НЬ 50 г/л; эритроциты $1,09 \cdot 10^{12}/л$; цв. пок. 1,3. Можно предположить: А. Рецидив болезни. Б. Острую кро-вопотерю. В. Острую инфекцию. Г. Гемолитический криз. Д. Нарушение мозгового кровообращения.

165. Признаками внутриклеточного гемолиза являются все перечисленные, кроме: А. Увеличения содержания в крови непрямого билирубина. Б. Ретикулоцитоза. В. Анемии. Г. Наличие в моче свободного гемоглобина. Д. Увеличения содержания в кале стеркобилина.

166. Диагноз гемолитической анемии становится несомненным при изменении следующего показателя: А. Снижение содержания гемоглобина. Б. Увеличение количества ретикулоцитов. В. Гипербилирубинемия. Г. Изменение осмотической резистентности эритроцитов. Д. Снижение продолжительности жизни эритроцитов.

167. Признаками р-талассемии являются все перечисленные показатели, кроме: А. Снижения количества эритроцитов и содержания гемоглобина. Б. Увеличения цветового показателя. В. «Мишеневидной» формы эритроцитов. Г. Увеличения содержания сывороточного железа. Д. Положительной десфераловой пробы.

168. Больная 28 лет в прошлом отмечала слабость, периодическое появление легкой желтушности кожи. После сильного переохлаждения появились озноб, боли в мышцах, а также в верхней половине живота. Через день — умеренная желтуха, темные кал и моча. При исследовании определяются умеренное увеличение печени и селезенки, желтушность кожи и слизистых оболочек. Анализ крови: НЬ 80 г/л, эритроциты $2,8 \cdot 10^{12}/л$; цв. пок. 0,8; тромбоциты $23 \cdot 10^9/л$; лейкоциты $9,5 \cdot 10^9/л$ (формула не изменена); СОЭ 20 мм/ч, билирубин 77 мкмоль/л; прямой 8,0

мкмоль/л. Наиболее вероятно: А. Обострение хронического холецистита. Б. Острое инфекционное заболевание. В. Железодефицитная анемия. Г. Хронический гепатит. Д. Гемолитическая анемия.

169. Больной 37 лет спустя 12 дней после перенесенного гриппа отметил по вторичной подъем температуры тела, озноб, боли в пояснице, потемнение мочи, за тем появилась легкая желтушность склер. Врач определил умеренное увеличение печени. Анализ крови: НЬ 78 г/л, эритроциты $2,6 \cdot 10^{12}/л$, тромбоциты $210 \cdot 10^9/л$, лейкоциты $6,2 \cdot 10^9/л$, в моче увеличено содержание уробилина. Общий билирубин 49,6 мкмоль/л, прямой 5,1 мкмоль/л. Заподозрена гемолитическая анемия. Наиболее важным для установления диагноза из перечисленных исследований является: А. Пункция селезенки. Б. Определение продолжительности жизни эритроцитов. В. Определение осмотической стойкости эритроцитов. Г. Проба Кумбса. Д. Определение содержания железа в сыворотке крови.

170. Наиболее существенным исследованием для диагноза гипопластической анемии является: А. Исследование периферической крови. Б. Стернальная пункция. В. Пробы Кумбса. Г. Определение осмотической стойкости эритроцитов. Д. Десфераловая проба.

171. У больного 20 лет в течение последних 2 мес отмечаются нарастающие слабость, кровоточивость (кожные геморрагии, носовые кровотечения), субфебрильная температура тела. Лимфатические узлы, печень, селезенка не увеличены. Анализ крови: НЬ 50 г/л; эритроциты $1,51 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 1,0; лейкоциты $1,8 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные 1 %; сегментоядерные 38 %; эозинофилы 1 %, лимфоциты 55 %, моноциты 5 %; тромбоциты $30 \cdot 10^9/л$; СОЭ 60 мм/ч. Предполагаемый диагноз: А. Острый лейкоз. Б. Апластическая анемия. В. Железодефицитная анемия. Г. Гемолитическая анемия. Д. В¹²-дефицитная анемия.

172. Наиболее типичная особенность течения заболевания при гемофилии: А. Болезнь с детства. Б. Болезнь возникла после инфекции. В. Острое течение со спонтанной ремиссией. Г. Заболевание связано с лучевой терапией. Д. Болезнь проявилась после приема сульфаниламидных препаратов.

173. Больная 35 лет в течение последних 5 лет отмечает частые носовые кровотечения, периодические образования синяков на коже. Чувствовала себя удовлетворительно, к врачам не обращалась. 2 нед назад после обильного носового кровотечения усилились слабость, головокружение. Бледная, на коже груди, ног обильные петехиальные геморрагические высыпания и единичные экхимозы. Органы без особенностей. Анализ крови: НЬ 90 г/л; эритроциты $4,2 \cdot 10^{12}/л$, цв. пок. 0,64; лейкоциты $6,2 \cdot 10^9/л$, палочкоядерные 3 %, сегментоядерные 67 %, эозинофилы 2 %, лимфоциты 23 %, моноциты 5 %; тромбоциты $10 \cdot 10^9/л$; СОЭ 15 мм/ч. Ваше мнение о диагнозе: А. Апластическая анемия. Б. Геморрагический васкулит. В. Гемофилия. Г. Железодефицитная анемия. Д. Тромбоцитопеническая пурпура.

174. Наиболее типичный характер кровоточивости при геморрагическом васкулите: А. Гематомы. Б. Петехиально-пятнистый. В. Васкулитно-пурпурный. Г. Смешанный микроциркуляторно-гематомный. Д. Ангиоматозный.

175. Достоверным критерием диагностики множественной миеломы является одно из перечисленных исследований: А. Исследование периферической крови. Б. Рентгенография костей. В. Исследование костного мозга. Г. Электрофорез белков крови. Д. Исследование мочи.

176. Больная 37 лет в течение многих лет отмечает петехиально-пятнистые высыпания на коже, слизистых оболочках. Лейкограмма без патологии. Тромбоциты $132 \cdot 10^9/л$. Симптом шипка отрицательный. Протромбиновый индекс 95 %. АЧТВ 35 с. Время кровотечения 19 мин. Предварительный диагноз: А. Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура. Б. Гемофилия. В. Геморрагический васкулит. Г. Тромбоцитопатия. Д. Синдром Ослера—Рандю.

Системные васкулиты

Содержание

Системные васкулиты.....	500
Узелковый полиартериит	501
Микроскопический полиартериит (полиангиит) .	509
Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу) 511	
Гранулематоз Вегенера.....	516
Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—	
Геноха).....	520
Контрольные вопросы и задачи	523

Системные васкулиты

СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ (СВ) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, в основе которых лежит генерализованное поражение сосудов с иммунным воспалением, некрозом сосудистой стенки и вторичным вовлечением в патологический процесс различных органов и систем. Клинические проявления зависят от типа, размера и локализации пораженных сосудов, а также активности системного воспаления. Воспалительное поражение сосудистой стенки (артерий или вен различного калибра) часто приводит к развитию окклюзии сосуда, нарушению микроциркуляции и последующей ишемии органов и тканей (вплоть до инфарктов и некрозов).

В соответствии с классификацией, предложенной отечественными авторами в 1997 г., различают первичные и вторичные СВ.

Первичные СВ — генерализованные поражения сосудов, являющиеся самостоятельными нозологическими формами.

Вторичные СВ — поражения сосудов (чаще всего локального характера), развивающиеся при других заболеваниях (например, при инфекционном эндокардите, группе диффузных заболеваний соединительной ткани, ревматоидном артрите и пр.), а также при опухолях, инфекциях, лекарственной болезни.

Этиология. Причина возникновения большинства первичных СВ неизвестна. Лишь некоторые формы СВ удается четко связать с определенными пусковыми факторами: лекарственная гиперчувствительность, вирус гепатита В или С, цитомегаловирус, парвовирус В19, ВИЧ-инфекция. Обостре-

500

ния некоторых СВ ассоциируются с бактериальной инфекцией верхних дыхательных путей, особенно с носительством золотистого стафилококка. Большое значение имеют генетически обусловленные нарушения иммунной системы.

Патогенез. Механизм поражения сосудистой стенки расшифрован далеко не полностью. Выделяют несколько основных патогенетических механизмов, которые определяют клинические особенности той или иной формы СВ:

- поражение сосудов, связанное с иммунными комплексами;
- поражение сосудов, обусловленное антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА);
- поражение сосудов, связанное с органоспецифическими антителами;
- поражение сосудов, развившееся вследствие нарушения клеточного иммунного ответа и образования гранулем.

Все перечисленные механизмы встречаются как в отдельности, так и в сочетании.

В зависимости от клинической активности васкулита выделяют следующие фазы заболевания:

- полная ремиссия — отсутствие признаков активности патологического процесса и необходимости в терапии при нормальном уровне С-ре-активного белка;
- частичная ремиссия — существенное уменьшение активности процесса;
- неактивная фаза — пациенты считаются «неактивными», если у них наблюдается полная ремиссия, не требующая поддерживающей терапии;
- «большое» обострение — вовлечение в патологический процесс жизненно важных органов и систем (легкие, почки, ЦНС, сердечно-сосудистая система), когда требуется адекватная терапия (кортикостероиды, цитостатики, плазмаферез);
- «малое» обострение — возврат нерезко выраженных симптомов.

СВ характеризуются хроническим течением с периодами обострения и ремиссий; обострения возникают под влиянием неспецифических факторов (инсоляция, переохлаждение, неспецифическая инфекция, вакцинация).

В данной главе будут рассмотрены клиническая картина и диагностический поиск при узелковом полиартериите, микроскопическом полиартериите (полиангиите), неспецифическом аортоартериите (артериит Такаюсу), гранулематозе Вегенера, геморрагическом васкулите.

Узелковый полиартериит

Узелковый полиартериит (УП) — системный васкулит с преимущественным вовлечением в процесс артерий среднего и мелкого калибра. Сущность заболевания состоит в развитии деструктивно-пролиферативного панартериита, обусловленного снижением иммунной реактивности. Как исход и осложнения васкулита развиваются облитерации и тромбоз сосудов, аневризмы, разрывы сосудов. Это приводит к поражению внутренних органов, кровоснабжение которых осуществляется патологически измененными сосудами. В органах развиваются инфаркты, очаги некроза, атрофии и склероза с последующей функциональной недостаточностью.

УП относится к редким заболеваниям, частота его колеблется от 0,7 до 6,3 на 100 000 населения. Мужчины болеют в 2,5—3 раза чаще, средний возраст заболевших составляет 35—45 лет.

Этиология. Точные причины развития УП неизвестны, однако имеющиеся наблюдения позволяют считать, что УП может развиться после приема некоторых лекарственных веществ (сульфаниламиды, антибиотики, препараты висмута, йода, в том числе рентгеноконтрастные фурагиновые производные, анальгетики, туберкулостатики), введения сывороток. Большое значение придают перенесенной вирусной инфекции: в крови больных УП достаточно часто (от 30 до 80 %) обнаруживаются в большом количестве поверхностный антиген гепатита В (HBsAg), а также циркулирующие иммунные комплексы, имеющие в своем составе этот антиген. Известна роль и других вирусов в этиологии УП: цитомегаловирус, herpes simplex. Генетическая предрасположенность также играет определенную роль в развитии УП.

Патогенез. Под воздействием различных внешних факторов на фоне генетически детерминированной измененной иммунной реактивности развивается нарушение иммунного ответа, что проявляется в образовании большого количества мелких растворимых иммунных комплексов, циркулирующих в сосудистом русле. В состав иммунного комплекса входят антиген (в частности, HBs-антиген), антитело к нему и комплемент. Иммунные комплексы активно откладываются под эндотелием сосудов, что сопровождается повышением сосудистой проницаемости, развивающейся под влиянием вазоактивных аминов, которые высвобождаются из базофилов и тучных клеток или тромбоцитов при их дегрануляции в результате активации комплемента. Отложение иммунных комплексов в стенке сосуда приводит к воспалительному процессу и развитию выраженных морфологических изменений стенки. Важная роль отводится реологическим и микроциркуляторным нарушениям, а также нарушениям процесса гемостаза (с появлением тенденции к гиперкоагуляции). Воспалительный процесс стенки сосуда в сочетании с нарушением микроциркуляции и микротромбозами обуславливает широкий спектр патологических изменений сосудов. В дальнейшем в патологический процесс вовлекаются внутренние органы (особенно часто почки), что делает весьма разнообразной клиническую картину.

Клиническая картина. В связи со множественностью поражения различных сосудистых областей клиническая картина УП отличается выраженной полиморфностью (поражаются самые разные органы). Особенностью заболевания является несоответствие морфологических изменений органов их клиническим проявлениям: при значительных морфологических изменениях симптоматика со стороны пораженного органа или системы может полностью отсутствовать. Схематически клинические проявления УП можно представить в виде следующих синдромов.

- Почечный (встречается у 60—80 % больных) — может быть следствием поражения почечных артерий и/или клубочков. По современным представлениям при классическом УП преобладает сосудистый тип почечной патологии (субклинические и латентные формы гломерулонефрита встречаются значительно реже). Быстрое нарастание почечной недостаточности, как правило, связано с множественными (обычно безболевыми) инфарктами почек. У 1/3 больных наблюдается АГ, которая на ранних стадиях болезни связана с почечным васкулитом или инфарктом почки, на поздних стадиях — с вторичным поражением клубочков. Наличие почечной патологии является прогностически неблагоприятным признаком.

- Нейропатический (встречается у 50—60 % больных); характерны несимметричные множественные мононевриты, реж менингеоэнцефалиты, мозговые инсульты (возможно появление эпилептических припадков, психических нарушений), полиневриты.

502

- Абдоминальный (6—44 %) проявляется болями в животе в сочетании с диспепсическими расстройствами, желудочно-кишечными кровотечениями (6—7 %), симптомами перитонита, что обусловлено появлением некрозов и язв тонкой, а иногда и толстой кишки; возможно увеличение печени, иногда селезенки, наблюдается поражение поджелудочной железы, имитирующее хронический панкреатит и реж — опухоль.

- Сердечно-сосудистый (36—58 %) в виде АГ, кардиомегалии, коронарита, нарушения ритма сердца, стенокардии (с нетипичными болями), инфарктов миокарда (чаще без зубца Q), протекающих без выраженного болевого приступа.

Выделяющийся ранее «астматический» (легочный) вариант в настоящее время рассматривается как самостоятельная нозологическая форма — синдром Черджа — Стросе.

На I этапе диагностического поиска можно получить сведения, указывающие на особенность начала болезни, остроту процесса, преимущественное поражение тех или иных органов.

В анамнезе больных УП можно отметить острый гепатит с желтухой, контакт с больным вирусным гепатитом, переливание крови, а также появление первых симптомов болезни после приема лекарственных средств. Болезни предшествуют также острые респираторные заболевания, охлаждение, инсоляция, вакцинация, психоэмоциональный стресс.

Болезнь обычно развивается постепенно, реж отмечается острое начало (чаще у больных лекарственным УП). Первыми симптомами классического УП являются лихорадка, боли в мышцах, кожные высыпания, похудение. Выраженность всех этих признаков может быть различной. Лихорадка среди этих симптомов стоит на первом месте; она отличается неправильным типом, не поддается лечению антибиотиками, но быстро снижается при назначении глюкокортикоидов. В дальнейшем при развитии органной симптоматики температура тела нормализуется, так что значительным «упорством» лихорадка отличается лишь в самом начале болезни. Похудение при УП достигает достаточно выраженной степени, что создает предпосылки для диагностических ошибок (у таких больных прежде всего предполагают онкологическое заболевание).

Миалгии, а также артралгии доминируют в начале заболевания. Обычно отмечают боли в икроножных мышцах и коленных суставах.

В ряде случаев в самом начале болезни (и позднее) могут наблюдаться абдоминальные кризы — приступы сильных болей в животе без четкой локализации, иногда сопровождающиеся расстройством стула. При дальнейшей эволюции болезни появляются симптомы поражения других органов.

Для поражения почек с гипертоническим синдромом характерны «це-ребральные жалобы», связанные с повышением АД. При поражении сердца, хотя морфологической его основой и является коронарит, болевой синдром наблюдается нечасто. Более типично развитие сердечной недостаточности и нарушений ритма с соответствующими жалобами. Поражение периферических сосудов проявляется болями в конечностях, парестезиями, нарушением чувствительности.

В целом на I этапе выявляются различные симптомы, напоминающие субъективную симптоматику самых разных заболеваний, что значительно затрудняет диагностику.

На II этапе диагностического поиска в начале развития болезни не удается выявить каких-либо существенных изменений со стороны внутренних органов. В развитой стадии болезни может определяться высокая устойчивая АГ. Для УП характерно поражение сердца по типу кардиосклероза с

503

нарушением ритма сердца и сердечной недостаточностью. Абдоминальный синдром в ряде случаев проявляется тромбозами сосудов брыжейки с развитием инфарктов органов брюшной полости (поджелудочная железа, селезенка), что сопровождается симптомами раздражения брюшины и резкой болезненностью при пальпации живота. Другое проявление абдоминального синдрома — развитие перитонита в результате перфорации язв или гангрены кишечника; на абдоминальный синдром могут указывать желудочно-кишечные кровотечения.

Для нейропатического синдрома характерны моно- и полиневриты (обязательно асимметричные). Чаще поражаются нижние конечности с развитием пареза стопы.

У 15—30 % больных наблюдают изменения кожи в виде узелков по ходу сосудистых стволов; иногда — гангрена кончиков пальцев.

На III этапе диагностического поиска можно получить информацию, свидетельствующую об активности процесса и поражении внутренних органов. На активность процесса указывают *острофазовые показатели* (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, диспротеинемия в сочетании с гипер- α_2 -глобулинемией, появление СРБ). Нередко развивается гипохромная анемия. Специфических иммунологических тестов для распознавания УП не существует. Важное значение имеют обнаружение маркеров вируса гепатита В или С (HBV ДНК или HCV РНК) с активной репликацией в сыворотке крови, повышение уровня АСТ и АЛТ, у-ГТ, ЩФ.

При поражении почек закономерно выявляются *протеинурия, микрогематурия*. В случае прогрессирования поражения почек отмечают увеличение *содержания мочевины и креатинина*, почечная фильтрация снижается.

При поражении сердца на ЭКГ могут выявляться инфарктоподобные изменения, при *рентгенологическом исследовании* — увеличение размеров сердца (преимущественно за счет левого желудочка).

Биопсию скелетной мышцы и кожи целесообразно проводить только в случаях выраженных миалгий (обычно в острой фазе болезни) или при изменениях кожи. Кожная биопсия позволяет выявить поражение мелких сосудов, но этот признак недостаточно специфичен и не всегда коррелирует с системным поражением сосудов. Мышечная биопсия дает положительные результаты у 30—50 % больных.

Биопсия почки имеет значение для дифференциации классического УП и микроскопического полиартериита.

Ангиография показана в случае невозможности провести биопсию или при получении неспецифических результатов, а также перед биопсией почки для выявления микроаневризм, которые при биопсии могут привести к кровотечению.

Течение. УП представляет собой прогрессирующее заболевание с различными вариантами течения — от медленно развивающегося до острых форм. В настоящее время выделяют следующие варианты течения УП:

1) благоприятное (доброкачественное) течение отмечается у больных с кожными поражениями без поражения внутренних органов. У таких больных могут быть рецидивы кожного васкулита с длительными ремиссиями до 3—5 лет;

2) медленно прогрессирующее течение без АГ наблюдается у половины больных. В клинической картине доминируют остаточные признаки периферических невритов и нарушения кровообращения в конечностях. Правильная лекарственная терапия позволяет поддерживать удовлетворительное состояние больных до 10 лет и более, некоторые больные сохраняют трудоспособность;

или

3) рецидивирующее течение возможно при различных вариантах болезни, обострения возникают при отмене терапии (кортикостероиды, цитостатические препараты) или снижении дозы, а также после интеркуррентной инфекции, лекарственной аллергии, охлаждения. Появление новых органических поражений существенно ухудшает прогноз;

4) быстро прогрессирующее течение отмечается при тяжелом поражении почек со злокачественной АГ. Прогноз определяется быстротой развития почечной недостаточности, сердечной недостаточностью. Длительность болезни при злокачественной артериальной гипертонии обычно не превышает 2—5 лет;

5) острое течение (с продолжительностью жизни 6 мес — 1 год) в настоящее время наблюдается редко, что связано со своевременной диагностикой и ранним началом лечения. При остром течении выявляются множественное поражение внутренних органов с тяжелой нефропатией, коронаритом, быстро прогрессирующей сердечной и почечной недостаточностью, тяжелым абдоминальным синдромом, кахексией.

Причиной смерти более чем у половины больных УП является поражение почек с развитием ХПН или АГ. В 10—12 % случаев причиной смерти могут быть церебральные нарушения вследствие васкулита головного мозга. Сердечная недостаточность, обусловленная поражением коронарных сосудов или артериальной гипертонии, является причиной смерти у 15 % больных. Поражение пищеварительного тракта (перфорация язв кишечника с перитонитом и кровотечением) бывает причиной смерти 12—14 % больных. В ряде случаев смерть наступает от осложнений лекарственной терапии, инфекции (в том числе туберкулеза, сепсиса).

Диагностика. Так как при УП нет каких-либо патогномоничных симптомов, диагностика может представлять существенные трудности. Основным опорным пунктом для постановки диагноза является клиническая картина заболевания.

Ниже представлены критерии УП (разработанные Американской коллегией ревматологов).

1. Похудение более чем на 4 кг.
2. Сетчатое ливедо (расширение мелких кожных сосудов в виде сетки).
3. Болезненность в области яичек (по данным отечественных клиницистов, этот признак встречается редко).
4. Миалгий.
5. Мононеврит или полинейропатия.
6. АД диастолическое более 90 мм рт. ст.
7. Повышение уровня креатинина в сыворотке крови.
8. Наличие маркеров HBV в сыворотке крови.
9. Патологические изменения при ангиографии.
10. Данные биопсии (некротизирующий васкулит, фибриноидный некроз, нейтрофильный инфильтрат).

Три критерия и более обладают чувствительностью 82 % и специфичностью 87 %.

Для клинической диагностики наиболее характерны следующие признаки [Семенкова Е.Н., 2001]:

- мужской пол (соотношение среди больных мужчин и женщин 6:1);
- поражение почек (80 %);
- злокачественная АГ (30 %);
- выявление маркеров HBV в сыворотке крови (частота признака — до 90 %).

Клинические синдромы:

- на ранней стадии (1—3 мес) — лихорадка, истощение, миалгии;
- в развернутой стадии — поражение почек (злокачественная АГ); множественный неврит; абдоминальный синдром; коронарит; лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Дифференциальная диагностика. Чаще всего в дебюте УП следует дифференцировать от инфекционного эндокардита, острых инфекционных заболеваний, лимфогранулематоза, первичного туберкулеза, рака поджелудочной железы, острого гломерулонефрита. Дифференциальная диагностика основывается на следующих положениях.

- Острые инфекционные заболевания имеют специфические клинические и лабораторные (в том числе серологические) особенности, заканчиваются выздоровлением, тогда как УП — заболевание хроническое, и уже через 3 мес (максимальный срок) выявляются органы поражения. К этому же времени (или намного раньше) острые инфекционные заболевания заканчиваются.

Инфекционный эндокардит (первичный) характеризуется ознобами с проливным потом, что менее характерно для УП, однако самое существенное отличие — появление диастолического шума в точке Боткина. Не менее существенным считается положительный эффект от лечения антибиотиками при инфекционном эндокардите, чего не наблюдается при УП.

- При лимфогранулематозе отмечается лихорадочная реакция с потом и кожным зудом; кроме того, почти во всех случаях выявляется увеличение регионарных лимфатических узлов (шейных, подмышечных, средостения). Диагноз ставят после морфологического исследования увеличенных лимфатических узлов (цитологическое исследование пунктата, гистологическое исследование биопсированного узла), в котором обнаруживаются клетки Березовского—Штернберга.

- При первичном туберкулезе могут быть параспецифические реакции в виде лихорадки и острофазовых показателей, что при отсутствии четких изменений в легких существенно затрудняет диагностику. Проведение туберкулиновых проб, динамическое исследование легких, а также проведение антибактериальной терапии *ex juvantibus* позволяет поставить правильный диагноз. Кроме того, при туберкулезе не наблюдается резкого похудения больного, миалгии и артралгии, а в дальнейшем — патологических изменений внутренних органов.

- Существенные трудности возникают, если УП дебютирует изолированным почечным синдромом в виде развития диффузного гломерулонефрита (с измененным мочевым осадком, протеинурией и высокой АГ). «Общие» симптомы могут быть незначительными и расцениваются как закономерный спутник острого гломерулонефрита. Точная дифференциальная диагностика возможна лишь по мере течения заболевания, когда выявляется упорство гипертонического синдрома, а главное — присоединение других органических поражений (в частности, полинейропатии). Развивающееся похудение больного, значительное увеличение СОЭ с появлением анемизации несвойственны течению острого гломерулонефрита (даже если намечается тенденция к его хронизации). Сложности могут возникнуть при подостром (экстракапиллярном) злокачественном гломерулонефрите с быстрым развитием почечной недостаточности. Однако и в этой ситуации общетоксическая симптоматика, а также поражение ЦНС (и внутренних органов) будут свидетельствовать о наличии УП. Известную помощь в дифференциальной диагностике могла бы ока-
- 506

зать пункционная биопсия почки, однако при УП эта процедура является опасной (возможно кровотечение из аневризматически расширенных сосудов почки). Окончательное суждение о диагнозе возможно при динамическом наблюдении за больным.

- Рак поджелудочной железы в ряде случаев протекает с выраженными паранеопластическими реакциями в виде высокой лихорадки, миалгии, похудения и тромбангии. Подобная клиническая картина сходна с дебютом УП. Необходимо выявить симптомы, характерные для поражения поджелудочной железы. Это прежде всего болевой синдром в области проекции поджелудочной железы с иррадиацией болей в левое подреберье (часто опоясывающих). Гиперферментемия (повышение уровня амилазы крови, ингибитора трипсина, липазы), стеаторея в подобных случаях указывают на заболевание поджелудочной железы. Однако для доказательства опухолевого поражения нужны дополнительные данные, которые могут быть получены при ультразвуковом исследовании поджелудочной железы, а также ангиографии.

Формулировка развернутого клинического диагноза УП учитывает: 1) форму течения болезни; 2) главные клинические синдромы; 3) наличие и выраженность функциональной недостаточности органов и систем (при поражении почек — почечной недостаточности, при поражении сердца — сердечной и др.).

Лечение. Комплекс лечебных мероприятий предусматривает следующее:

- 1) подавление воспаления, развившегося в результате отложения иммунных комплексов, и регулирование (модулирование) иммунного ответа;
- 2) нормализацию процесса гемостаза в связи с развитием гиперкоагуляции;
- 3) попытку удаления из организма иммунных комплексов с целью предупреждения отложения их в сосудистую стенку;
- 4) воздействие на отдельные резко выраженные синдромы.

При лечении УП следует учитывать форму и степень активности патологического процесса, а также преимущественное поражение тех или иных органов или систем.

Подавление иммунного воспаления и модулирование иммунного ответа при остром течении болезни осуществляются с помощью комбинированной терапии: кортикостероиды в сочетании с цитостатиками. При этом следует помнить, что наличие маркеров вирусной инфекции (гепатит В) накладывает отпечаток на характер проводимого лечения.

При активном УП, не связанном с HBV-инфекцией, первоначально назначают преднизолон в дозе 1 мг/(кг·сут) в несколько приемов (если не развивается злокачественная АГ), после наступления клинического улучшения (обычно после 1—2 мес лечения) дозу препарата постепенно снижают до 5 мг/сут, постепенно замедляя скорость снижения дозы (чем меньше начальная доза, тем медленнее снижение). Средняя продолжительность лечения составляет 18—24 мес. Для поддерживающей терапии препарат можно назначать однократно (утром) через день в дозе 10 мг.

При недостаточной эффективности такой терапии, а также при имеющемся поражении почек преднизолон сочетают с цитостатиком циклофосфамидом — по 2 мг/(кг·сут) внутрь (1—2 мес), циклофосфамид дают в течение 12 мес, постепенно снижая его дозу до 0,5 мг/кг.

При генерализованном УП с быстро прогрессирующим поражением почек назначают пульс-терапию преднизолоном в дозе 15 мг/кг (три сеанса) в сочетании с циклофосфамидом, который также можно назначать в виде пульс-терапии (0,5—2,5 мг/кг) 1 раз в 2—4 нед (в течение 3 мес). Во время

пульс-терапии рекомендуется интенсивная гидратация (до 2—3 л жидкости в сутки).

Необходимо следить за показателями крови: при тенденции к лейкопении дозу цитостатика уменьшают, а при снижении числа лейкоцитов до $3 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ — временно прекращают прием цитостатика. Рецидивы УП без НВВ-инфекции развиваются редко (до 10 % случаев). Причиной 42 % летальных исходов является активность васкулит-а (Е.Н. Семенкова).

При генерализованном УП, ассоциированном с НВВ-инфекцией, методом выбора является комбинация противовирусной терапии с плазмаферезом. Вначале назначают преднизолон по 1 мг/(кгсут) в течение 1 мес для быстрого устранения наиболее опасных для жизни проявлений УП, переводя затем на поддерживающие дозы. Далее проводят плазмаферез (5—7 процедур) для удаления иммунных комплексов и назначают противовирусные препараты видабрадин (внутривенно) или а-интерферон в дозе 3 млн ЕД 3 раза в неделю. Монотерапия противовирусными препаратами неэффективна.

При поражении сердца показано сочетанное лечение преднизолоном и цитостатиками (предпочтительна гидроксимочевина по 500 мг/сут).

Следует строго следить за показателями крови: при тенденции к лейкопении дозу цитостатика уменьшают, а при снижении числа лейкоцитов до $3 \cdot 10^9/\text{л}$, а тромбоцитов до $100 \cdot 10^9/\text{л}$ временно отменяют.

Симптоматическое лечение УП очень важно для предотвращения сосудистых катастроф, тромбозов. Нормализация нарушений гемостаза осуществляется также с помощью гепарина, а в последующем — антиагрегантами (дипиридамол или клопидогрель).

С целью улучшения процессов микроциркуляции периодически назначают сосудорасширяющие средства: внутрь препараты никотиновой кислоты и парентерально — ксантинола никотинат (компламин, теоникол) в обычных дозах.

При полиневритическом синдроме используют физиотерапевтические методы лечения (продольный электрофорез новокаина на нижние конечности), витамины группы В в обычных дозах. Следует применять массаж и гидротерапию.

Коррекция АГ — первоначальная задача врача, так как она чаще всего определяет прогноз болезни и затрудняет проведение иммуносупрессивной терапии. Показана комбинация гипотензивных препаратов в достаточных высоких дозах и салуретиков. Дозы салуретиков должны быть высокими (фуросемид по 200 мг/сут). Спиринолактон (верошпирон) назначают при развитии вторичного гиперальдостеронизма, осложняющего иногда АГ у больных (доза верошпирона 300—400 мг/сут), в качестве гипотензивных препаратов используют прежде всего ингибиторы АПФ, а также (3-адрено-блокаторы или блокаторы «медленных» кальциевых каналов).

Прогноз. Для жизни прогноз при развитии органных изменений неблагоприятен: наибольшую опасность представляют перфорация кишечника и развитие злокачественной АГ. При хронических формах УП с невысокой активностью патологического процесса возможно длительное сохранение удовлетворительного самочувствия и ограничения трудоспособности. При отсутствии лечения пятилетняя выживаемость составляет только 5 %, при проведении иммуносупрессивной терапии — до 40 %.

Профилактика. Основное значение имеет предупреждение лекарственной непереносимости у лиц с повышенной чувствительностью к лекарствам. Необходимо также учитывать противопоказания к введению чужеродных сыроворотков и вакцин.

Микроскопический полиартериит (полиангиит)

Микроскопический полиартериит (микроскопический полиангиит) — некротизирующий васкулит с небольшим количеством иммунных депозитов или без них, поражающий преимущественно мелкие сосуды (в клинической картине доминируют некротизирующий нефрит и легочные капилляр-иты).

Микроскопическим полиартериитом (МПА) чаще болеют мужчины (1,3:1), средний возраст заболевших около 40 лет.

Этиология и патогенез. Причины возникновения заболевания не изучены, предполагается роль некоторых вирусов и иммуногенетических факторов.

Основным патогенетическим механизмом развития поражения почек и легких при МПА считают образование аутоантител к различным цитоплазматическим компонентам нейтрофилов — антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА). Эти аутоантитела специфичны в отношении ферментов нейтрофилов: сериновой протеиназы 3 (цАНЦА имеют цитоплазматическое свечение) и в отношении миелопероксидазы (пАНЦА имеют перинуклеарное свечение). В активную фазу болезни АНЦА обнаруживаются в 100 % случаев. Выявлено также повышение продукции неоптерина (показатель у-интерферонзависимой активации моноцитарных фагоцитов) у больных тяжелым васкулитом, что указывает на участие клеточного иммунитета в патогенезе МПА.

Некротизирующий васкулит при МПА носит распространенный характер, поражая многие органы и системы, но наиболее выраженные изменения отмечаются в почках, легких, коже. В почках выявляется фокальное сегментарное воспаление с некрозом, экстракапиллярной пролиферацией (образованием полудунов в гломерулах) и отложением иммунных комплексов и компонента в клубочках. В легких поражаются капилляры; фибриноидные тромбы обнаруживаются в капиллярах межальвеолярных перегородках. В воспалительном клеточном инфильтрате преобладают полиморфно-ядерные лейкоциты; гранулемы отсутствуют.

Клиническая картина. Начало заболевания обычно острое или подострое, однако у части больных в течение нескольких месяцев имеется подостромальная фаза.

На I этапе диагностического поиска в начале болезни можно отметить миалгии (преимущественно нижних конечностей), артралгии, повышение температуры тела до субфебрильных цифр. В дальнейшем лихорадка становится фебрильной, носит постоянный характер и не проходит при приеме антибиотиков и НПВП. Боли в крупных суставах отмечаются у половины больных, несколько реже развиваются стойкие артриты (с поражением крупных и мелких суставов), так что у больных ошибочно диагностируется ревматоидный артрит (и проводится соответствующее лечение, однако без успеха). Масса тела прогрессивно снижается. Больные предъявляют жалобы на кашель, часто с кровохарканьем (вплоть до легочных кровотечений), нарастающую одышку, боли в грудной клетке. Отмечаются также кровянистые выделения из полости носа. В анамнезе могут быть сведения о развитии АГ. Кроме того, больные сообщают, что в прошлом при исследовании мочи выявляли какие-то изменения.

На II этапе диагностического поиска у 50 % больных выявляется типичный признак — изменения кожи в виде сосудистой пурпуры. Значительно реже развиваются эритема, узелковые или буллезные высыпания, ливедо, в отдельных случаях — обширные некрозы кожи и подлежащих

тканей. При длительности заболевания более 6—8 мес выявляется умеренная АГ (в пределах 150—160/90—95 мм рт. ст.). В легких выслушиваются влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы (свидетельство фиброзирующего альвеолита), учащается дыхание (особенно при развитии легочной недостаточности по рестриктивному типу).

У 25 % больных обнаруживаются поражения глаз в виде кератоконъюнктивита и эписклерита, обычно обратимые.

Стойкие артриты крупных и мелких суставов с ограничением подвижности выявляются у 12—20 % больных.

Данные, получаемые на II этапе диагностического поиска, позволяют заподозрить системное поражение.

Для окончательной постановки диагноза необходимы данные III этапа диагностического поиска.

Лабораторные исследования: отмечаются острофазовые показатели (умеренный нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, появление СРВ, диспротеинемия) и гипохромная анемия.

Наиболее надежным *иммунологическим тестом* в активную фазу болезни является наличие в сыворотке крови АНЦА (цАНЦА и пАНЦА). В отличие от УП при МПА не находят маркеров вируса гепатита В. В ряде случаев обнаруживают в низком титре ревматоидный фактор (РФ), антинуклеарные антитела.

При исследовании мочи в 80 % случаев выявляют умеренную протеинурию и микрогематурию (65—70 %).

При нефротическом синдроме (15—20 %) выявляется гипоальбуминемия. Однако в отличие от классических проявлений нефротического синдрома гиперлипидемия отсутствует. При быстро прогрессирующем гломерулонефрите развивается почечная недостаточность (снижение СКФ, увеличение содержания креатинина в сыворотке крови).

При поражении легких *рентгенологически* обнаруживаются двусторонние (реже — односторонние) инфильтраты. Спустя 1—3 года после начала болезни развивается легочный фиброз с соответствующей картиной. Если в клинической картине доминирует кровохарканье, то исходом такого геморрагического альвеолита является легочный гемосидероз с развитием рестриктивной дыхательной недостаточности и легочной гипертензией.

При *биопсии* кожи, слизистой оболочки верхних дыхательных путей выявляется некротизирующий васкулит, в почках — фокально-сегментарный гломерулонефрит.

Диагностика. Распознавание МПА основывается на следующих клинических, иммунологических и морфологических признаках (Е.Н. Семенкова). Клинические признаки:

- геморрагический альвеолит с кровохарканьем и вторичной гипохромной анемией; рентгенологически выявляются альвеолярно-интерстициальные инфильтраты (двусторонние, возможно, асимметричные);

- гломерулонефрит (часто быстро прогрессирующее течение) с возможным развитием олигурической острой почечной недостаточности, нефротического синдрома и поздней умеренной АГ;

- обратимое поражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей;

- системность поражения (кожа, суставы, орган зрения, периферическая нервная система).

Иммунологические признаки:

- в активную стадию болезни наличие в сыворотке крови гиперпродукции антител к цитоплазме нейтрофилов (цАНЦА и пАНЦА).

510

Морфологические признаки:

- распространенный некротизирующий васкулит мелких сосудов, диагностируемый при биопсии слизистых оболочек верхних дыхательных путей, кожи, ткани легкого, почки;

- фокально-сегментарный некротизирующий гломерулонефрит, часто — с полудуньями.

Дифференциальная диагностика. МПА по своим проявлениям напоминает множество заболеваний, однако на практике его следует дифференцировать с УП, синдромом Черджа—Строе, гранулематозом Вегенера.

В отличие от УП при МПА поражаются мелкие сосуды, АГ развивается редко, отсутствует инфицирование вирусом гепатита В, значительно чаще обнаруживаются АНЦА (при обострении болезни в 100 % случаев).

В отличие от гранулематоза Вегенера (см. далее) при МПА отсутствуют гранулемы с распадом в верхних дыхательных путях.

При синдроме Черджа—Строе характерны приступы бронхиальной астмы, эозинофильные инфильтраты в органах и тканях, высокий процент эозинофилии крови, нечастое выявление АНЦА (10—15 %).

Течение. Молниеносное, заканчивающееся в течение нескольких недель смертельным исходом (вследствие легочного кровотечения или острой почечной недостаточности).

- Подострое — характерно для больных с тяжелыми вариантами гломерулонефрита (с нефротическим синдромом или быстро прогрессирующей).

- Непрерывно рецидивирующий — рецидивы в сроки от 6 мес до 1 года (доминируют признаки неспецифического воспаления — лихорадка, миалгии, артралгии, сосудистая пурпура, нейропатия, а также обострение гломерулонефрита или альвеолярные кровотечения).

- Латентное течение — легкий альвеолит с эпизодами кровохарканья, суставной синдром, гематурический вариант гломерулонефрита с сохранной функцией почек.

Лечение. Используют высокие дозы преднизолона — 1 мг/(кгсут) и пульс-терапию циклофосфамидом (1000 мг внутривенно) каждые 10—12 дней, обычно в сочетании с приемом цитостатиков внутрь. По мере стихания симптоматики переходят на прием внутрь преднизолона и циклофосфамида. Плазмаферез проводят у больных с почечной недостаточностью при подготовке к гемодиализу или же при легочном кровотечении. В период ремиссии назначают азатиоприн.

Прогноз. Возраст старше 50 лет, повышение уровня креатинина в сыворотке крови (более 500 мкмоль/л), высокая протеинурия и отсутствие адекватной терапии являются крайне неблагоприятными признаками.

Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаэсу)

Неспецифический аортоартериит (НАА) — хроническое воспалительное поражение крупных артерий, преимущественно аорты и ее ветвей (значительно реже — ветвей легочной артерии).

НАА — редкое заболевание (2,6 случая на 1 млн населения в год), как и узелковый полиартериит. Болеют НАА преимущественно молодые женщины и девушки (соотношение заболевших женщин и мужчин составляет 8:1), хотя болезнь может возникнуть и в более позднем возрасте. Заболевание чаще встречается в Азии, Южной Америке, реже — в Европе.

511

Этиология и патогенез. Причины развития НАА в настоящее время неясны. Поражение сосудов имеет иммунокомплексный характер, что подтверждается обнаружением в период обострения циркулирующих иммунных комплексов и антиаортальных антител в сыворотке крови и в стенке аорты. Отмечено, что у заболевших лиц чаще, нежели в популяции, встречаются антигены гистосовместимости HLA-B5, HLA-A10, что указывает на генетическую предрасположенность.

Морфологически существует два типа поражения — гранулематозный (характерен для активной фазы болезни) и склеротический.

В активной фазе болезни НАА представляет собой панартериит с воспалительной инфильтрацией одноядерными и иногда гигантскими клетками. Выражена пролиферация клеток интимы. По мере стихания воспаления преобладают склеротические изменения (фиброзирование, рубцевание меди, дегенерация и разрывы эластической мембраны).

Нередко находят на фоне воспаления атеросклеротические изменения на различных стадиях.

Поражение сосудов носит сегментарный характер, при этом внутриорганные артерии обычно не поражаются.

Клиническая картина. В связи с множественностью поражения различных сосудистых областей клиническая картина НАА отличается выраженной полиморфностью. На основании преимущественного вовлечения сосудов в патологический процесс принято выделять четыре типа поражения: I тип — поражение ограничивается дугой аорты и ее ветвями; II тип — поражается грудная и брюшная части аорты;

III тип — поражение дуги аорты и ее нисходящей части (так называемый смешанный тип, наиболее часто встречающийся — в 65 % случаев);

IV тип — указанные выше поражения сочетаются с поражением ветвей легочной артерии.

Естественно, что в зависимости от типа поражения клиническая картина болезни будет существенно различаться. Схематически клинические проявления НАА можно представить в виде так называемых ишемических синдромов.

- Церебральные расстройства в сочетании с асимметрией пульса и АД на верхних конечностях (поражение брахиоцефальных сосудов).
- Артериальная гипертония (вследствие поражения брюшной части аорты и почечных сосудов).
- Коронарит (поражение аорты и ее ветвей, в частности коронарных).
- Недостаточность клапана аорты (в сочетании с поражением восходящей части дуги аорты).
- Поражение сосудов брюшной полости (иногда в сочетании с рено-васкулярной гипертонией).
- Артериит легочных сосудов (развитие легочной гипертонии).

Все сказанное указывает на чрезвычайную полиморфность клинической картины НАА, различающуюся у больных весьма существенно.

На I этапе диагностического поиска можно получить сведения, указывающие на поражение того или иного сосудистого бассейна, а также на остроту течения болезни.

У лиц молодого возраста (до 20 лет) болезнь обычно начинается остро и характеризуется лихорадкой, астенией, артралгиями, миалгиями. В более старшем возрасте в жалобах доминируют симптомы, обусловленные ишемией различных органов и систем. Так, больные могут жаловаться на головные боли, головокружения, обмороки, что обусловлено поражением сосудов головного мозга. При поражении сосудов брюшной полости могут

быть жалобы на боли в животе, нарушение стула, вздутие живота. При поражении церебральных сосудов появляются симптомы, связанные с нарушением зрения (проходящая слепота, снижение остроты зрения). Поражение легочной артерии может вызвать боли в грудной клетке, одышку, иногда кровохарканье. При поражении коронарных артерий больные могут предъявлять жалобы на приступы сжимающих (ангинозных) болей за грудиной. Наконец, у части больных отмечается прогрессирующая потеря массы тела, чаще всего в сочетании с повышением температуры тела, обычно снижающейся при приеме нестероидных противовоспалительных препаратов. Некоторые пациенты могут сообщить сведения об обнаружении у них изменений показателей крови (в частности, увеличение СОЭ). Однако эти признаки могут наблюдаться при многих заболеваниях, поэтому после I этапа диагностического поиска нельзя сделать вывод о наличии НАА. Правильнее включить в круг диагностического поиска наряду с другими заболеваниями и НАА. Подобная неспецифичность жалоб, естественно, затрудняет диагностический поиск, в связи с чем сбор информации на последующих этапах имеет большое значение.

На II этапе диагностического поиска следует направить все внимание на выявление признаков, свидетельствующих о поражении артериальных сосудов различных сосудистых областей. Прежде всего следует внимательно исследовать лучевые артерии: характерный признак НАА — отсутствие (или ослабление) пульса с одной стороны или же асимметрия поражения. Важно оценить характер пульсации на сонных и плечевых артериях. Типична асимметрия АД на руках (более 30 мм), иногда нельзя определить АД на одной (или обеих) руках. Другой характерный симптом — выслушивание систолического шума над крупными сосудами — сонными, подключичными. Чрезвычайно важно обнаружение систолического шума слева (или справа) от пупка у лиц с повышенным АД. Эти находки свидетельствуют о несомненном поражении почечных артерий. Кроме того, обнаружение усиления пульсации брюшной части аорты (в сочетании с систолическим шумом, выслушиваемым над ней) также указывает на поражение брюшной части аорты.

Существенным является обнаружение протодиастолического шума над областью аортального клапана (в точке Боткина или во втором межреберье справа от грудины), что говорит о поражении восходящей части аорты. У части больных можно обнаружить высокую АГ. Размеры сердца у таких пациентов увеличены (за счет левого желудочка).

В ряде случаев можно одновременно с указанными выше симптомами обнаружить признаки артрита крупных суставов, поражения кожи (узловатая эритема, уртикарные или геморрагические высыпания). Таким образом, на II этапе диагностического поиска наиболее существенными являются признаки поражения артериальных сосудов. Однако эти симптомы могут быть не столь резко выраженными, более того, высокая АГ может увести мысль врача в совершенно другом направлении. Для окончательного подтверждения диагноза НАА необходимы сведения, получаемые на III этапе диагностического поиска.

Сведения, получаемые на данном этапе, следует подразделить следующим образом: 1) указывающие на поражение артериальных стволов; 2) признаки поражения органов; 3) активность патологического процесса (иммунное воспаление и неспецифические признаки).

Поражение артериальных стволов обычно достаточно четко определяется при непосредственном исследовании, однако доплерография позволяет достоверно судить о поражении сосудов. Все более широко используют магнитно-резонансную томографию (МРТ), что исключает лучевую нагрузку

ку на пациента. Метод достаточно детально визуализирует поражение артерий. При исследовании почечных, коронарных артерий или артерий головного мозга используют ангиографию, свидетельствующую о поражении сосудов и степени его выраженности.

Среди симптомов поражений внутренних органов наибольшее значение имеют признаки, указывающие на патологию почек и сердца. При поражении почек у больных НАА выявляются протеинурия (обычно не более 1 г/сут), микрогематурия; при прогрессировании почечного поражения возможно повышение содержания креатинина в сыворотке крови.

Поражение сердца, обусловленное изменением коронарных артерий, определяется на ЭКГ (выявляющей в ряде случаев крупноочаговые изменения, характерные для инфаркта миокарда), а также на эхокардиограмме, выявляющей снижение сократительной функции миокарда.

Специфических лабораторных признаков НАА не существует. В активной фазе болезни отмечаются увеличение СОЭ, повышение уровня аз-глобулинов, умеренная гипохромная анемия. Существенных иммунных сдвигов выявить не удается (несмотря на несомненный аутоиммунный характер болезни).

Течение. По характеру течения НАА представляет собой прогрессирующее заболевание с разными вариантами течения — от медленно развивающихся до острых форм. В настоящее время выделяют несколько вариантов течения НАА.

Острое течение — болезнь начинается с лихорадки, суставного синдрома, увеличения СОЭ, анемии. Ишемические признаки возникают в течение первого года заболевания и быстро прогрессируют. Терапия обычно малоэффективна.

Подострое течение — все признаки болезни развиваются достаточно медленно. Температура обычно невысокая, остальные лабораторные показатели изменены умеренно. Признаки ишемии органов и систем выявляются постепенно. Лабораторные признаки (СОЭ, анемия, гипергаммаглобулинемия выражены умеренно).

Хроническое течение обычно наблюдается у лиц старше 30 лет. В клинической картине доминируют симптомы поражения сосудов и ишемические синдромы. Повышение температуры, лабораторные показатели изменены нерезко.

Причинами смерти больных с НАА являются сердечная недостаточность, церебральные нарушения, острый инфаркт миокарда.

Диагностика. О наличии НАА предполагают на основании комплекса признаков: асимметрия и исчезновение пульса, сосудистые шумы над проекцией крупных сосудов, артериальная гипертония у молодых лиц, предъявляющих характерные жалобы.

Ниже представлены диагностические критерии НАА Американской ревматологической ассоциации (1990):

- возраст < 40 лет;
- «перебегающая хромота» верхних конечностей — быстрое развитие усталости и ощущение дискомфорта при работе руками;
- ослабление пульса на лучевой артерии, ослабление пульсации на одной или обеих плечевых артериях;
- разница систолического АД на правой и левой плечевых артериях более 10 мм рт. ст.;
- систолический шум над подключичными артериями или брюшной аортой;
- ангиографические изменения: локальное или сегментарное сужение аорты и/или ее ветвей, не связанное с атеросклерозом.

В процессе диагностики приходится проводить дифференциацию с целым рядом болезней, имеющих сходную симптоматику с НАА. Сходство с другими болезнями приводит к тому, что правильный диагноз НАА устанавливается в среднем спустя 18 мес после начала болезни, однако в ряде случаев этот период может быть равен нескольким годам.

Инфекционный эндокардит диагностируют обычно в начале болезни при остром ее течении в связи с высокой лихорадкой, суставным синдромом, наличием недостаточности клапана аорты. Однако дальнейшее наблюдение выявляет поражение магистральных сосудов и отсутствие эффекта от массивной антибиотикотерапии.

Артериальная гипертония, ранее трактовавшаяся как гипертоническая болезнь (часто злокачественного течения), может быть отвергнута на основании признаков поражения почечных артерий и брюшной части аорты, наличия в анамнезе эпизодов лихорадки и эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (и кортикостероидов), наличия показателей воспалительного процесса (прежде всего увеличения СОЭ).

Артриты, в том числе ревматоидный артрит, приходится дифференцировать от НАА. Однако при ревматоидном артрите не отмечаются отчетливые поражения артериальных сосудов.

Наибольшие сложности отмечают при дифференциации артериальной гипертонии, обусловленной фибромускулярной дисплазией почечных сосудов, от артериальной гипертонии при НАА. В отличие от НАА при фибромускулярной дисплазии почечных сосудов не отмечается общевоспалительных признаков (лихорадка, изменения острофазовых показателей), поражения дуги аорты и ее ветвей.

Наиболее важные дифференциально-диагностические признаки НАА — распространенность поражения артерий, чаще нескольких сосудистых областей, клинико-лабораторные признаки неспецифического воспаления.

Лечение. Терапия НАА имеет следующие задачи: 1) воздействие на активность иммунного воспаления; 2) борьба с ишемическими осложнениями; 3) лекарственная коррекция артериальной гипертонии.

При высокой степени активности патологического процесса (острое течение НАА) следует назначать преднизолон в дозе 30—40 мг/сут до достижения клинического эффекта, затем дозу постепенно снижают до поддерживающей (5—10 мг/сут). Если ремиссия не достигнута, то добавляют метотрексат в средней дозе 15 мг/сут. В случае неэффективности сочетанной терапии (как и в случае наличия противопоказаний для преднизолона или развития побочных эффектов при их применении) назначают циклофосфамид в дозе 2 мг/(кгсут), поддерживающую терапию проводят не менее 2 лет. Азатиоприн в дозе 50—75 мг/сут назначают в течение 1 года.

При подостром течении болезни дозы препаратов меньше (преднизолон 20—30 мг/сут, поддерживающая доза 5—7,5 мг/сут).

При быстром развитии ишемических расстройств (инфаркт миокарда, тромбозы мозговых и периферических сосудов) проводят лечение гепарином, антиагрегантами, тромболитическими препаратами (фибринолизин, стрептокиназа, урокиназа). При стихании острых явлений и переходе болезни в хроническое состояние назначают ангиопротекторы (продектин в дозе 0,75—1 г/сут) в сочетании с антиагрегантами (дипиридамол) и сосудистыми препаратами (пентоксифиллин).

При высокой АГ проводят лечение преимущественно ингибиторами АПФ (при отсутствии двустороннего стеноза почечных артерий), менее эффективны антагонисты кальция, мочегонные препараты.

Хирургическое лечение показано при реноваскулярной гипертонии, выраженных ишемических явлениях головного мозга, конечностей.

Прогноз. Длительность жизни зависит от наличия осложнений, активности патологического процесса и успеха лечения (консервативного и хирургического). Причины смерти больных - сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения.

Гранулематоз Вегенера

Гранулематоз Вегенера (ГВ) — системный васкулит, для которого характерны некротизирующее гранулематозное воспаление и некротизирующий васкулит, поражающий мелкие сосуды верхних дыхательных путей, легких и почек. ГВ встречается одинаково часто у мужчин и женщин, средний возраст заболевших составляет 35—45 лет.

Этиология и патогенез. Причины возникновения болезни неизвестны. Предполагают роль вирусной инфекции (цитомегаловирус, вирус Эпштейна—Барр). Отмечена связь обострения болезни с персистенцией золотистого стафилококка в полости носа.

В основе ГВ лежат разнообразные нарушения клеточного и гуморального иммунитета. Роль иммунных нарушений подтверждается обнаружением в крови антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), реагирующих с ферментами нейтрофилов (особенно с протеиназой 3). Клеточные иммунные реакции выражаются в формировании гранулем во внутренних органах и наличии активированных Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате почек и легких. Нейтрофилы являются основными клетками-мишенями для АНЦА. Ферменты, освобождающиеся при деградации нейтрофилов, повреждают базальную мембрану клубочков. Формируется гломерулонефрит с полулуниями.

Морфологически обнаруживают деструктивные васкулиты и полиморфно-клеточные гранулемы с многоядерными клетками. Эти изменения локализуются в верхних дыхательных путях и в легких. Гранулемы могут некротизироваться и распадаться. В почках обнаруживают некротизирующий васкулит мелких и средних артерий, фибриноидный некроз с деструкцией гломерулярных капилляров в сочетании с полиморфно-клеточными инфильтратами, в мезангиуме — отложения иммуноглобулинов и компонентов комплемента.

Клиническая картина. Проявления болезни складываются из признаков поражения верхних дыхательных путей, легких и почек, кроме того, наблюдаются общие неспецифические признаки, реже — органические поражения.

Принято различать локальный, ограниченный и генерализованный варианты ГВ. При локальном ГВ патологические изменения ограничиваются верхними дыхательными путями. Ограниченный ГВ характеризуется наряду с поражением верхних дыхательных путей изменениями в легких. Поражение почек при ограниченном варианте не развивается. Генерализованный ГВ протекает с поражением верхних дыхательных путей, легких и почек.

Кроме того, выделяют различные варианты течения болезни. Для острого ГВ характерны короткий период начальных проявлений болезни (не более 1—2 мес), бурное прогрессирование патологического процесса с образованием множественных инфильтратов в легких и прогрессирующим развитием дыхательной и почечной недостаточности. При отсутствии адек-

ватного лечения больные умирают через 5—6 мес от момента начала болезни. Рецидивирующее течение наблюдается у большинства больных. Оно характеризуется более длительным начальным этапом болезни (до года и более), в легких выявляют отдельные (не множественные) инфильтраты; почечный процесс развивается медленно. При адекватном лечении и отсутствии осложнений больные живут 7—10 лет. Для этой группы больных характерны рецидивы, возникающие при снижении дозы лекарств (иммуносупрессоров), неспецифической инфекции, травме и т.д. Хроническое течение встречается редко и характеризуется отсутствием рецидивов на протяжении многих лет. Подобное течение свойственно, как правило, локальным вариантам ГВ.

Таким образом, для ГВ характерны чрезвычайная полиморфность проявлений болезни, различный темп появления симптомов и осложнений, а также выраженность общих неспецифических проявлений.

На I этапе диагностического поиска следует выявить особенности дебюта болезни, последовательность развертывания симптоматики. Вне зависимости от варианта болезни и особенностей ее течения первыми симптомами обычно являются признаки поражения верхних дыхательных путей; типичны жалобы на сухость в носу, затруднение носового дыхания, носовые кровотечения. Первым признаком болезни может быть гнойный отит, сопровождающийся лихорадкой, плохим самочувствием, артралгиями. В 15—20 % случаев болезнь дебютирует с поражения легких, что проявляется надсадным кашлем, лихорадкой, иногда кровохарканьем. Среди общих признаков следует отметить лихорадку, при этом эффект от применения антибиотиков отсутствует.

У части больных в начале болезни могут отмечаться боли в крупных (реже в мелких) суставах. Возможно развитие артритов (чаще голеностопных и коленных суставов) без развития стойкой деформации.

Распространение патологического процесса на гортань, глотку и трахею проявляется охриплостью голоса, болями в горле. Естественно, что в подобных ситуациях возникает предположение прежде всего о банальном (инфекционном) поражении верхних дыхательных путей и легких, однако упорное лечение, в том числе антибиотиками, эффекта не дает. Именно стойкость симптомов, отсутствие эффекта от традиционного лечения в сочетании с лихорадкой позволяют включить в круг диагностического поиска и ГВ. Данные анамнеза позволяют выявить (если болезнь длится достаточно долго) и характер ее течения — с рецидивами, «спокойное» хроническое. В большинстве случаев больным ГВ не ставят правильный диагноз, как правило, в анамнезе у больных ГВ фигурируют такие диагнозы, как рецидивирующая пневмония, то или иное поражение верхних дыхательных путей. Однако «нехарактерность» течения предполагаемого банального поражения легких и верхних дыхательных путей может говорить о возможном развитии ГВ, особенно если в анамнезе имеются сведения о выявившихся изменениях мочи (протеинурия).

На II этапе диагностического поиска следует стремиться к выявлению симптомов, представляющих собой внешнее выражение патологического процесса. Однако частота тех или иных находок и выраженность симптоматики будут обусловлены как вариантом течения болезни, наличием или отсутствием ремиссии, так и степенью генерализации болезни (вовлечение в патологический процесс различных органов и систем).

Так, у ряда больных могут наблюдаться поражения кожи в виде полиморфной экзантемы, геморрагических и папулезных высыпаний, локализующихся в области крупных суставов (коленные, локтевые), на ягодицах, бед-

рах. При поражении слизистых оболочек носа возможно разрушение хряща и костной ткани носовой перегородки, что обуславливает деформацию носа («седловидный» нос). Возможно также некротическое поражение миндалин.

При поражении легких изменяется аускультативная симптоматика (сухие и влажные мелкопузырчатые хрипы), при выпоте в плевральной полости выслушивается ослабленное дыхание. Однако все эти изменения достаточно скудны по сравнению с изменениями, выявляемыми при рентгенологическом исследовании.

При поражении бронхов различного калибра возможно появление бронхообструктивного синдрома с соответствующими физикальными признаками, что в ряде случаев трактуется как проявление бронхиальной астмы (тем более что в крови больных может выявляться эозинофилия).

К редким симптомам ГВ следует отнести поражение сердца, встречающееся в 15—25 % случаев и являющееся исходом васкулита и гранулематоза. Могут развиваться миокардит, перикардит. Описаны случаи формирования недостаточности митрального или аортального клапанов вследствие поражения эндокарда. Возможно также развитие коронарита, проявляющегося в виде типичных ангинозных приступов, вплоть до развития острого инфаркта миокарда.

Желудочно-кишечный тракт при ГВ поражается редко (в 5—10 % случаев), что, кроме субъективной симптоматики (боли в животе, анорексия), может проявляться желудочно-кишечными кровотечениями. В остром периоде болезни возможно увеличение печени (что также является следствием васкулита).

Несмотря на достаточно частое поражение почек при ГВ — третий классический признак болезни, артериальная гипертония нехарактерна. Однако удлинение жизни больных в связи с успешным лечением обуславливает появление гипертонии примерно у 20 % больных, при этом повышение АД обычно нерезкое.

Таким образом, данные II этапа диагностического поиска наряду с поражением верхних дыхательных путей и легких могут выявить и другие симптомы (при несомненном доминировании первых). Эти данные при соответствующих жалобах больного подтверждают мнение врача о правильности предполагаемого диагноза ГВ.

Данные III этапа диагностического поиска имеют решающее значение в диагностике, при этом риноскопия, ларингоскопия, биопсия слизистой оболочки носа имеют важное значение, так как позволяют выявлять патологические изменения, характерные для ГВ.

При рентгенологическом и рентгеномографическом исследовании легких видны единичные или множественные округлые инфильтраты, преимущественно в средних и нижних легочных полях. В некоторых случаях эти изменения могут оставаться в течение многих месяцев, иногда под влиянием иммуносупрессивной терапии они рассасываются. Возможен распад инфильтратов с появлением тонкостенных полостей и уровнем жидкости. При бронхоскопии можно обнаружить диффузный эрозивный бронхит с сужением и рубцовой деформацией бронхов.

При поражении сердца, а также развитии АГ на ЭКГ могут выявляться признаки синдрома гипертрофии левого желудочка, а также «ишемические» изменения в виде депрессии сегмента ST. При поражении почек наблюдаются протеинурия (3 г/сут белка и более) и микрогематурия. Прогрессирование патологического процесса в почках в 50 % случаев заканчивается почечной недостаточностью (снижение клубочковой фильтрации, гиперкреатининемия).

518

Специфических лабораторных тестов при ГВ не существует. Изменение ряда показателей отражает активность процесса. Увеличение СОЭ в острой фазе болезни отмечается у всех больных, достигая 70—80 мм/ч; меньшие величины СОЭ наблюдаются при рецидиве болезни. Лейкоцитоз более $10^9/л$ наблюдается достаточно часто при высокой активности ГВ. У 10 % больных отмечается эозинофилия, достигающая иногда 40—60 %. В активной стадии болезни в половине случаев имеется гипохромная анемия. Следует отметить, что для ГВ считается типичным гипертромбоцитоз (более $400 \cdot 10^9/л$), способствующий нарушениям реологических свойств крови и склонности к тромбообразованию.

Почти постоянно определяется диспротеинемия с гипоальбуминемией и повышением уровня глобулинов.

При иммунологическом исследовании у 95 % больных в острой фазе заболевания обнаруживаются антинейтрофильные антитела к протеиназе 3. Ревматоидный фактор (РФ) находят у подавляющего большинства больных, при этом величина титра РФ коррелирует с остротой течения болезни. Обнаружение противоядерных антител (АНФ) и LE-клеток нехарактерно. В противоположность узелковому периартерииту при ГВ HbsAg не обнаруживают.

При быстропрогрессирующем нефрите показана биопсия почки (обычно обнаруживают некротизирующий гломерулит).

Диагностика. Распознавание ГВ — не всегда простая задача. Нет сложностей при наличии классической триады — язвенно-некротического поражения верхних дыхательных путей с деформацией спинки носа, типичных изменений легких и почек. При «легочном дебюте» болезни диагностические трудности возрастают. Поражение почек обычно появляется в развернутой период болезни. Наиболее сложен диагноз при атипичном начале болезни. Если болезнь начинается с отита, поражения глаз, артрита, кожных проявлений, в том числе геморрагических, обязателен осмотр больного оториноларингологом для уточнения состояния верхних дыхательных путей, придаточных пазух носа. С момента появления первых симптомов болезни до установления точного диагноза иногда проходит большой промежуток времени, когда считают, что больные страдают банальным поражением верхних дыхательных путей, пневмонией, бронхиальной астмой, гломерулонефритом, артритом. Анализ всей клинической картины в совокупности и дифференцирование с синдромально сходными заболеваниями позволяют в конце концов поставить правильный диагноз.

Ниже приводятся диагностические критерии Американской ассоциации ревматологов (1990):

- воспаление слизистой оболочки носа и полости рта: язвы в полости рта, гнойные или кровянистые выделения из носа;
- изменения при рентгенологическом исследовании легких: узелки, инфильтраты, полости;
- изменения мочи: микрогематурия;
- биопсия: гранулематозное воспаление в стенке артерии или периваскулярном пространстве.

Для постановки диагноза необходимо наличие двух критериев (чувствительность 88 %, специфичность 92 %).

ГВ обычно приходится дифференцировать от легочной патологии (стафилококковая пневмония, абсцесс легкого, туберкулез легких, опухоль легких), при генерализованной форме болезни с высокой активностью патологического процесса — от сепсиса; при геморрагических поражениях кожи — от геморрагического васкулита, а при поражении почек — от гло-

мерулонефрита (обычно быстро прогрессирующего с почечной недостаточностью).

Лечение. Учитывая иммунопатологический характер процесса, следует проводить терапию иммуносупрессорами. В настоящее время используют комбинацию преднизолона и циклофосфамида. В активную фазу болезни назначают преднизолон в дозе 1 мг/кгсут) внутрь в течение месяца с последующим переходом на режим приема через день и постепенным медленным снижением дозы. Лечение отменяют через 6 мес.

Циклофосфамид назначают в дозе 2 мг/(кгсут) внутрь на протяжении не менее 1 года, затем дозу снижают на 25 мг каждые 2—3 мес. Возможно применение циклофосфамида в режиме пульс-терапии по 0,7 мг на 1 м² поверхности тела ежемесячно в течение года (на фоне одновременного приема преднизолона). В дальнейшем (при наличии несомненного положительного эффекта) циклофосфамид заменяют азатиоприном. Ремиссии при лечении преднизолоном в комбинации с циклофосфамидом более стойкие, чем в комбинации с азатиоприном.

Экстракорпоральные методы (гемосорбция, плазмаферез) применяют при острых формах ГВ, плохо поддающихся лечению иммунодепрессантами. Плазмаферез рекомендуется при прогрессирующем поражении почек и непереносимости цитостатиков.

При лечении циклофосфамидом следует иметь в виду возможность осложнений — цитопения, инфекция, геморрагический цистит, желудочно-кишечные расстройства.

Прогноз. При нелеченом ГВ больные умирают в период от 5 мес до 2 лет. Применение преднизолона и цитостатиков позволило достичь 5-летней выживаемости у 61 % больных. Прогноз болезни и выживаемость больных зависят от своевременно начатого лечения, использования циклофосфамида, длительности лечения (не менее 5 лет), переносимости препаратов, а также возникших осложнений.

Геморрагический васкулит (болезнь Шенлейна—Геноха)

Геморрагический васкулит (ГВ) относится к группе системных аутоиммунных васкулитов; поражаются мелкие сосуды — капилляры и артериолы. Причиной васкулита является отложение иммунных комплексов, содержащих IgA, в стенке сосуда, это приводит к воспалительным изменениям и последующему повышению проницаемости сосудов. Воспалительные изменения стенки сосуда сопровождаются образованием микротромбов, периваскулярным отеком, развитием дистрофических изменений в окружающих тканях, причем в выраженных случаях в тканях могут образовываться очаги некроза.

Заболевание встречается чаще у детей и лиц молодого возраста (40 % составляют лица до 20 лет) после стрептококковой ангины или обострения хронического тонзиллита, фарингита, после введения вакцин и сывороток, при лекарственной непереносимости, переохлаждении. Пик заболеваемости приходится на весну.

Этиология и патогенез. В качестве провоцирующего фактора могут выступать инфекция (наиболее часто — (3-гемолитический стрептококк группы А, а также микоплазмы, респираторные вирусы), прием некоторых лекарств, вакцинация.

Иммунное воспаление выражается в отложении иммунных комплексов (в их состав входят IgA, С3-компонент комплемента, пропердин) в стенки мелких сосудов, что приводит к активации системы комплемента и внутрисосудистого свертывания, в свою очередь это обуславливает нарушение микроциркуляции. Повышение проницаемости стенки сосудов обуславливает геморрагический синдром.

Клиническая картина. Заболевание складывается из кожного геморрагического синдрома, поражения суставов (артралгии, артрит), абдоминального и почечного синдромов. Абдоминальный синдром обусловлен геморрагиями в брюшину и нарушением микроциркуляции в сосудах брюшной полости; почечный синдром представляет собой иммунокомплексный гломерулонефрит, чаще всего геморрагического типа, реже наблюдаются высокая протеинурия, АГ. В дальнейшем может формироваться хронический гломерулонефрит с последующим развитием почечной недостаточности.

Различают молниеносную форму, острые, хронические формы (затяжные или рецидивирующие), а также рецидивирующие формы течения с длительными ремиссиями.

Основным проявлением болезни является геморрагический синдром, выраженный в различной степени, а также вовлечение в патологический процесс суставов, сосудов брюшной полости и почек, при этом наличие двух последних синдромов не является обязательным.

На I этапе диагностического поиска удается выяснить, что после ряда указанных выше причин у больного повышается температура тела (от субфебрильных до фебрильных цифр) и появляются эритематозные, иногда зудящие папулы на разгибательных поверхностях предплечий, стопах, голенях, ягодицах, области пораженных суставов. Высыпания в процессе обратного развития проходят все стадии кровоизлияния, пигментация иногда сохраняется в течение длительного времени. Сыпь мелкопятнистая, симметричная. Пятна осызаемы, поэтому кожный синдром получил название «пальпируемая пурпура». При надавливании пятно не исчезает. Через 2—3 сут сыпь исчезает.

Поражение суставов отмечается в 59—100 % случаев в виде болей и припухлости чаще крупных суставов. Боли бывают различные — от кратковременных ломящих до острейших, обездвиживающих больного. Артрит развивается в результате периартикулярного процесса, нередко с геморагиями в околосуставные ткани или внутрисуставно. Длительность суставного синдрома редко превышает 1—2 нед. Характерно волнообразное течение поражения суставов. Деформация суставов практически не развивается.

При абдоминальном синдроме больные отмечают боли типа кишечной колики, обычно они локализуются вокруг пупка, но нередко и в других частях живота, имитируя аппендицит, холецистит, панкреатит. Одновременно с болями в животе могут появиться рвота с кровью, жидкий стул с прожилками крови. При вовлечении в патологический процесс почек может отмечаться изменение цвета мочи (макрогематурия).

Данные II этапа диагностического поиска бывают различными, что зависит от остроты патологического процесса, а также от длительности заболевания. На высоте заболевания отмечаются геморрагические высыпания, артрит крупных, чаще голеностопных суставов. При абдоминальном синдроме, кроме болей, появляются резкая болезненность живота, симптомы раздражения брюшины. Абдоминальный синдром, обусловленный кровоизлияниями в брюшину, в выраженных случаях представляет собой картину острого живота, что определяет тактику совместного наблюдения больных терапевтом и хирургом.

Поражение почек чаще развивается у взрослых, чем у детей, причем тяжесть поражения не коррелирует с выраженностью геморрагического синдрома и поражением суставов. Почки обычно поражаются в течение первого месяца болезни на фоне развернутой картины кожного геморрагического синдрома, реже поражение почек присоединяется во время одного из рецидивов болезни. Лишь изредка болезнь начинается как острый гломерулонефрит с последующим присоединением пурпуры, артралгий, болей в животе.

На III этапе диагностического поиска следует прежде всего исследовать систему гемостаза. *Длительность кровотечения и количество тромбоцитов* не отличаются от нормы. *Показатели коагуляционного гемостаза* также не изменены, однако в тяжелых случаях болезни может развиваться вторичный ДВС-синдром, для которого характерна пролонгированная гиперкоагуляция с гиперфибринемией. Однако в отличие от первичного ДВС-синдрома при геморрагическом васкулите не развивается II фаза гипокоагуляции со снижением уровня фибриногена и тромбоцитопенией.

При остром течении болезни отмечают *острофазовые показатели* (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение содержания азглобулинов, фибриногена). В ряде случаев в крови повышен уровень *циркулирующих иммунных комплексов* (ЦИК), что подтверждает иммунный характер заболевания. У половины больных выявляется повышение уровня IgA в крови.

В случае поражения почек при *исследовании мочи* выявляются умеренная протеинурия, а также достаточно выраженная гематурия.

Диагностика. Распознавание болезни несложно при наличии классических признаков — поражения кожи, суставов, болей в животе и поражения почек. Труднее поставить диагноз при преобладании в клинической картине абдоминального синдрома или поражения почек, когда еще кожный геморрагический синдром не выражен.

В установлении диагноза геморрагического васкулита важную роль играет биопсия кожи. Для биопсии берут участок изменений кожи со свежими геморрагическими высыпаниями. Изменения локализируются в сосочковом слое дермы и выражаются в микроваскулитах мелких сосудов с инфильтрацией мононуклеарными клетками (лимфоциты, плазмоциты, макрофаги). Диагноз подтверждается обнаружением в сосудах иммунных комплексов, содержащих IgA. При выраженном почечном синдроме и определении показаний к активной терапии (кортикостероиды, цитостатические препараты) иногда приходится прибегать к пункционной биопсии почки. При геморрагическом васкулите противопоказаний к пункции почки нет. Иммуногистологическое исследование ткани почки обнаруживает интенсивное отложение IgA, C3-компонента комплемента в мезангиуме и вдоль базальной мембраны клубочков.

Лечение. Комплекс лечебных мероприятий определяется фазой болезни (обострение, ремиссия), доминированием того или иного синдрома.

Все больные ГВ в фазе обострения должны быть госпитализированы. Следует избегать охлаждения и длительной нагрузки на ноги (стояние, ходьба), что может усиливать геморрагические высыпания на ногах. Необходимо исключить введение вакцин и сывороток.

Очаги инфекции (например, хронический тонзиллит) требуют дифференцированного подхода и не должны служить поводом для необоснованного назначения антибиотиков.

При поражении кожи и суставном синдроме назначают аскорбиновую кислоту, рутин, антигистаминные препараты. При упорных рецидивах на-

522

значают нестероидные противовоспалительные препараты, например индометацин по 150—200 мг/сут в течение месяца с последующим переходом на поддерживающую дозу — 50—75 мг/сут. Одновременно назначают препараты 4-аминоинолинового ряда — хингамин (делагил) или гидроксихлоро-хил (плаквенил) по 0,25—0,5 г/сут в течение 5—6 мес.

При абдоминальном синдроме назначают гепаринотерапию — вначале в суточной дозе 300—400 ЕД/кг внутривенно капельно или под кожу живота каждые 6 ч. В процессе лечения необходим контроль за гипокоагуляционным эффектом с помощью аутокоагуляционного теста. При отсутствии эффекта дозу гепарина увеличивают до 800 ЕД/кг. Назначают также свежемороженную плазму внутривенно струйно 300—400 мл в течение 3—4 дней. С целью улучшения реологических свойств крови назначают дипиридамол (курантил), пентоксифиллин (трентал).

Лечение при гломерулонефрите определяется его клиническим вариантом и течением. При латентном гломерулонефрите с умеренной протеинурией и гематурией назначают делагил или плаквенил на протяжении не менее 6 мес. При массивной гематурии, сочетающейся с пурпурой и суставным синдромом, эффективны индометацин, антиагреганты (курантил по 250—300 мг/сут с последующим снижением дозы до 50—150 мг/сут в течение нескольких месяцев).

При нефротическом или смешанном варианте гломерулонефрита применяют комплексное лечение иммунодепрессантами в сочетании с антикоагулянтами (гепарин) и антиагрегантами (курантил). Иммунодепрессанты — цитостатики (азатиоприн или циклофосфан) назначают в дозе 100—150 мг/сут в сочетании с преднизолоном (до 30 мг/сут); затем переходят на поддерживающую терапию — преднизолон по 5—15 мг/сут, азатиоприн по 50—75 мг/сут, курантил.

Прогноз. При кожной и кожно-суставной формах болезни прогноз вполне благоприятен. При абдоминальном синдроме прогноз гораздо серьезнее: инвагинация кишечника заканчивается смертью в 13 % случаев (у оперированных больных), при перфорации кишечника умирают более половины больных. У большинства больных с почечным синдромом прогноз плохой (10-летняя выживаемость больных с поражением почек составляет всего 51 %, причем неизменная функция почек отмечена лишь у 37 %, у остальных развивается хроническая почечная недостаточность). Прогноз значительно хуже у лиц старшей возрастной группы, у больных с нефротической, гипертонической или смешанной формами гломерулонефрита.

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 177—188 выберите один наиболее правильный ответ.

177. При узелковом периартериите наблюдаются следующие признаки, за исключением: А. Сегментарного или очагового поражения сосудов. Б. Вовлечения в процесс мелких и средних сосудов. В. Эозинофилия. Г. Одной и той же стадии патологического процесса во всех пораженных сосудах. Д. Повреждения сосудов, питающих стенку крупных сосудов.

178. Поражение сердечно-сосудистой системы при узелковом периартериите может включать: А. Артериальную гипертонию. Б. Коронарную недостаточность. В. Перикардит. Г. Миокардит. Д. Все перечисленное.

179. У 23-летней девушки в течение 4 мес лихорадка до 38,5 °С, боли в крупных суставах и мышцах, отмечено преходящее снижение зрения. АД на правой руке 140/85 мм рт. ст., на левой 80/65 мм рт. ст. На правой сонной артерии выслушива-

Диффузные заболевания соединительной ткани

ется грубый систолический шум. В анализе крови — СОЭ 45 мм/ч. Наиболее вероятный диагноз: А. Туберкулез. Б. Ревматизм. В. Неспецифический аортоартериит. Г. Инфекционный эндокардит. Д. Узелковый периартериит.

180. Какое исследование необходимо провести для подтверждения диагноза? А. Повторные посевы крови. Б. Пробу Пирке. В. Ангиографию. Г. Определение уровня ревматоидного фактора в крови. Д. Кожно-мышечную биопсию.

181. Все перечисленное применяют при лечении гранулематоза Вегенера, кроме одного: А. Преднизолон. Б. Азатиоприн. В. Плазмаферез. Г. Циклофосфан. Д. Гемотрансфузии.

182. При начале классического узелкового периартериита отмечают все перечисленные симптомы, кроме одного: А. Лихорадка. Б. Иридоциклит. В. Миалгии. Г. Снижение массы тела. Д. Увеличение СОЭ.

183. У 61-летней женщины в течение 3 мес рецидивирующие геморрагические высыпания на коже голеней, преимущественно в области голеностопных суставов, которые увеличены в объеме, движения в них болезненны. Отмечается субфебрилитет. СОЭ 48 мм/ч. В моче белок 1,5 г/сут, 60—70 эритроцитов в поле зрения. Наиболее вероятный диагноз: А. Инфекционный эндокардит. Б. Острый нефрит. В. Геморрагический васкулит. Г. Опухоль почки. Д. Узелковый периартериит.

184. О каком заболевании из перечисленных следует думать при появлении у мужчины 24 лет нарушений речи, судорог и головокружений? А. Неспецифический аортоартериит. Б. Узелковый периартериит. В. Гранулематоз Вегенера. Г. Гипертензивный криз. Д. Приступ эпилепсии.

185. Какой препарат (из перечисленных) наиболее подходит для лечения артериальной гипертензии у больного неспецифическим аортоартериитом? А. Нифедипин. Б. Гипотиазид. В. Празозин. Г. Эналаприл. Д. Клофелин.

186. Тридцатилетняя женщина предъявляет жалобы на повышение температуры тела до 37,8 °С, слабость, что отмечается в течение 7 мес. Выслушивается систолический шум слева от пупка. АД — 180/110 мм рт. ст.; СОЭ 40 мм/ч. Наиболее вероятный диагноз: А. Узелковый периартериит. Б. Острый гломерулонефрит (затянувшийся). В. Неспецифический аортоартериит. Г. Фиброзно-мышечная дисплазия почечной артерии. Д. Системная красная волчанка.

187. Что из перечисленного нехарактерно для гранулематоза Вегенера? А. Лихорадка. Б. Осиплость голоса. В. Деформации голеностопных суставов. Г. Кожные поражения. Д. Пневмония.

188. При следующих заболеваниях следует думать о гранулематозе Вегенера, кроме одного: А. Туберкулез легких. Б. Гломерулонефрит. В. Ревматизм. Г. Сепсис. Д. Стафилококковая пневмония.

Содержание

Диффузные заболевания соединительной ткани . . .	525
Системная красная волчанка.....	526
Системная склеродермия.....	539
Дерматомиозит	548
Контрольные вопросы и задачи.....	554

Диффузные заболевания соединительной ткани

ДИФФУЗНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ДЗСТ), или коллагенозы (термин, имеющий историческое значение), — группа заболеваний, характеризующихся системным иммуновоспалительным поражением соединительной ткани и ее производных. Данное понятие является групповым, но не нозологическим, в связи с чем этим термином не следует обозначать отдельные нозологические формы. ДЗСТ объединяют достаточно большое число заболеваний. Наиболее часто встречающимися являются системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), дерматомиозит (ДМ); к этой группе заболеваний относят также ревматическую лихорадку (традиционно описываемую в разделе заболеваний сердечно-сосудистой системы). В настоящее время доказано, что при ДЗСТ происходят глубокие нарушения иммунного гомеостаза, выражающиеся в развитии аутоиммунных процессов, т.е. реакции иммунной системы, сопровождающиеся появлением антител или сенсibilизированных лимфоцитов, направленных против антигенов собственного организма (аутоантигенов).

Основой аутоиммунной патологии является иммунорегуляторный дисбаланс, выражающийся в угнетении супрессорной и увеличении «хелперной» активности Т-лимфоцитов с последующей активацией В-лимфоцитов и гиперпродукцией аутоантител самой разной специфичности.

Имеется ряд общих черт, объединяющих ДЗСТ:

- общность патогенеза — нарушение иммунного гомеостаза в виде неконтролируемой выработки аутоантител и образования иммунных комплексов антиген — антитело, циркулирующих в крови и фиксирующихся в

тканях с последующим развитием тяжелой воспалительной реакции (особенно в микроциркуляторном русле, почках, суставах и пр.);

• сходство морфологических изменений (фибриноидное изменение основного вещества соединительной ткани, васкулиты, лимфоидные и плазмноклеточные инфильтраты и пр.);

• хроническое течение с периодами обострений и ремиссий;

• обострение под влиянием неспецифических воздействий (инфекция, инсоляция, вакцинация и др.);

• многосистемность поражения (кожа, суставы, серозные оболочки, почки, сердце, легкие);

• лечебный эффект иммуносупрессорных средств (глюкокортикостероиды, цитостатики).

Все заболевания, входящие в эту группу, отличаются самостоятельными клиническими и морфологическими проявлениями, поэтому в каждом конкретном случае следует стремиться к точному нозологическому диагнозу.

В данной главе рассматривается диагностический поиск при системной красной волчанке, системной склеродермии, дерматомиозите.

Системная красная волчанка

Системная красная волчанка (СКВ) — системное аутоиммунное заболевание лиц молодого возраста (преимущественно женщин), развивающееся на фоне генетически обусловленного несовершенства иммунорегуляторных процессов, приводящего к неконтролируемой продукции антител к собственным клеткам и их компонентам, с развитием аутоиммунного и иммунокомплексного хронического поражения [Насонова В.А., 1989]. Сущность заболевания состоит в иммуновоспалительном поражении соединительной ткани и микроциркуляторного русла, кожи, суставов и внутренних органов (при этом висцеральные поражения являются ведущими, определяя течение и прогноз болезни).

СКВ, по данным разных авторов, встречается с частотой 2,7—4,8 на 100 000 населения, в молодом и среднем возрасте соотношение больных женщин и мужчин 9:1 (в детском возрасте или после менопаузы соотношение уменьшается до 2:1). Это обстоятельство подтверждает предположение, что в возникновении и развитии СКВ определенная роль принадлежит половым гормонам. Хотя заболевание у мужчин развивается значительно реже, протекает оно столь же тяжело, как и у женщин.

СКВ принадлежит к генетически детерминированным заболеваниям: исследования популяции показали, что предрасположенность к возникновению СКВ связана с определенными генами II класса гистосовместимости (HLA), генетически обусловленным дефицитом отдельных компонентов комплемента, а также полиморфизмом генов некоторых рецепторов и фактором некроза опухоли а (**ФНО-а**).

Этиология. Конкретный этиологический фактор при СКВ не установлен, однако ряд клинических проявлений (цитопенический синдром, эритема и энантема) и определенные закономерности болезни позволяют сблизить СКВ с заболеваниями вирусной этиологии. В настоящее время придается значение вирусам, принадлежащим к РНК-группе (так называемые медленные, или латентные, вирусы). Обнаружение семейных случаев заболевания, частое выявление в семьях других ревматических или аллергических заболеваний, различных нарушений иммунитета позволя-

526

ют думать о возможном значении семейно-генетической предрасположенности.

Выявлению СКВ способствует целый ряд неспецифических факторов — инсоляция, неспецифическая инфекция, введение сывороток, прием некоторых лекарственных средств (в частности, периферических вазодилататоров из группы гидралазинов), стресс. СКВ может начаться после родов, перенесенного аборта. Все эти данные позволяют рассматривать СКВ как мультифакториальное заболевание.

Патогенез. Вследствие воздействия на иммунную систему вируса (а возможно, и противовирусных антител) на фоне наследственной предрасположенности возникает дисрегуляция иммунного ответа, что приводит к гиперреактивности гуморального иммунитета. В организме больных происходит неконтролируемая продукция антител к различным тканям, клеткам, белкам организма (в том числе к различным клеточным органеллам и к ДНК). Установлено, что при СКВ вырабатываются аутоантитела только примерно к 40 из более 200 потенциальных антигенных клеточных компонентов. В последующем происходит образование иммунных комплексов и отложение их в различных органах и тканях (преимущественно в микроциркуляторном русле). Характерны разнообразные дефекты иммунорегуляции, характеризующиеся гиперпродукцией цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-4 и ИЛ-10). Далее разыгрываются процессы, связанные с элиминацией фиксированных иммунных комплексов, что приводит к высвобождению лизосомных ферментов, повреждению органов и тканей и развитию иммунного воспаления. В процессе воспаления и деструкции соединительной ткани высвобождаются новые антигены, в ответ на которые формируются антитела, образуются новые иммунные комплексы, и, таким образом, создается порочный круг, обеспечивающий хронизацию заболевания.

Классификация. В настоящее время в нашей стране [Насонова В.А., 1972—1986] принята рабочая классификация клинических вариантов течения СКВ, учитывающая: 1) характер течения; 2) активность патологического процесса; 3) клинико-морфологическую характеристику поражения органов и систем.

Характер течения болезни:

острое, подострое, хроническое (рецидивирующий полиартрит, синдром дискоидной волчанки, синдром Рейно, синдром Верльгофа, синдром Шегрена).

Фаза и степень активности процесса.

Фаза активная: высокая активность (III), умеренная (II), минимальная (I).

Фаза неактивная (ремиссия).

Клинико-морфологическая характеристика поражений:

• кожи (симптом «бабочки», капилляриты, экссудативная эритема, пурпура, дискоидная волчанка и др.);

• суставов (артралгии, острый, подострый и хронический полиартрит);

• серозных оболочек (полисерозит: плеврит, перикардит, переспленит);

• сердца (миокардит, эндокардит, недостаточность митрального клапана);

• легких (острый, хронический пневмонит, пневмосклероз);

• почек (люпус-нефрит нефротического или смешанного типа; мочевого синдром);

• нервной системы (менингоэнцефалополирадикулоневрит, полиневрит).

527

Выделяют острое, подострое и хроническое течение болезни. *Острое течение*: внезапное начало — больные могут указать день, когда началась лихорадка, полиартрит, появились изменения на коже. В ближайшие 3—6 мес развиваются полисиндромность, гломерулонефрит (люпус-нефрит), поражение ЦНС. Продолжительность заболевания без лечения не более 1—2 лет, однако при своевременном распознавании и активном лечении глюкокортикостероидами и многолетней поддерживающей терапии можно добиться полной ремиссии. Этот вариант болезни наблюдается преимущественно у подростков, детей и молодых.

Подострое течение: встречается наиболее часто, начинается как бы исподволь, с общих симптомов, артралгий, рецидивирующих артритов, разнообразных неспецифических поражений кожи. Отчетлива волнообразность течения. Развернутая картина болезни формируется через 2—3, реже — через 3—4 года.

Хроническое течение: заболевание длительное время проявляется рецидивами различных синдромов — полиартрита, реже полисерозита, синдромом дискоидной волчанки, синдромом Рейно. На 5—10-м году болезни присоединяются другие органные поражения (почки, легкие).

При хроническом течении болезни у 20—30 % больных развивается так называемый *антифосфолипидный синдром*, представляющий клинико-лабораторный симптомокомплекс (венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, тромбоцитопения и разнообразные поражения органов). Характерный иммунологический признак — антитела, реагирующие с фосфолипидами и фосфолипидсвязывающими белками (более подробно о антифосфолипидном синдроме будет сказано далее).

Выделяют также три степени активности патологического процесса, т.е. выраженность потенциально обратимого иммуновоспалительного повреждения, определяющая характер терапии у каждого конкретного больного. Активность следует отличать от «тяжести» болезни, под которой понимают совокупность необратимых изменений, потенциально опасных для жизни больного.

Клиническая картина. Проявления болезни чрезвычайно разнообразны, что определяется множественностью поражения органов и систем, характером течения, фазой и степенью активности воспалительного процесса.

На I этапе диагностического поиска получают информацию, на основании которой можно составить представление: 1) о варианте начала заболевания; 2) о характере течения болезни; 3) о степени вовлечения в патологический процесс тех или иных органов и систем; 4) о проводимом ранее лечении и его эффективности, а также возможных осложнениях лечения.

Варианты начала болезни могут быть разнообразными. Наиболее часто болезнь начинается с сочетания различных синдромов; моносимптомное начало, как правило, нехарактерно. В связи с этим предположение о возможности СКВ возникает с того момента, как у больного выявлено такое сочетание, что чрезвычайно важно для диагностики СКВ.

В раннем периоде СКВ наиболее частыми являются синдромы поражения суставов, кожи, серозных оболочек, а также лихорадка. Таким образом, наиболее «подозрительными» в отношении СКВ будут разнообразные сочетания: 1) лихорадка, полиартрит, трофические изменения кожи (в частности, выпадение волос — алопеция); 2) полиартрит, лихорадка, поражение плевры (плеврит); 3) лихорадка, трофические нарушения кожи, пора-

528

жения плевры. Диагностическая значимость этих сочетаний в существенной мере повышается, если поражение кожи заключается в развитии эритемы, однако в начальном периоде болезни эритема встречается лишь в 25 % случаев; все же это обстоятельство не снижает диагностического значения перечисленных сочетаний.

Малосимптомное начало болезни нехарактерно, однако отмечен дебют СКВ с развития массивных отеков вследствие развития с самого начала патологического процесса диффузного гломерулонефрита (люпус-нефрита) нефротического или смешанного типа.

Вовлечение в патологический процесс различных органов проявляется симптомами их воспалительного поражения: артрит, миокардит, перикардит, пневмонит, гломерулонефрит, полиневрит и пр.

Сведения о проводимом ранее лечении позволяют судить: 1) об его адекватности; 2) об остроте течения болезни и степени активности процесса (начальные дозы кортикостероидов, длительность их применения, поддерживающие дозы, включение в лечебный комплекс цитостатиков при выраженных иммунных нарушениях, высокой активности люпус-нефрита и т.д.); 3) о наличии осложнений кортикостероидной и цитостатической терапии.

На I этапе могут быть сделаны определенные выводы относительно диагноза при длительном течении болезни, однако в дебюте болезни диагноз устанавливается на последующих этапах исследования.

На II этапе диагностического поиска можно получить много данных, свидетельствующих о поражении органов и степени их функциональной недостаточности.

Поражение *опорно-двигательного аппарата* проявляется полиартритом, напоминающим ревматоидный артрит (РА), симметричным поражением мелких суставов кисти (проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, лучезапястных) и крупных суставов (реже). При развернутой клинической картине болезни определяется деформация суставов, обусловленная периартикулярным отеком. С течением болезни развиваются деформации мелких суставов. Поражение суставов может сопровождаться диффузными миалгиями, очень редко — истинным полимиозитом с отеком и слабостью мышц. Иногда возникают лишь артралгии.

Кожные покровы поражаются так же часто, как и суставы. Наиболее типичны эритематозные высыпания на лице в области скуловых дуг и спинки носа («бабочка»). Повторяющиеся очертания «бабочки» воспалительные высыпания на носу и щеках наблюдаются в различных вариантах: 1) сосудистая (васкулитная) «бабочка» — нестойкое, пульсирующее, разлитое покраснение кожи с цианотичным оттенком в средней зоне лица, усиливающееся при воздействии внешних факторов (инсоляция, ветер, холод) или волнении; 2) «бабочка» типа центробежной эритемы (изменения кожи локализируются только в области переносицы). Кроме «бабочки», могут наблюдаться дискоидные высыпания — эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератическим нарушением и последующей атрофией кожи лица, конечностей и туловища. Наконец, у части больных наблюдают неспецифическую экссудативную эритему на коже конечностей, грудной клетки, признаки фотодерматоза на открытых частях тела.

К поражениям кожных покровов относят капилляриты — это мелкоочечная геморрагическая сыпь на подушечках пальцев рук, ногтевых ложах, ладонях. Кожные поражения могут сочетаться с энантемой на твердом небе. На слизистой оболочке рта или носоглоточной области могут обнаруживаться безболезненные изъязвления.

Серозные оболочки поражаются у 90 % больных (классическая диагностическая триада: дерматит, артрит, полисерозит). Особенно часто выявляют поражение плевры, перикарда, реже — брюшины. Симптоматика плеврита и перикардита описана в предыдущих разделах «Руководства», подчеркнем лишь ее особенности при СКВ: 1) чаще встречаются сухой плеврит и перикардит; 2) при выпотных формах количество экссудата невелико; 3) поражение серозных оболочек длится кратковременно и обычно диагностируется ретроспективно при рентгенологическом исследовании по плевроперикардимальным спайкам или утолщению костальной, междольевой, медиастинальной плевры; 4) отмечается выраженная тенденция к развитию слипчивых процессов (всевозможные сращения и облитерации серозных полостей).

Поражение *сердечно-сосудистой системы* весьма характерно для СКВ и наблюдается на различных этапах болезни.

Наиболее часто возникают перикардиты, имеющие тенденцию к рецидивам. Значительно чаще, чем это представлялось прежде, поражается эндокард в виде бородавчатого эндокардита (волчаночный эндокардит) на створках митрального, а также аортального или трехстворчатого клапанов. При длительном течении процесса на II этапе можно выявить признаки недостаточности соответствующего клапана (признаков стенозирования отверстия, как правило, не отмечается).

Очаговый миокардит практически никогда не распознается, однако диффузный миокардит, протекающий тяжело, дает определенную симптоматику (см. «Миокардит»).

Поражение сосудов может проявляться в виде синдрома Рейно: приступообразно развивающиеся нарушения артериального кровоснабжения кистей и/или стоп, возникающие под воздействием холода или волнений. Во время приступа отмечаются парестезии, кожа пальцев становится бледной и/или цианотичной, пальцы холодные. Поражаются преимущественно II—V пальцы кистей и стоп, реже другие дистальные участки тела (нос, уши, подбородок и др.).

Поражения *легких* могут быть обусловлены основным заболеванием и вторичной инфекцией. Воспалительный процесс в легких (пневмонит) протекает либо остро, либо тянется месяцами и проявляется, как и при пневмонии, признаками синдрома воспалительной инфильтрации легочной ткани (следует отметить особенность процесса в виде малопродуктивного кашля в сочетании с одышкой). Другой вариант поражения легких — хронические интерстициальные изменения (воспаление периваскулярной, перибронхиальной и междольковой соединительной ткани), проявляющиеся медленно прогрессирующей одышкой и изменениями легких при рентгенологическом исследовании; физикальные изменения практически отсутствуют, так что судить о подобном поражении легких на II этапе диагностического поиска практически невозможно.

Поражение *пищеварительного тракта* проявляется в основном субъективными признаками, выявляемыми на I этапе. При физикальном исследовании иногда можно обнаружить неопределенную болезненность в эпигастрии и в области проекции поджелудочной железы, а также стоматит. В ряде случаев развивается гепатит: при обследовании отмечают увеличение печени, ее болезненность.

Наиболее часто при СКВ поражаются почки (волчаночный гломерулонефрит или люпус-нефрит), от эволюции которого зависит дальнейшая судьба больного. Поражение почек при СКВ может протекать в виде различных вариантов, поэтому данные непосредственного обследования

больного могут широко варьировать. При изолированной патологии мочевого осадка не обнаруживают каких-либо изменений во время физи-кального исследования; при гломерулонефрите, протекающем с нефритическим синдромом, определяются массивные отеки, нередко АГ. В случае формирования хронического нефрита с постоянной АГ выявляют увеличение левого желудочка, акцент II тона во втором межреберье справа от грудины.

Аутоиммунная тромбоцитопения (синдром Верльгофа) проявляется типичными геморрагическими высыпаниями различной величины на коже внутренней стороны конечностей, груди, живота, на слизистых оболочках. Наблюдаются также кровотечения после незначительных травм, например после экстракции зуба, носовые кровотечения, изредка имеющие профуз-ный характер и приводящие к анемизации. Кожные кровоизлияния приобретают со временем различную окраску (сине-зеленоватую, бурую, желтую). СКВ может длительно проявляться лишь синдромом Верльгофа без других типичных для СКВ клинических симптомов.

Поражение *нервной системы* выражено в различной степени у многих больных во всех фазах болезни, так как в патологический процесс вовлекаются практически все отделы нервной системы. Больные предъявляют жалобы на головные боли типа мигрени, могут быть судорожные припадки. Возможны нарушения мозгового кровообращения (вплоть до развития инсульта). При непосредственном обследовании больного обнаруживают признаки полиневрита с нарушением чувствительности, болезненностью нервных стволов, снижением сухожильных рефлексов, парестезиями. Органический мозговой синдром характеризуется эмоциональной лабильностью, эпизодами депрессии, нарушением памяти, слабоумием.

Отмечается увеличение всех групп *лимфатических узлов, селезенки, печени* (обычно умеренное) при генерализации процесса.

Поражение органа зрения проявляется в виде сухого кератоконъюнктивита, что обусловлено патологическими изменениями слезных желез и нарушением их функции. Сухость глаз приводит к развитию конъюнктивита, эрозий роговицы или кератита с нарушением зрения.

При *антифосфолипидном синдроме* дополнительно к указанной клинической картине могут выявляться тромбозы — венозные (в глубоких венах нижних конечностей с повторными тромбозомболиями легочной артерии), артериальные (в артериях головного мозга, приводящие к инсультам и транзиторным ишемическим атакам). Со стороны сердца могут выявляться клапанные пороки, внутрисердечные тромбы (имитирующие миксому сердца), тромбозы коронарных артерий с развитием инфаркта миокарда. Поражения кожи при антифосфолипидном синдроме разнообразны, наиболее частое из них — *livedo reticularis*.

Таким образом, после II этапа исследования выявляется полиорганность поражения, причем степень поражения органов весьма различна: от едва заметных клинических (даже субклинических) до выраженных, значительно превалирующих над остальными, что создает предпосылки для диагностических ошибок вследствие интерпретации этих изменений как проявления самостоятельных заболеваний (например, гломерулонефрита, миокардита, артрита).

Этап III диагностического поиска при СКВ имеет очень большое значение, так как: 1) помогает поставить окончательный диагноз; 2) демонстрирует выраженность иммунных нарушений и степень поражения внутренних органов; 3) выявляет степень активности патологического (волчаночного) процесса.

На III этапе наибольшее значение имеют лабораторные исследования крови. Выделяют две группы показателей:

1) непосредственно имеющие диагностическое значение (обнаруживающие выраженные иммунные нарушения):

а) LE-клетки (клетки красной волчанки) — зрелые нейтрофилы, фагоцитирующие ядерные белки других клеток крови, распавшихся под воздействием антиядерного фактора;

б) антиядерный фактор (АНФ) — гетерогенная популяция аутоантител, реагирующих с различными компонентами клеточного ядра и циркулирующих в крови (в высоком титре — 1:32 и выше, выявляется у 95 % больных); отсутствие АНФ в подавляющем большинстве случаев не подтверждает диагноз СКВ;

в) антитела к нативной (т.е. к целой молекуле) ДНК; повышение их концентрации коррелирует с активностью заболевания и развитием волчаночного нефрита;

г) антитела к Sm-ядерному антигену, Ro/L_a рибонуклеопротеину; эти антитела рассматриваются как специфичные для СКВ (они обнаруживаются методом иммунофлюоресценции в 30 %, а методом гемагглютинации — в 20 % случаев);

д) феномен «розетки» — лежащие свободно измененные ядра в тканях (гематоксилиновые тельца), окруженные лейкоцитами;

е) диагностика антифосфолипидного синдрома при СКВ основана на определении «волчаночных антикоагулянтов» — специфических антител к фосфолипидам, которые выявляются при определении свертываемости крови с помощью функциональных тестов (увеличенное тромбластиновое время) и антител к кардиолипину с помощью иммуноферментного метода. Сам термин «волчаночный антикоагулянт» неверен, так как главным клиническим проявлением присутствия указанных антител является тромбоз (а не кровотечение).

Данные антитела обнаруживаются и при так называемом первичном антифосфолипидном синдроме — самостоятельном заболевании, при котором наблюдаются тромбозы, акушерская патология, тромбоцитопения, сетчатое ливедо, аутоиммунная гемолитическая анемия.

2) Неспецифические острофазовые показатели, к которым относятся:

а) диспротеинемия с повышением содержания ос₂- и у-глобулинов в сыворотке крови;

б) появление С-реактивного белка;

в) увеличение содержания фибриногена;

г) увеличение СОЭ.

При выраженных суставных поражениях может обнаруживаться в большом титре РФ (ревматоидный фактор) — антитело к Fc-фрагменту IgG. РФ выявляется с помощью реакции Ваалера—Розе или латекс-теста.

При исследовании периферической крови может выявляться лейкопения, часто выраженная ($1-1,2 \cdot 10^9$ /л крови), со сдвигом лейкоцитарной формулы крови до метамиелоцитов и миелоцитов в сочетании с лимфопенией (5—10 % лимфоцитов). Обнаруживается умеренная гипохромная анемия, в некоторых случаях — гемолитическая анемия (с желтухой, ретикулоцитозом, положительной пробой Кумбса). Также редко наблюдается тромбоцитопения, проявляющаяся геморрагическим синдромом.

Для поражения почек характерны изменения в моче, которые можно классифицировать следующим образом [Тареева И.Е., 1983]:

1) субклиническая протеинурия (содержание белка в моче 0,5 г/сут, часто в сочетании с небольшой лейкоцитурией и эритроцитурией);

2) более выраженная протеинурия, являющаяся выражением нефритического синдрома, сопровождающего подострый или активный волчаночный нефрит. Очень высокая протеинурия (как при амилоидозе) встречается редко. Отмечается умеренная гематурия. Лейкоцитурия может быть следствием как волчаночного воспалительного процесса в почках, так и нередкого присоединения вторичной инфекции мочевых путей. Очень высокая лейкоцитурия — следствие вторичной мочевого инфекции.

При пункционной биопсии почек выявляют неспецифические мезангиомембранозные изменения, часто с фибропластическим компонентом. Характерным является: 1) обнаружение в препаратах свободно лежащих в почечной ткани измененных ядер (гематоксилиновые тельца); 2) капиллярные мембраны клубочков принимают вид «проволочных петель»; 3) отложение иммунных комплексов в виде электронно-плотных депозитов на базальной мембране клубочков в «проволочных петлях», фибриноидных отложениях.

Рентгенологическое исследование выявляет: 1) изменения в суставах при суставном синдроме — эпифизарный остеопороз в суставах кистей и лучезапястных суставах; лишь при хроническом течении артрита и деформациях отмечают сужение суставной щели с подвывихами; 2) изменения в легких при развитии пневмонита; при длительном течении болезни — диско-видные ателектазы, усиление и деформацию легочного рисунка, что сочетается с высоким стоянием диафрагмы; 3) развитие «волчаночного» порока сердца или экссудативного перикардита.

Электрокардиографическое исследование помогает обнаружить неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (зубец T и сегмент ST), аналогичные описанным ранее при миокардите и перикардите.

Компьютерная томография (КТ) головного мозга и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют выявить патологические изменения у больных с поражением ЦНС.

При проведении диагностического поиска необходимо определить степень активности волчаночного процесса (табл. 21).

Диагностика. В случаях классического течения СКВ диагноз прост и основывается на обнаружении «бабочки», рецидивирующего полиартрита и полисерозита, составляющих клиническую диагностическую триаду, дополняемую присутствием LE-клеток или антиядерного фактора в диагностических титрах. Вспомогательное значение имеют молодой возраст больных, связь с родами, абортными, началом менструальной функции, инсоляцией, инфекцией. Значительно сложнее установить диагноз в других случаях, особенно если перечисленные выше классические диагностические признаки отсутствуют. В этой ситуации помогают диагностические критерии, разработанные Американской ревматологической ассоциацией (ARA) в 1982 г. и пересмотренные в 1992 г. (табл. 22).

Диагноз достоверен при наличии четырех критериев или более. Если имеется менее четырех критериев, то диагноз СКВ сомнителен и требуется динамическое наблюдение за больным. Такой подход обоснован: он четко предостерегает врача от назначения больным кортикостероидов, так как с такими же симптомами могут протекать и другие заболевания (в том числе паранеопластический синдром), при которых кортикостероиды противопоказаны.

Дифференциальная диагностика. СКВ следует дифференцировать от целого ряда заболеваний. Насколько велик перечень органов и систем, вовлекаемых в патологический процесс при СКВ, настолько же обширен список заболеваний, которые могут быть ошибочно диагностированы у

Показатель	Степень активности		
	III	II	I
Температура тела	38 °С	Ниже 38 °С	Нормальная
Похудение	Выраженное	Умеренное	Незначительное
Нарушение трофики	»	»	»
Поражение кожи	«Бабочка» и эритема волчаночного типа, капилляриты	Неспецифическая эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий,
Перикардит	Выпотной	Сухой	артралгии
Миокардит	Выраженный	Умеренный	Кардиосклероз
Воспалительный миокардит			Митральная недостаточность
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Диффузный гломерулонефрит	Нефротического типа	Смешанного типа	Мочевой синдром
Поражение нервной системы	Острый энцефалорадикулоневрит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100-110	120 и более
СОЭ, мм/ч	45 и более	30-40	16—20
Фибриноген, г/л	6	5	
γ-Глобулины, отн. %	30-35	24-25	20-23
LE-клетки	5:1000 лейкоцитов	1-2:1000 лейко-	Единичные или
Антинуклеарный фактор	1:128 и выше	цитов	отсутствуют
Антитела к ДНК (титры)	Высокое содержание	1:64	1:32
ЦИК (циркулирующие иммунные комплексы)	То же	Среднее	Низкое
		^	»

Таблица 22. Диагностические критерии СКВ

Критерии (патология)	Определение
1. Высыпания в скуловой области	Фиксированная эритема, плоская или приподнимающаяся на скуловых дугах с распространением на но-согубные складки
2. Дискоидные высыпания	Эритематозные приподнимающиеся бляшки с кератозами и атрофией
3. Фотосенсибилизация	Кожные высыпания в результате необычной реакции на облучение солнцем
4. Язвы в полости рта	Язвы во рту или носоглоточной области, обычно безболезненные
5. Артрит	Артрит двух или более периферических суставов без развития эрозий суставных поверхностей
6. Серозит	Плеврит, перикардит (сухой, выпотной)
7. Поражение почек	Персистирующая протеинурия (содержание белка более 500 мг/сут)
8. Неврологическая	Судороги и психоз (не связанные с приемом лекарственных средств или с метаболическими нарушениями вследствие уремии, электролитного дисбаланса)
9. Гематологическая	Гемолитическая анемия
10. Иммунные нарушения	Лейкопения (число лейкоцитов менее 4·10 ⁹ /л)
11. Антинуклеарные антитела	Лимфопения (число лимфоцитов менее 1,5·10 ⁹ /л) при 20 исследованиях и более
	Тромбоцитопения (число тромбоцитов менее 10·10 ⁹ /л), не связанная с приемом лекарственных препаратов
	Положительный LE-клеточный тест
	Антитела к ДНК и нативной ДНК в повышенных титрах
	Повышение титра антител, связанное или не связанное с приемом лекарственных препаратов, способных вызвать лекарственную волчанку

Необходимость дифференциации с *ревматизмом* возникает, как правило, у подростков и юношей в дебюте заболевания при наличии артрита и лихорадки. Ревматический артрит отличается от волчаночного большей остротой проявлений, преимущественным поражением крупных суставов, скоротечностью. Не следует придавать дифференциально-диагностическое значение предшествующей инфекции — ангине, поскольку она может явиться неспецифическим фактором, вызывающим клинические признаки СКВ. Диагноз ревматизма становится достоверным с момента появления признаков поражения сердца (ревмокардит); последующее динамическое наблюдение позволяет выявить формирующийся порок сердца, тогда как при СКВ, если и возникает недостаточность митрального клапана, то она выражена незначительно, без отчетливых гемодинамических нарушений, митральная регургитация выражена нерезко. В отличие от СКВ в острой стадии ревматизма отмечается лейкоцитоз; LE-клетки, АНФ не обнаруживаются.

Дифференциальный диагноз между СКВ и *ревматоидным артритом* труден в начальной стадии болезни из-за сходства клинической симптоматики: симметричного поражения мелких суставов кисти, вовлечения в про-

вания Яти rrSfin] больше, степени может имитировать различные заболе- та™ ппи тмтм Особенно часто встречаются в дебюте заболевания, а октме * ирпуо ГМ поражении 1-2 органов (систем). Например, ик nSS? тм* боЛизни поражения плевры может быть расценено или HSULZI^Y этиолог™, миокардит - как ревматический биотирует r^mt^f ии^оСобенн о МНО ошибок возникает, если СКВ де тмг^у^ В ПОДОБНЫХ СЛУЧАЯХ СТАВЯТ

Фектгю^not^6 ЧАСТО ПРИХОДИТСЯ Дифференцировать от ревматизма, ин- шг^ски^пия^ ТИТА^ХРОНИЧЕСКОГО ^ТИВНОГО гепатита (ХАГ), гемор- г^уппы даст (Ромб^оЦитопенической пурпуры), других болезней из

цесс других суставов, «утренней скованности». Дифференциация основывается на преобладании при РА в пораженных суставах пролиферативного компонента, раннего развития гипотрофии мышц, приводящих в движение пораженные суставы, стойкости поражений суставов. Эрозии суставных поверхностей отсутствуют при СКВ, но являются характерным признаком РА. Ревматоидный фактор (РФ) в высоком титре характерен для РА, при СКВ он обнаруживается редко и в невысоком титре. Исключительно сложен дифференциальный диагноз СКВ и висцеральной формы РА. Облегчающим обстоятельством является то, что уточненная диагностика в обоих случаях не влияет на характер лечения (кортикостероидная терапия).

При хроническом активном гепатите (ХАГ) могут развиваться системные проявления в виде лихорадки, артрита, плеврита, кожных высыпаний, гломерулонефрита; обнаруживаются лейкопения, тромбоцитопения, ЛЕ-клетки, АНФ. При дифференциации следует учесть: 1) ХАГ развивается чаще в среднем возрасте; 2) в анамнезе больных ХАГ имеется острый вирусный гепатит; 3) при ХАГ выявляются выраженные изменения структуры и функции печени — цитолитический и холестатический синдромы, признаки печеночной недостаточности, гиперспленизм, а затем и портальная гипертензия; 4) при СКВ поражение печени не слишком частое и протекает в виде гепатита легкого течения (с умеренными признаками цитолитического синдрома); 5) при ХАГ выявляются различные маркеры вирусного поражения печени (противовирусные антитела и сам вирусный антиген).

При *инфекционном эндокардите* (первичном) быстро выявляют поражение сердца (недостаточность аортального или митрального клапана), отчетливый эффект антибиотической терапии, ЛЕ-клетки, антитела к ДНК, АНФ, как правило, не обнаруживаются. Своевременно проведенный посев крови позволяет обнаружить рост патогенной микрофлоры.

При *тромбоцитопенической пурпуре* (идиопатической или симптоматической) отсутствуют многие синдромы, наблюдаемые при СКВ, нет лихорадки, типичных лабораторных признаков (ЛЕ-клетки, АНФ, антитела к ДНК).

Наиболее сложна дифференциация с другими нозологическими формами из группы ДЗСТ. Такие заболевания, как *системная склеродермия* и *дерматомиозит*, могут иметь много общих черт с СКВ; сложность диагностики усугубляется возможностью обнаружения при этих заболеваниях АНФ и ЛЕ-клеток (хотя и в меньшем титре). Основой дифференциации является более частое и более выраженное поражение внутренних органов (в особенности почек) при СКВ, совершенно иной характер поражения кожи при ССД, четкий миопатический синдром при ДМ. Однако в ряде случаев только длительное динамическое наблюдение за больным позволяет поставить правильный диагноз. Иногда на это уходит много месяцев и даже лет, особенно при хроническом течении СКВ с минимальной степенью активности.

Формулировка развернутого клинического диагноза СКВ учитывает все рубрики, приведенные в рабочей классификации заболевания; диагноз должен отражать: 1) характер течения болезни (острое, подострое, хроническое). При хроническом течении (обычно моно- или олигосиндромное) следует указать ведущий клинический синдром; 2) активность процесса; 3) клинико-морфологическую характеристику поражения органов и систем с указанием стадии функциональной недостаточности (например, при *лопус-нефрите* — стадия почечной недостаточности, при *миокардите* — наличие или отсутствие сердечной недостаточности, при поражении легких — наличие или отсутствие дыхательной недостаточности и пр.); 4) ука-

536

зание на проводимую терапию (например, кортикостероидами); 5) осложнения терапии (если они имеются).

Лечение. Учитывая патогенез болезни, больным СКВ показана комплексная патогенетическая терапия, задачами которой являются: 1) подавление иммунного воспаления и иммунокомплексной патологии (неконтролируемого иммунного ответа); 2) предупреждение осложнений иммуносупрессивной терапии; 3) лечение осложнений, возникающих в процессе проведения иммуносупрессивной терапии; 4) воздействие на отдельные, резко выраженные синдромы; 5) удаление из организма циркулирующих иммунных комплексов и антител.

Прежде всего необходимо исключить психоэмоциональные стрессы, инсоляцию, активно лечить сопутствующие инфекции, потреблять пищу с низким содержанием жира и высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, кальция и витамина D. В период обострения болезни и на фоне лечения цитостатическими препаратами необходима активная контрацепция. Не следует принимать контрацептивы с высоким содержанием эстрогенов, поскольку они вызывают обострение болезни.

Для подавления иммунного воспаления и иммунокомплексной патологии при лечении СКВ используют основные иммуносупрессоры: кортикостероиды, цитостатические препараты, аминохинолиновые производные. Длительность лечения, величина, выбор препарата, а также поддерживающие дозы определяются: 1) степенью активности заболевания; 2) характером течения (острота); 3) обширностью вовлечения в патологический процесс внутренних органов; 4) переносимостью кортикостероидов или цито-статиков и наличием (или отсутствием) осложнений иммуносупрессивной терапии; 5) наличием противопоказаний.

В начальных стадиях болезни с признаками минимальной активности процесса и преобладанием в клинической картине поражения суставов можно назначать НПВП, однако даже при минимальной активности патологического процесса средством выбора являются ГКС. Больные должны находиться на диспансерном учете с тем, чтобы при первых же признаках обострения заболевания врач своевременно мог назначить кортикостероидную терапию.

При хроническом течении болезни с преимущественным поражением кожи можно применять 0,25 г/сут хингамина (делагила, резохина) или гидроксихлорохина (плаквенила) в течение многих месяцев. При появлении признаков генерализации процесса (вовлечение в патологический процесс внутренних органов), а также признаков активности необходимо немедленно перейти на более действенную иммуносупрессивную терапию ГКС.

Таким образом, основным методом лечения СКВ является кортикостероидная терапия; при ее проведении следует придерживаться следующих принципов:

1) начинать лечение только при достоверном диагнозе СКВ (при подозрении на СКВ кортикостероиды назначать не следует);

2) доза ГКС должна быть достаточной для подавления активности патологического процесса;

3) лечение «подавляющей» дозой следует проводить до наступления выраженного клинического эффекта (улучшение общего состояния, нормализация температуры тела, улучшение лабораторных показателей, положительная динамика органных изменений), обычно для этого требуется приблизительно 2 мес;

4) после достижения эффекта следует постепенно переходить на поддерживающие дозы;

5) обязательна профилактика осложнений кортикостероидной терапии.

Терапия ГКС показана при II и III степени активности патологического процесса, что всегда бывает при подостром и остром течении СКВ. Больным со II степенью активности назначают средние дозы (< 40 мг/сут) в течение 3—5 нед с постепенным снижением дозы до минимальной поддерживающей.

При III степени назначают большие дозы [1 мг/(кгсут) и более]. Длительность приема больших доз составляет 4—12 нед. Уменьшение дозы следует проводить медленно, под тщательным клинико-лабораторным контролем, а поддерживающие дозы препаратов (10—15 мг) следует принимать многие годы.

Для предупреждения побочных действий ГКС применяют: 1) препараты калия (оротат калия, хлорид калия, панангин); 2) анаболические препараты (метандростенолон по 5—10 мг); 3) мочегонные (салуретики); 4) гипотензивные средства (ингибиторы АПФ); 5) антацидные препараты.

При развитии тяжелых осложнений назначают: 1) антибиотики (при вторичной инфекции); 2) противотуберкулезные препараты (при развитии туберкулеза, чаще всего легочной локализации); 3) препараты инсулина, диету (при развитии сахарного диабета); 4) противогрибковые средства (при кандидозе); 5) курс противоязвенной терапии (при появлении «стероидной» язвы).

Во время кортикостероидной терапии возникают ситуации, когда необходимо введение экстравысоких доз преднизолона (1000 мг внутривенно капельно в течение 30 мин в течение 3 дней): 1) резкое увеличение («всплеск») активности процесса (III степень), несмотря на, казалось бы, адекватно проводимую терапию; 2) резистентность к дозам, с помощью которых ранее достигали положительного эффекта; 3) выраженные органические изменения (нефротический синдром, пневмонит, генерализованный васкулит, цереброваскулит).

Полагают, что подобная пульс-терапия приостанавливает образование иммунных комплексов за счет торможения синтеза антител к ДНК. Вызванное кортикостероидами понижение уровня антител к ДНК ведет к образованию иммунных комплексов меньших размеров за счет диссоциации более крупных.

Значительное подавление активности процесса после проведения пульс-терапии позволяет в дальнейшем назначать небольшие поддерживающие дозы кортикостероидов. Пульс-терапия наиболее успешна у больных молодого возраста с небольшой длительностью заболевания.

Лечение ГКС не всегда оказывается успешным, что обусловливается: 1) необходимостью снижения дозы при развитии осложнений (хотя такая терапия эффективна у данного больного); 2) непереносимостью препаратов; 3) резистентностью к терапии кортикостероидами (выявляется обычно достаточно рано). В подобных случаях (особенно при развитии пролиферативного или мембранозного люпус-нефрита) назначают цитостатики: циклофосфамид (болusное введение в дозе $0,5—1$ г/м² внутривенно ежемесячно в течение не менее 6 мес, а затем каждые 3 мес в течение 2 лет) в сочетании с 10—30 мг/сут преднизолона. В дальнейшем можно возвратиться к терапии ГКС, так как резистентность к ним обычно исчезает.

Для лечения менее тяжелых, но резистентных к ГКС проявлений болезни назначают азатиоприн [1—4 мг/дкгсут] или метотрексат (примерно 15 мг/нед) и циклоспорин [менее 5 мг/дкгсут] в сочетании с невысокими дозами преднизолона (10—30 мг/сут).

Критериями оценки эффективности применения цитостатиков служат: 1) уменьшение или исчезновение клинических признаков; 2) исчезнове-

ние стероидорезистентности; 3) стойкое снижение активности процесса; 4) предотвращение прогрессирования люпус-нефрита.

Осложнения цитостатической терапии: 1) лейкопения; 2) анемия и тромбоцитопения; 3) диспепсические явления; 4) инфекционные осложнения.

При появлении лейкопении (лейкоцитов менее $3,0 \cdot 10^9/л$) дозу препарата следует снизить до 1 мг/кг, а при дальнейшем нарастании лейкопении препарат отменяют и увеличивают дозу преднизолона на 50 %.

В последние годы широкое распространение получили экстракорпоральные методы лечения — плазмаферез, гемосорбция. Эти методы позволяют удалять из организма циркулирующие иммунные комплексы, повышать чувствительность клеточных рецепторов к ГКС, уменьшать интоксикацию. Их применяют при генерализованном васкулите, тяжелом органном поражении (люпус-нефрит, пневмонит, цереброваскулит), а также при выраженных иммунных нарушениях, плохо поддающихся кортикостероидной терапии.

Обычно экстракорпоральные методы применяют в сочетании с пульс-терапией или же самостоятельно, если пульс-терапия неэффективна. Следует отметить, что при цитопеническом синдроме экстракорпоральные методы не используют.

У больных с высоким уровнем антифосфолипидных антител в сыворотке крови (но без клинических проявлений антифосфолипидного синдрома) применяют небольшие дозы ацетилсалициловой кислоты (75 мг/сут). При достоверном антифосфолипидном синдроме (с клиническими проявлениями) назначают гепарин и малые дозы аспирина.

Прогноз. В последние годы в связи с эффективными методами лечения прогноз улучшился (примерно у 90 % больных удается добиться ремиссии). Однако у 10 % больных, особенно при поражении почек (смерть наступает вследствие прогрессирования ХПН) или при цереброваскулите, прогноз неблагоприятен.

Профилактика. Своевременная адекватная терапия обеспечивает предупреждение рецидивов болезни. Для первичной профилактики выщеляют группу «угрожаемых» лиц, к которым относятся прежде всего родственники больных, а также лица, страдающие изолированным кожным поражением (дискоидная волчанка). Эти лица должны избегать инсоляции, переохлаждения, не должны подвергаться прививкам, им не показаны грязелечение и другие бальнеопроцедуры.

Системная склеродермия

Системная склеродермия (ССД) — системное заболевание соединительной ткани и мелких сосудов, характеризующееся воспалением и распространенными фиброзно-склеротическими изменениями кожи и висцеральных органов. Это определение болезни отражает существо ССД — фиброзную «трансформацию» соединительной ткани, являющейся «каркасом» внутренних органов, составным элементом кожи и кровеносных сосудов. Подобное безудержное развитие фиброза связано с избыточным коллагенообразованием в связи с нарушением функционирования фибробластов.

Частота болезни колеблется от 0,6 до 19 на 1 млн населения в год. Заболевание чаще встречается у женщин (соотношение 3:1) в возрасте 30—60 лет.

Этиология. Причина развития болезни неизвестна. Придается значение вирусам, так как имеются косвенные свидетельства о их роли в возникно-

вении ССД: обнаружены вирусоподобные включения в пораженных тканях и повышенные титры антивирусных антител. Установлена семейно-генетическая предрасположенность к ССД, так как у родственников больных обнаруживают изменения белкового обмена в виде гипергаммаглобулинемии, синдром Рейно, а иногда и ССД.

К неблагоприятным факторам, способствующим проявлению болезни и ее обострениям, следует отнести факторы внешней среды (длительный контакт с поливинилхлоридом, кремневой пылью), лекарственные средства (блеомицин, L-триптофан), а также охлаждение, травмы, нарушение нейроэндокринных функций, профессиональный фактор в виде вибрации.

Патогенез. В основе патогенеза лежит нарушение процесса взаимодействия различных клеток (эндотелиальных, гладкомышечных клеток сосудистой стенки, фибробластов, Т- и В-лимфоцитов, моноцитов, тучных клеток, эозинофилов) друг с другом и с компонентами соединительнотканного матрикса. Результатом всего перечисленного является селекция популяции фибробластов, устойчивых к апоптозу и функционирующих в автономном режиме максимальной синтетической активности, что активирует нефибриллогенез и способствует изменению гликопротеидов основного вещества соединительной ткани. В результате развиваются фиброно-склеротические изменения соединительной ткани. Параллельно происходит дисрегуляция иммунного ответа организма на внедрение вируса, что проявляется гиперпродукцией антител к собственным тканям (аутоантите-ла). Затем формируются иммунные комплексы, оседающие в микроциркуляторном русле и внутренних органах, что приводит к развитию иммунного воспаления, однако выраженность иммунных и аутоиммунных нарушений при ССД не столь велика, как при СКВ.

Фиброно-склеротические изменения соединительной ткани, поражение сосудов и внутренних органов (на основе иммунного воспаления) обуславливают многообразие клинических проявлений заболевания (схема 23).

Классификация. В нашей стране принята рабочая классификация ССД, учитывающая характер течения, стадию развития болезни и клинико-морфологическую характеристику поражения органов и систем.

Характер течения.

Быстропрогрессирующее.

Хроническое.

Стадия: I. Начальная. II.

Генерализованная.

III. Терминальная.

Клинико-морфологическая характеристика поражения.

Кожа и периферические сосуды (плотный отек, индурация, гиперпигментация, телеангиэктазии, синдром Рейно).

Опорно-двигательный аппарат (артралгии, полиартрит, псевдоартрит, полимиозит, кальциноз, остеолит).

Сердце (миокардиодистрофия, кардиосклероз, порок сердца — чаще всего недостаточность клапана).

Легкие (интерстициальная пневмония, склероз, адгезивный плеврит).

Пищеварительная система (эзофагит, дуоденит, спруподобный синдром).

Почки (истинная склеродермическая почка, хронический диффузный гломерулонефрит, очаговый гломерулонефрит).

а 23. ПАТОГЕНЕЗ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ



Первая система (полиневрит, нейропсихические расстройства, вегетативные нарушения).

В последние годы стали выделять «пресклеродермию», «диффузную кожную склеродермию», «ограниченную (лимитированную) склеродермию», включающую синдром CREST (об этом синдроме будет сказано ниже), и «склеродерму без склеродермии» (этот вариант весьма редок — не более 5 % от числа всех больных с ССД).

Для хронического течения (наиболее частого при ССД) характерны прогрессирующие вазомоторные нарушения по типу синдрома Рейно и обусловленные ими трофические расстройства, что является единственным проявлением заболевания в течение многих лет. В дальнейшем присоединяются уплотнение кожи и периартикулярных тканей с образованием остеолитов и медленно прогрессирующие склеротические изменения внутренних органов (пищевода, сердца, легких).

Быстропрогрессирующее течение характеризуется тяжелыми фиброзными периферическими и висцеральными поражениями уже в первый год болезни и нередким поражением почек по типу истинной склеродермической Почка (что является наиболее частой причиной смерти больных).

Учитывая прогрессирующий характер болезни, для оценки эволюции и степени нарастания патологического процесса выделяют три стадии течения.

Стадия I — *начальных проявлений* — преимущественно суставные изменения при подостром течении и вазоспастические — при хроническом.

Стадия II — *генерализации процесса* — полисиндромность и полисистемность поражения многих органов и систем.

Стадия III — *терминальная* — преобладание тяжелых склеротических, дистрофических или сосудисто-некротических процессов, нередко с отчетливыми нарушениями функции одного или нескольких органов.

Клиническая картина. Болезнь отличается полиморфностью и полисиндромностью, отражая генерализованный характер заболевания в целом. Практически нет органа или системы, которые не вовлекаются в патологический процесс.

На I этапе диагностического поиска получают информацию, на основании которой можно составить представление о диагнозе и варианте начала болезни, характере течения процесса, вовлечении в патологический процесс различных органов, проводимом ранее лечении и его эффективности, а также осложнениях.

Чаше болезнь начинается с поражения кожи, затем постепенно присоединяется поражение органов (типичная форма); в других случаях (атипичная форма) в клинической картине с самого начала доминирует поражение внутренних органов при минимальных кожных проявлениях, что затрудняет диагностику. По мере течения болезни можно составить представление о характере течения (острое, подострое, хроническое).

Жалобы больных при вовлечении в патологический процесс внутренних органов соответствуют субъективным симптомам при том или ином их поражении (плеврит, артрит, синдром Рейно, дуоденит и пр.). Вместе с тем больные могут предъявлять жалобы, наиболее часто встречающиеся именно при ССД: затруднение глотания и поперхивания при глотании (в результате поражения верхней части пищевода). Вазоспастические нарушения при синдроме Рейно не ограничиваются пальцами рук, а распространяются на кисти, стопы, нередко больные испытывают чувство онемения в области губ, какой-либо части лица, кончика языка, предъявляют жалобы на сухость слизистой оболочки рта, конъюнктивы, невозможность плакать («нет слез»). Поражение кожи лица проявляется ощущением «стянутости» кожи и рта (трудно открыть рот). Как правило, температура тела не повышена. Похудение (иногда значительное) отмечается обычно при прогресси-ровании и генерализации болезни.

После I этапа (при длительном течении ССД) можно сделать предварительное заключение о диагнозе, однако в самом начале болезни сделать это бывает крайне трудно, так как проявления ССД существенно напоминают другие заболевания из группы диффузных заболеваний соединительной ткани (СКВ, РА, ДМ), а при моно(олиго)синдромности — другие заболевания, характеризующиеся поражением лишь одного органа (сердце, легкие и пр.).

На II этапе диагностического поиска получают данные, свидетельствующие о поражении органов и систем и их функциональной недостаточности. При развернутой клинической картине болезни *поражение кожи* наблюдается у подавляющего большинства больных и выражается в последовательном развитии отека, индурации, а затем атрофии (с преимущественной локализацией на лице и кистях). Возможны также трофические изменения кожи в виде депигментации, подчеркнутого сосудистого рисунка и телеангиэктазий. Поражение слизистых оболочек выражается в повышенной сухости. На коже могут появляться изъязвления, гнойничковая сыпь; волосы выпадают, ногти деформируются. В конечной стадии болез-

542

ни кожа лица становится плотной, не берется в складку, лицо амимично, маскообразно. Характерная форма рта: губы тонкие, собраны в нерасправляющиеся складки, постепенно теряется способность широко раскрывать рот (симптом «кисета»).

Вазоспастические изменения при синдроме Рейно в виде побеления кожной поверхности отмечаются в области лица, губ, кистей и стоп.

Изменение суставов проявляется в их деформации за счет преимущественного поражения периартикулярных тканей, а также истинного склеродермического полиартрита с преобладанием экссудативно-пролиферативных или фиброзно-индуративных изменений. Характерно развитие «склеродермической кисти»: укорочение пальцев (вследствие остеолиза ногтевых фаланг), истончение их кончиков, деформация ногтей, легкие сгибательные контрактуры. Такую кисть сравнивают с птичьей лапой (склеродактилия).

Поражение мышц, морфологически представляя собой фиброзный интерстициальный миозит или миозит с дистрофическими и некротическими изменениями, выражается в миастеническом синдроме, атрофии, уменьшении мышечной массы и нарушении движений. В мышцах возможны болезненные уплотнения (кальцинаты). Особенно часто отложения солей кальция наблюдаются в мягких тканях пальцев рук.

Поражение пищеварительного тракта: эзофагит, дуоденит, синдром нарушенного всасывания или упорные запоры — в основном выявляется на I и III этапах диагностического поиска.

Поражение органов дыхания выражается в виде пневмонита, протекающего остро или хронически, вяло. Физикальные данные крайне скудны, в выраженных случаях выявляют только эмфизему легких. Значительно большую информацию дает рентгенологическое исследование, оказывающее существенную помощь при выявлении двустороннего базального пневмосклероза, характерного для ССД.

При выраженном пневмосклерозе и длительном его существовании развивается легочная гипертензия, приводящая вначале к гипертрофии правого желудочка, а затем к его недостаточности. Легочная гипертензия проявляет себя цианозом, акцентом II тона во втором межреберье слева от грудины, одышкой, резким снижением толерантности к физической нагрузке, резким усилением пульсации в эпигастрии (обусловленной гипертрофией правого желудочка).

Поражение сердца занимает основное место среди висцеральных проявлений ССД как по частоте, так и по влиянию на исход болезни. Для ССД характерен так называемый первичный кардиосклероз, не связанный с предшествующими некротическими или воспалительными изменениями миокарда. Отмечают увеличение сердца (иногда значительное), а также нарушения сердечного ритма (экстрасистолия или мерцательная аритмия). Поражение эндокарда приводит к развитию порока сердца, практически всегда — к митральной недостаточности. Сочетание кардиосклероза и митральной недостаточности может обусловить в ряде случаев развитие сердечной недостаточности со всеми характерными ее признаками. Перикардит при ССД наблюдается редко и протекает чаще как сухой.

Поражение мелких сосудов — «склеродермическая ангиопатия» — проявляется в виде вазомоторных нарушений (синдром Рейно) и характеризующихся пароксизмальным вазоспазмом с характерной последовательностью изменений окраски кожи пальцев (побеление, цианоз, покраснение) и сопровождающихся ощущением напряжения и болезненностью. В выраженных случаях синдром Рейно приводит к кровоизлияниям, некрозу тканей пальцев, телеангиэктазиям.

Поражение почек при ССД (у 80 % больных) обусловлено патологией сосудов (но не развитием фиброза). Наиболее тяжелое проявление — склеродермический почечный криз, обычно развивающийся в первые 5 лет болезни у больных с диффузной формой ССД и проявляющийся в виде злокачественной АГ (АД > 170/130 мм рт. ст.), быстро прогрессирующей почечной недостаточности, гиперренинемии (у 90 % больных) и неспецифических признаков (одышка, головные боли, судороги). При поражении почек (изолированная патология мочевого осадка) физическое исследование не выявляет никаких существенных патологических признаков.

В основе *поражения нервной системы* лежат сосудистые, дистрофические и фиброзные изменения, проявляющиеся симптоматикой полиневрита с нарушением рефлексов и чувствительности.

Таким образом, после II этапа выявляется полиорганность поражения с преимущественным поражением кожи и ее дериватов. Степень выявленных изменений весьма различная — от субклинических до значительно выраженных. Возможность постановки диагноза ССД при преимущественном поражении кожи более высокая, чем в случаях преобладания висцеральных поражений. В последнем случае имеются предпосылки для диагностических ошибок, если на первый план выступает поражение какого-нибудь одного органа (почки, сердце).

На III этапе диагностического поиска можно: 1) определить степень активности процесса; 2) уточнить выраженность поражения внутренних органов; 3) провести дифференциальную диагностику с другими заболеваниями из группы хронических диффузных поражений соединительной ткани.

В определении степени активности наибольшее значение имеют *неспецифические острофазовые показатели*, к которым относятся: а) диспротеинемия с повышением уровня α_2 - и γ -глобулинов; б) появление СРВ; в) увеличение содержания фибриногена; г) повышение СОЭ.

О наличии и выраженности иммунных нарушений можно судить по *обнаружению ревматоидного фактора* (выявляется в 40—50 % случаев), *антинуклеарных антител* (в 30—80 %), LE-клеток (в 2—7 % случаев). В отличие от СКВ все эти показатели при ССД выявляются в значительно меньшем титре и реже.

Наибольшее диагностическое значение придают так называемым склеродермическим антителам:

- антитело Scl-70 выявляют чаще при диффузных формах ССД (40 %); присутствие данного антитела в сочетании с носительством HLA-DR3/DRw52 является прогностически неблагоприятным фактором у больных с синдромом Рейно, увеличивая риск развития легочного фиброза при ССД в 17 раз;

- антитело к центромере (центромера является элементом хромосомы) обнаруживают у 205 больных (большинство из них имеет признаки CREST-синдрома).

Из прочих показателей, указывающих на нарушение обмена коллагена, следует отметить увеличение содержания *окситропина в моче и крови*.

При поражении почек наблюдается выраженная в той или иной степени *протеинурия* в сочетании с минимальными изменениями *мочевого осадка* (микрогематурия, цилиндрурия). При «истинной склеродермической почке» (развитие некрозов почечной ткани вследствие поражения почечных сосудов) может возникнуть острая почечная недостаточность с *уоли-чением* содержания в крови мочевины и креатинина. В целом же при ССД отмечается диссоциация между выявляемыми при пункционной биопсии выраженными морфологическими изменениями почечной ткани и сосуд<

и сравнительно умеренными клиническими (в том числе лабораторными) проявлениями поражения почек. Если вследствие поражения почек развивается АГ, то отмечаются изменения глазного дна (сужение артерий и расширение вен).

При поражении сердца на ЭКГ — неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (снижение амплитуды и инверсия зубца T), иногда нарушения внутрижелудочковой проводимости. *Рентгенологически* определяется увеличение сердца. Рентгенография помогает обнаружить кальцинацию мышц и мягких тканей пальцев кисти, а также дифференцировать изменения суставов при ССД от изменений при РА (при ССД не выявляются эрозии суставных поверхностей). В 60—70 % случаев на рентгенограмме отмечается поражение пищеварительного тракта, особенно пищевода и кишечника. Изменения пищевода выражаются в виде диффузного его расширения в сочетании с сужением в нижней трети, ослаблением перистальтики и некоторой ригидностью стенок.

При *биопсии* кожи, синовиальной оболочки и мышц выявляются характерные для ССД фиброзные изменения, а также изменение сосудов. Однако данные морфологического исследования не имеют решающего значения в постановке диагноза.

Диагностика. Распознавание болезни основывается на выявлении «больших» и «малых» диагностических критериев.

«Большие» критерии:

- проксимальная склеродерма — симметричное утолщение, уплотнение и индурация кожи пальцев и кожи проксимально от пястно-фаланговых и плюснефаланговых суставов. Изменения могут затрагивать лицо, шею, туловище (грудная клетка и живот).

«Малые» критерии:

- склеродактилия — перечисленные выше кожные изменения, ограниченные вовлечением в патологический процесс пальцев;
- рубцы на кончиках пальцев или потеря вещества в подушечках пальцев;
- двусторонний базальный легочный фиброз.

У больного ССД должны быть либо главный критерий («большой»), либо по крайней мере два из «малых» критерия. Чувствительность — 91%, специфичность — 98 %.

Наиболее типично для ССД сочетание кальциноза, синдрома Рейно, эзофагита, склеродактилии и телеангиэктазий (синдром CREST — по первым буквам английских наименований перечисленных симптомов).

Диагностика ССД на ранних стадиях болезни основывается на наличии «триады» первоначальных признаков (появляющихся наиболее рано): синдром Рейно + суставной синдром (чаще полиартралгии) + плотный отек кожи. Существенно реже в ранней стадии обнаруживается одна из висцеральных локализаций процесса.

Значительные трудности в диагностике ССД наблюдаются при отсутствии характерного кожного синдрома у больных с выраженной полисин-Дромной висцеральной патологией (так называемая ССД без склеродермии). В этих случаях существенную помощь оказывает рентгенологическое исследование, выявляющее нарушение моторики пищевода и его расширение, дилатацию двенадцатиперстной и толстой кишки.

Дифференциальная диагностика. ССД следует дифференцировать от целого ряда заболеваний и прежде всего от других диффузных заболеваний соединительной ткани, а также от болезней, клиническая картина которых весьма сходна с клинической картиной поражения какого-либо органа при

ССД (при условии доминирования поражения этого органа). Например, при склеродермическом поражении сердца — с атеросклеротическим кардиосклерозом, ревмокардитом, неспецифическим миокардитом; при легочном поражении — с хронической пневмонией, туберкулезом, профессиональными заболеваниями легких (пневмокониоз); при поражении пищевода следует исключить рак пищевода.

Основой для такой дифференциации являются типичные для ССД признаки.

- Преобладание своеобразных кожных поражений в сочетании с синдромом Рейно и нерезко выраженными лабораторными данными при ССД в отличие от кожных поражений при СКВ, сочетающихся с более высокой активностью патологического процесса (по данным лабораторных исследований).

- В отличие от СКВ при ССД поражение внутренних органов не сочетается с признаками выраженных иммунных нарушений (АНФ, РФ; антитела к ДНК встречаются в меньшем титре, частота обнаружения и количество LE-клеток также невелики).

- Суставной синдром при ССД в отличие от РА сочетается с мышечными контрактурами, отложением кальция в мягких тканях и мышцах, фиброзными анкилозами, остеолитом конечных фаланг. Деструктивные изменения костной ткани при СКД отсутствуют, преобладает поражение периастикулярных тканей.

- Поражение сердца при ССД в отличие от ИБС не сопровождается ангинозными болями, на ЭКГ отсутствуют признаки перенесенного инфаркта миокарда. В отличие от ревматического поражения сердца при ССД никогда не развиваются стенозы (митральный, устья аорты); обычно имеется умеренно выраженная изолированная митральная недостаточность.

- Доминирующее поражение какой-либо системы или органа при ССД всегда сочетается с кожными и мышечными поражениями, а также синдромом Рейно, тогда как при других заболеваниях (хроническая пневмония, атеросклеротический кардиосклероз, заболевания кишечника, язвенная болезнь), от которых приходится дифференцировать ССД, в клинической картине отмечается «моносиндромность».

- При ССД доминируют кожные поражения и синдром Рейно, тогда как при ДМ на первый план выступает поражение мышц в сочетании со своеобразным параорбитальным отеком лилового цвета («симптом очков»).

- Кортикостероиды при ССД не дают такого разительного положительного эффекта, как при СКВ.

В ряде случаев, когда ССД проявляется суставным, кожным и астено-вегетативным синдромами, лишь длительное динамическое наблюдение позволяет поставить правильный диагноз.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает рубрики, приведенные в рабочей классификации; диагноз должен отражать: 1) характер течения; 2) стадию; 3) клинико-морфологическую характеристику поражения органов и систем организма с указанием стадии функциональной недостаточности (например, при пневмосклерозе — стадию легочной недостаточности, при поражении почек — стадию почечной недостаточности и пр.).

Лечение. Терапия при ССД должна быть комплексной и учитывать следующие аспекты: 1) воздействие на сосудистые осложнения и в первую очередь — синдром Рейно; 2) воздействие на развитие фиброзных изменений; 3) иммуносупрессия и противовоспалительное действие; 4) воздействие на локальные проявления болезни.

546

- Следует избегать холода, курения, местного воздействия вибрации, стрессовых ситуаций, приема препаратов, вызывающих периферический вазоспазм (3-адреноблокаторы без вазодилатирующего действия).

- Фармакотерапия синдрома Рейно предусматривает назначение блокаторов медленных кальциевых каналов — амлодипина (5—20 мг/сут), нифедипина пролонгированного действия (нифедипин GITS, кордафлекс, адалат SR по 30—90 мг/сут), фелодипина (5—10 мг/сут), а также верапамила пролонгированного действия (изоптин SR-240, верогалит) по 240—480 мг/сут или дилтиазема (алтиазем PP) по 120—360 мг/сут.

Хороший эффект оказывает пентоксифиллин — внутрь по 400 мг 3 раза в сутки. Назначают также антиагреганты — дипиридамол (300—400 мг/сут) или тиклопидин (500 мг/сут).

В критических ситуациях (легочная гипертензия, гангрена, почечный криз) внутривенно вводят синтетические простагландины на протяжении 6—24 ч в течение 2—5 сут: алпростадид по 0,1—0,4 мкг/Дкгмин) или ило-прост по 0,5—2 нг/(кгмин).

- Препаратом, разрушающим внутренние связи в молекуле коллагена, а также тормозящим избыточное коллагенообразование, является D-пеницилламин. Его назначают при подостром течении (с быстро нарастающими индуративными изменениями кожи, явлениями прогрессирующего генерализованного фиброза) по 125—500 мг/сут (через день) натошак. Рекомендованные ранее высокие дозы (750—1000 мг/сут) эффективности терапии не повышают, но значительно возрастает частота побочных эффектов. При лечении D-пеницилламином необходимо следить за анализами мочи, так как на 6—12-м месяце от начала лечения может появиться протеинурия (при ее нарастании до 0,2 г/сут препарат отменяют). При выраженных кожных поражениях показана ферментотерапия — лидаза в виде подкожных инъекций вблизи пораженных участков или электрофорез с этим препаратом.

- При активном воспалительном процессе (миозит, альвеолит, серозит, рефрактерный артрит, теносиновит) назначают преднизолон по 15—20 мг/сут (до достижения терапевтического эффекта), затем постепенно снижают дозу до поддерживающей (5—10—15 мг/сут), однако это не предупреждает развития фиброза. Имеются сведения об эффективности цитоста-тиков (метотрексат внутрь по 15 мг в неделю или циклоспорин А внутрь по 2—3 мг/(кг-сут)).

- При склеродермическом почечном кризе используют ингибиторы АПФ для снятия сосудистых спазмов и предотвращения развития «склеродермической» почки (каптоприл по 100—150 мг/сут, эналаприл по 10—40 мг/сут) под контролем АД.

- При поражении пищевода с целью профилактики дисфагии рекомендуется частое дробное питание, исключение приема пищи позднее 18 ч. Лечение дисфагии предусматривает назначение прокинетики: метоклопрамид (10 мг 3—4 раза в сутки). При рефлюкс-эзофагите назначают омега-3-жирные кислоты по 20 мг/сут.

- Воздействие на локальные проявления болезни предусматривает аппликации димексида (25—50 % раствор). В периоды отсутствия активности патологического процесса можно рекомендовать ЛФК, массаж.

Прогноз. При ССД прогноз определяется вариантом течения и стадией развития. Отмечено, что чем больше времени отделяет развернутую стадию от первых проявлений болезни (в частности, синдрома Рейно), тем благоприятнее прогноз. Пятилетняя выживаемость пациентов составляет 30—70 %. В последние годы процент выживаемости повысился, что связано с более успешной борьбой с почечным склеродермическим кризом.

547

Профилактика. К группе «угрожаемых» относят лиц со склонностью к вазоспастическим реакциям, полиартралгиям, а также родственников больных, страдающих различными диффузными заболеваниями соединительной ткани. Такие лица не должны подвергаться воздействию провоцирующих факторов (охлаждение, вибрация, травматизация, воздействие химических веществ, инфекции и пр.). Больных ССД ставят на диспансерный учет. Систематически проводимое лечение (в частности, правильно подобранная поддерживающая терапия) является лучшим средством профилактики обострений.

Дерматомиозит

Дерматомиозит (ДМ) — системное воспалительное заболевание скелетной и гладкой мускулатуры и кожи; реже отмечается вовлечение в патологический процесс внутренних органов. При отсутствии поражения кожи используют термин «полимиозит» (ПМ).

Сущность заболевания состоит в прогрессирующем тяжелом некротическом миозите с преимущественным поражением мышц проксимальных отделов конечностей. По мере прогрессирования заболевания мышечная ткань атрофируется и замещается фиброзной. Аналогичные процессы наблюдаются и в миокарде. В паренхиматозных органах развиваются дистрофические процессы, в патологический процесс вовлекаются также сосуды мускулатуры, внутренних органов и кожи.

Дерматомиозит/полимиозит (ДМ/ПМ) — редкое заболевание. Болеют люди всех возрастных групп — от детей до стариков, но чаще дети до 15 лет и лица зрелого возраста (40—60 лет). Женщины болеют в 2—3 раза чаще, чем мужчины.

Этиология. Выделяют две формы ДМ/ПМ — идиопатический и вторичный (опухолевый). Этиология *идиопатического ДМ* неизвестна. Однако известны факторы, способствующие выявлению (а в дальнейшем и обострению) данного заболевания: 1) инсоляция; 2) охлаждение; 3) инфекция (ОРЗ, грипп, ангина и пр.); 4) гормональная перестройка (климакс, беременность, роды); 5) эмоциональный стресс; 6) физическая травма, хирургическое вмешательство; 7) сенсibilизация лекарственными препаратами (аминазин, инсулин, антибиотики, D-пеницилламин); 8) вакцинация; 9) контакт с эпоксидными смолами, фоторастворителями; 10) физиотерапевтические процедуры.

Имеет значение, по-видимому, наследственная предрасположенность: у больных обнаруживаются антигены В-8/DR3, В14, В40 HLA-системы. Это, однако, тесно связано не с самим заболеванием, а с определенными иммунными нарушениями, в первую очередь гиперпродукцией миоцитспецифических аутоантител.

Опухолевый (вторичный) ДМ составляет 25 % всех случаев заболевания и развивается у больных, страдающих злокачественными опухолями. Наиболее часто ДМ возникает при раке легкого, кишечника, предстательной железы, яичника, а также при гемобластозах. Появление ДМ у лиц старше 60 лет почти всегда указывает на опухолевое его происхождение.

Патогенез. Под влиянием вируса и генетического фактора (при участии предрасполагающих факторов) или опухолевых антигенов происходит нарушение (дисрегуляция) иммунного ответа, выражающееся в дисбалансе В- и Т-системы лимфоцитов: в организме вырабатываются антитела к скелетным мышцам, происходит сенсibilизация к ним Т-лимфоцитов. Реакция антиген — антитело и цитотоксический эффект сенсibilизированных

548

Схема 24. ПАТОГЕНЕЗ ДЕРМАТОМИОЗИТА



к мышцам Т-лимфоцитов способствуют образованию иммунных комплексов и отложению их в мышцах, а также в микроциркуляторном русле различных органов. Элиминация иммунных комплексов приводит к высвобождению лизосомных ферментов и развитию иммунного воспаления в мышцах и внутренних органах. При воспалении высвобождаются новые антигены, способствующие дальнейшему образованию иммунных комплексов, что ведет к хронизации заболевания и вовлечению в патологический процесс не пораженных ранее мышц. Основные звенья патогенеза ДМ представлены на схеме 24.

Клиническая картина. Проявления болезни отличаются системностью и полисиндромностью. Основными синдромами являются: 1) мышечный (миозит, мышечные атрофии, кальцификация); 2) кожный (эритема, отек кожи, дерматит, пигментация и депигментация, телеангиэктазии, гиперкератоз, крапивница); 3) суставной (артралгии, поражение периартикулярных тканей, истинные артриты встречаются редко); 4) висцеральный (миокардит, кардиосклероз, пневмонит, аспирационные пневмонии, пневмофиброз, желудочно-кишечные кровотечения, «миоглобулинурическая почка» с развитием ОПН, полинейропатии).

Выделяют следующие периоды течения болезни:

I период (начальный) — от нескольких дней до 1 мес и более, проявляется только мышечными и/или кожными признаками;

II период (манифестный) — определяется развернутая картина болезни;

III период (терминальный) проявляется дистрофическими изменениями внутренних органов и признаками выраженной их функциональной недостаточности; в этом периоде наблюдаются осложнения.

Различают три формы течения болезни:

1) острая: быстро нарастает генерализованное поражение скелетной мускулатуры, приводящее к полной обездвиженности больного; прогрессирует поражение мышц глоточного кольца и пищевода (дисфагия, дизартрия); быстро развивается поражение внутренних органов (особенно сердца) с летальным исходом через 2—6 мес от начала болезни;

2) подострая: более медленное, постепенное нарастание симптоматики; тяжелое поражение мышц и висцериты появляются через 1—2 года;

3) хроническая: длительное циклическое течение; преобладают процессы атрофии и склероза; возможно локальное поражение мышц.

На I этапе диагностического поиска получают сведения о характере начала заболевания: острое (повышение температуры тела до 38—39 °С, кожная эритема и боли в мышцах) или постепенное (умеренная слабость, нерезкие миалгии и артралгии, усиливающиеся после физической нагрузки, инсоляции или других неблагоприятных воздействий).

Наиболее характерные жалобы обусловлены мышечными поражениями: больные отмечают слабость, не могут самостоятельно сесть или встать, им крайне трудно подниматься по лестнице, нередки боли в мышцах. Мышечная слабость и болезненность локализуются симметрично в проксимальных отделах конечностей, а также в спине и шее.

При поражении глоточных мышц больные жалуются на поперхивание при глотании, жидкая пища выливается через нос. Носовой оттенок голоса, охриплость обусловлены поражением мышц гортани.

При поражении кожи больные отмечают стойкое изменение ее окраски в местах, подверженных действию солнца («зона декольте», лицо, кисти), а также на наружных поверхностях бедер и голеней. Характерно появление параорбитального отека лилового цвета (симптом очков). При поражении слизистых оболочек больные жалуются на сухость, жжение в глазах, отсутствие слез («сухой синдром»).

Вовлечение в патологический процесс различных органов проявляется симптомами, свойственными миокардиту, кардиосклерозу, пневмониту, гломерулонефриту, полиневриту, артриту и пр.

Проводимое лечение позволяет судить об его адекватности, а косвенно и о характере течения: использование аминохинолиновых препаратов свидетельствует о хроническом течении, применение преднизолона и цитостатиков — о более остром течении болезни.

На II этапе диагностического поиска при развернутой клинической картине болезни прежде всего обращает внимание симметричное *поражение мышц*: плотные, тестоватые на ощупь, увеличены в объеме, болезненны при пальпации. При поражении мимической мускулатуры отмечается некоторая маскообразность лица. В дальнейшем наблюдается атрофия мышц, особенно выраженная со стороны плечевого пояса. Поражаются также *дыхательные мышцы и диафрагма*. При пальпации мышц можно обнаружить локальные уплотнения — кальцинаты, которые располагаются и в подкожной жировой клетчатке. Кальциноз чаще развивается у молодых людей с распространенным поражением мышц при переходе острого течения в под-острое или хроническое. Нередко отмечается снижение массы тела на 10-20 кг.

Поражение кожи не является обязательным для ДМ, но при его наличии на открытых частях тела отмечаются отек, эритема (в особенности над суставами — так называемая надсуставная, а также в околоногтевых зонах в сочетании с микронекротами в виде темных точек — синдром Готтрона), капилляриты, петехиальные высыпания, телеангиэктазии. Эритема отлича-

ется большой стойкостью, синюшным оттенком, сопровождается зудом и шелушением. Типичен «симптом очков» — эритема вокруг глаз. Нередко отмечают покраснение, шелушение и растрескивание кожи ладоней («рука механика или ремесленника»), ломкость ногтей и повышенное выпадение волос.

Довольно часто встречается достаточно выраженный синдром Рейно.

Физические проявления висцеральных поражений при ДМ, так же как и при ССД, не слишком ярки в отличие от СКВ. Можно отметить известную диссоциацию между выраженностью патоморфологических изменений органов и их клиническим проявлением. *Поражение сердца* (миокардит, кардиосклероз) проявляется такими неспецифическими признаками, как увеличение размеров его, глухость тонов, тахикардия, нарушение ритма в виде экстрасистолии. Выраженные изменения миокарда могут привести к появлению симптомов сердечной недостаточности.

Поражение легких в виде пневмонита проявляется крайне скудно. Развивающийся фиброз обнаруживают по признакам эмфиземы легких и дыхательной недостаточности. Аспирационная пневмония характеризуется всеми свойственными пневмонии физикальными симптомами.

Для *поражения пищеварительного тракта* характерна дисфагия: твердая пища срыгивается, а жидкая выливается через нос. Поражение сосудов желудка и кишечника может привести к желудочно-кишечным кровотечениям со всеми характерными для этого осложнения признаками. Иногда отмечается умеренное увеличение печени, реже — гепатолиенальный синдром с увеличением лимфатических узлов.

Неврологическая симптоматика проявляется изменениями чувствительности: гиперестезией периферического или корешкового характера, типепаралезией, парестезией и арефлексией.

На III этапе диагностического поиска существенную помощь оказывают методы исследования, позволяющие оценить остроту воспалительного процесса и распространенность поражения мышц.

Об остроте процесса можно судить по *неспецифическим острофазовым показателям* (увеличение СОЭ, повышение содержания фибриногена и СРВ, гипер-ос₂-глобулинемия) и показателям, свидетельствующим об иммунных сдвигах (появление в невысоком титре ревматоидного фактора, увеличение содержания у-глобулинов, антител к нуклеопротеиду и растворимым ядерным антигенам; выявляются также антитела Mi2, Jol, SRP; в случае идиопатического ДМ повышается содержание IgG).

При хроническом, вялом течении болезни изменения острофазовых показателей могут отсутствовать (СОЭ может быть не увеличена).

Распространенность поражения мышц характеризуется рядом *биохимических показателей*. Повышаются индекс креатин/креатинин за счет появления в моче креатина при снижении креатинурии. При значительном поражении мышц может наблюдаться миоглобинурия. Увеличение активности трансаминаз неспецифично для поражения скелетной мускулатуры. У некоторых больных с миопатическим синдромом увеличение трансаминаз позволяет предположить гепатит.

Иммунологическое исследование выявляет миозитспецифические антитела (АТ). К ним относятся АТ к аминоксилсинтетазам транспортной РНК (антисинтетазные АТ), в первую очередь АТ к гистидил тРНК-синтетазе (Jol). АТ Jol выявляют у половины больных ДМ/ПМ, тогда как другие антисинтетазные АТ обнаруживают крайне редко (5 %). Продукция антисинтетазных АТ ассоциируется с развитием так называемого антисинтетазного синдрома, характеризующегося острым началом, лихорадкой, симметричным

артритом, интерстициальным поражением легких, синдромом Рейно, поражением кистей рук по типу «руки механика».

Для ДМ опухолевого происхождения у мужчин характерно выявление простатспецифического антигена Аг, у женщин — СА-125 (антиген опухоли яичника). Кроме того, при иной локализации опухоли могут выявляться и иные опухолеспецифичные антигены.

Существенную помощь в диагностике поражения мышц оказывает *электромиография*, выявляющая нормальную электрическую активность мышц в состоянии их произвольного расслабления и низкоамплитудную при произвольных сокращениях.

Биопсия кожи и мышц обнаруживает картину тяжелого миозита с потерей поперечной исчерченности мышечных волокон, фрагментацией, зернистой и восковидной дегенерацией, очаги некроза, лимфоидно-плазмо-клеточную инфильтрацию, явления фиброза. Мышечную биопсию используют для подтверждения диагноза ДМ даже при наличии характерных клинических, лабораторных и инструментальных признаков болезни. Наиболее информативна биопсия мышцы, вовлеченной в патологический процесс, но без выраженной атрофии.

Прочие методы исследования (ЭКГ, рентгенологические и эндоскопические) необходимы для: 1) оценки состояния пораженных внутренних органов; 2) поисков опухоли при подозрении на ДМ опухолевого происхождения.

Диагностика. Для диагностики ДМ/ПМ следует использовать следующие диагностические критерии.

1. Поражение кожи:

- гелиотропная сыпь (пурпурно-красные высыпания на веках);
- признак Гортонга (пурпурно-красная шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами);
- эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами.

2. Проксимальная мышечная слабость (верхние и нижние конечности, туловище).

3. Повышение уровня КФК или альдолазы в сыворотке крови.

4. Боли в мышцах при пальпации или миалгии.

5. Миогенные изменения при ЭМГ (короткие полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными потенциалами фибрилляции).

6. Обнаружение антител Jo1 (антитела к гистидил тРНК-синтетазе).

7. Недеструктивный артрит или артралгии.

8. Признаки системного воспаления (температура тела более 37 °С, увеличение концентрации СРБ или увеличение СОЭ более 20 мм/ч).

9. Морфологические изменения: воспалительные инфильтраты в скелетных мышцах с дегенерацией или некрозом мышечных волокон; активный фагоцитоз или признаки активной регенерации.

При наличии одного типа поражения кожи и четырех признаков (пункты 2—9) диагноз ДМ достоверен (чувствительность 94,1 %, специфичность 90,3 %). Наличие четырех признаков (пункты 2—9) соответствует диагнозу ПМ (чувствительность 98,9 %, специфичность 95,2 %).

Дифференциальная диагностика. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность критериев, диагностика ДМ/ПМ представляет большие трудности, особенно в дебюте заболевания.

ДМ/ПМ следует дифференцировать от инфекционных и неврологических заболеваний, ССД, СКВ, РА. Основой такой дифференциации могут явиться:

- Упорство суставного синдрома при РА, обнаружение при рентгенологическом исследовании эрозий суставных поверхностей костей, отсутствие характерных для ДМ изменений кожи и мышц.

- В отличие от СКВ при ДМ висцеральная патология не столь резко выражена и встречается значительно реже, в клинической картине ДМ преобладает поражение мышц; лабораторные показатели (особенно иммунологические) изменены незначительно.

- В отличие от ССД кожные изменения при ДМ имеют совершенно иной характер, нет типичных изменений кистей; мышечный синдром является главным (в том числе резкая мышечная слабость). Тем не менее дифференциальная диагностика ССД и ДМ наиболее трудна, в сложных случаях необходимо использовать электрофизиологические и морфологические методы исследования.

- При остром течении ДМ необходимо исключить инфекционную патологию (септическое состояние, рожистое воспаление и др.), что возможно при динамическом наблюдении за больным.

- При доминировании адинамии, нарушении рефлексов возникает необходимость дифференциации с неврологической патологией, что осуществляется при совместном наблюдении за больным терапевта и невропатолога.

Формулировка развернутого клинического диагноза ДМ должна отражать: 1) период течения; 2) форму течения; 3) клинко-морфологическую характеристику поражения систем и органов с указанием основных синдромов и наличия (отсутствия) функциональной недостаточности органов (систем).

Лечение. Главной задачей является подавление активности иммунных реакций и воспалительного процесса на иммунной основе, а также нормализация функции отдельных, наиболее пораженных органов и систем.

Лучший эффект оказывают глюкокортикоидные препараты: при ДМ предпочтительнее назначать преднизолон [в среднем 1—2 мг/(кгсут)]. В течение первых недель суточную дозу следует делить на три приема, затем принимать всю дозу однократно утром. Поскольку состояние больного улучшается медленнее, чем при СКВ или ССД (в среднем через 1—3 мес), то при отсутствии положительной динамики следует увеличить дозу ГКС. После достижения эффекта (нормализация мышечной силы и КФК) дозу преднизолона очень медленно снижают до поддерживающей, каждый месяц на 1/4 от суммарной.

Пульс-терапия редко эффективна, применяется при быстром прогрессировании дисфагии (риск аспирационной пневмонии) и развитии системных проявлений (миокардита, альвеолита).

Если лечение преднизолоном не дает эффекта или его невозможно использовать вследствие непереносимости и развития осложнений, то следует назначить цитостатические препараты. В настоящее время рекомендуется раннее назначение метотрексата, позволяющее быстрее перевести больных на поддерживающие дозы преднизолона. Метотрексат назначают внутрь, подкожно или внутривенно 7,5—25 мг/нед. Внутривенное введение метотрексата показано при недостаточной эффективности или плохой переносимости при приеме препарата внутрь. Следует помнить, что отсутствие эффекта от лечения преднизолоном указывает на возможность опухолевого Дерматомиозита, поэтому, прежде чем назначать цитостатические препараты, следует провести расширенный онкологический поиск для исключения злокачественной опухоли.

Больным с резистентными к преднизолону формами болезни назначают циклоспорин А внутрь по 2,5—5 мг/(кгсут).

Азатиоприн уступает метотрексату по эффективности, максимальный эффект развивается позже — через 6—9 мес; препарат назначают внутрь по 100-200 мг/сут.

Циклофосфамид является средством выбора при интерстициальном легочном фиброзе [по 2 мг/(кгсут)].

Аминохинолиновые препараты хингамин (делагил), гидроксихлорохин (плаквенил) применяют при:

1) хроническом течении болезни без признаков активности процесса (для контроля кожных проявлений болезни);

2) снижении дозы преднизолона или цитостатиков для уменьшения риска возможного обострения.

Прогноз. В настоящее время в связи с применением преднизолона и цитостатиков при острых и подострых формах прогноз значительно улучшился. В случае перехода ДМ в хроническое течение трудоспособность больного может восстанавливаться. Прогноз при вторичном (опухоловом) ДМ зависит от эффективности оперативного вмешательства: при успешно проведенной операции все признаки болезни могут исчезнуть. Факторами, ухудшающими прогноз болезни, являются пожилой возраст, поздний диагноз, неадекватная терапия в начале болезни, тяжелое течение миозита (лихорадка, дисфагия, поражение легких, сердца, ЖКТ), антисинтетазный синдром. Пятилетняя выживаемость при опухолевом ДМ составляет только 50 %.

Профилактика. Предупреждение обострений (вторичная профилактика) достигается проведением поддерживающей терапии, санации очагов инфекции, повышением сопротивляемости организма. Для родственников больного возможна первичная профилактика (исключение перегрузок, инсоляции, переохлаждений).

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 189—204 выберите один наиболее правильный ответ.

189. Системная красная волчанка обычно встречается у: А. Пожилых женщин. Б. Молодых людей. В. Женщин детородного возраста. Г. Пожилых людей. Д. Детей.

190. У молодых женщин нефрит наиболее часто может быть проявлением: А. Дерматомиозита. Б. Системной красной волчанки. В. Системной склеродермии. Г. Тромбоцитопенической пурпуры. Д. Узелкового периартериита.

191. Истинные LE-клетки являются: А. Нейтрофильными лейкоцитами, фагоцитировавшими ядра других клеток. Б. Нейтрофилами, фагоцитировавшими лимфоциты. В. Моноцитами, фагоцитировавшими ядра других клеток. Г. Моноцитами, формирующими «розетки» с эритроцитами. Д. Гематоксилиновыми тельцами.

192. Гемолитическая анемия с положительной реакцией Кумбса может наблюдаться при: А. Тромбоцитопенической пурпуре. Б. Системной склеродермии. В. Системной красной волчанке. Г. Узелковом периартериите. Д. Дерматомиозите.

193. В стационар поступила женщина 35 лет с жалобами на сухой кашель, одышку, боли в мелких суставах, субфебрильную температуру тела, похудение, выпадение волос. Больна в течение 2 лет. Вначале отмечались только суставные боли в виде повторных атак полиартрита мелких суставов кисти и лучезапястных суставов; СОЭ 28 мм/ч. Затем появились боли в грудной клетке, сухой кашель, одышка. В последние месяцы нарастает похудение, выпадают волосы, на лице появились красные высыпания. При осмотре: деформация проксимальных, межфаланговых суставов, расширение сердца в обе стороны, глухие тоны сердца, систолический шум над верхушкой; АД 150/100 мм рт. ст. При рентгеноскопии легких — плевродиафрагмальные спайки; утолщение междолевой плевры, увеличение левого желудочка. Анализ крови: Нб 10,6 г/л, эритроциты $3,2 \cdot 10^{12}/л$, лейкоциты $4,3 \cdot 10^9/л$ (формула в пределах физиологической нормы); СОЭ 60 мм/ч. Анализ мочи: плот-

ность 1,016, белок 1,65 % ,в осадке 8—10 эритроцитов в поле зрения, . цилиндры 4—5 в поле зрения. Наиболее вероятный диагноз: А. Ревматоидный артрит. Б. Ревматизм. В. Системная красная волчанка. Г. Хронический гломерулонефрит. Д. Системная склеродермия.

194. Один из следующих признаков не встречается при системной склеродермии: А. Диффузный кальциоз. Б. Дисфагия. В. Артрит. Г. Гиперпигментация кожи и телеангиэктазии. Д. Патологические переломы костей.

195. При дерматомиозите встречаются перечисленные признаки, за исключением: А. Миоглобинурии. Б. Повышения в сыворотке крови уровня креатинфосфокиназы. В. Креатинурии. Г. Наличия ревматоидного фактора. Д. Снижения содержания α -глобулина.

196. Мужчины наиболее часто заболевают: А. Дерматомиозитом. Б. Системной красной волчанкой. В. Системной склеродермией. Г. Узелковым периартериитом. Д. Ревматоидным полиартритом.

197. У женщины 42 лет в течение 15 лет синдром Рейно. В последний год появились симптомы артрита мелких суставов кистей, затруднения при глотании твердой пищи. В крови: СОЭ 32 мм/ч, единичные волчаночные клетки. Каков предварительный диагноз? А. Опухоль пищевода. Б. Системная красная волчанка. В. Системная склеродермия. Г. Ревматоидный артрит. Д. Дерматомиозит.

198. Выберите из данных признаков классическую триаду СКВ: А. Миокардит, пневмонит, нефрит. Б. Артрит, дерматит, полисерозит. В. Полиневрит, тромбангит, резкое похудение. Г. Дерматит, миозит, базальный пневмофиброз. Д. Артрит, амилоидоз почек, фиброзирующий альвеолит.

199. При СКВ наблюдаются следующие симптомы, за исключением одного: А. Телеангиэктазии. Б. Эритема. В. Капилляриты. Г. Симптом «коротких» волос. Д. Алопеция.

200. При каком заболевании наиболее часто встречается синдром Рейно: А. Системная красная волчанка. Б. Дерматомиозит. В. Хронический гепатит (аутоиммунный). Г. Системная склеродермия. Д. Узелковый периартериит.

201. Какой признак не входит в понятие «CREST-синдром»: А. Эзофагит. Б. Телеангиэктазии. В. Кальциоз. Г. Истинная склеродермическая почка. Д. Нарушение моторики пищевода.

202. Что из перечисленных препаратов не следует применять для улучшения микроциркуляции при системной склеродермии: А. Нифедипин. Б. Курантил. В. Ксантинола никотинат. Г. Верапамил. Д. Пропранолол.

203. У девушки 25 лет после возвращения с летнего отдыха в горах появились эритематозные высыпания на лице, боли в мелких суставах кисти, субфебрильная температура, СОЭ 46 мм/ч, в моче — белок 1 г/сут, 5—8 эритроцитов в поле зрения. Обнаружен антинуклеарный фактор. Какую тактику лечения следует выбрать в данном случае? А. Преднизолон по 15 мг/сут. Б. Преднизолон по 40 мг/сут. В. Азатиоприн по 150 мг/сут. Г. Плазмаферез. Д. Индометацин по 150 мг/сут.

204. У больной 45 лет системной склеродермией в течение 3 мес наблюдалась тяжелая артериальная гипертония (240/130 мм рт. ст.), плохо поддающаяся гипотензивной терапии клофелином, мочегонными средствами. При обследовании выявлены выраженная ангиопатия сосудов глазного дна, протеинурия (2 г/сут), повышение содержания креатинина крови. Какой препарат следует назначить для снижения АД? А. Празозин. Б. Ингибитор АПФ. В. Пропранолол. Г. Метилдофа. Д. Гидралазин.

Глава VIII

Болезни суставов

Содержание

Болезни суставов	556
Ревматоидный артрит	556
Остеоартроз	569
Подагра.....	574
Идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева).....	581
Контрольные вопросы и задачи.....	585

Болезни суставов

Поражения суставов различной природы встречаются достаточно часто в клинике внутренних болезней. Заболевания суставов могут быть самостоятельной нозологической формой (ревматоидный артрит, остеоартроз, подагра), проявлением патологии других систем (артрит при СКВ, ССД) или же быть реакцией на иной патологический процесс (реактивные артриты при какой-либо острой инфекции).

Все многообразие патологии суставов может быть сведено к двум формам — артриты (воспалительные поражения суставов вне зависимости от непосредственной причины — инфекций, аутоиммунных процессов или выпадения микрокристаллов солей в синовиальной жидкости) и артрозы (дистрофически-дегенеративные поражения).

В данной главе будут рассмотрены наиболее частые заболевания суставов — ревматоидный артрит, остеоартроз, подагра, идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева).

Ревматоидный артрит

Ревматоидный артрит (РА) — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита. Сущность заболевания состоит в поражении суставных тканей (синовиальная оболочка, суставной хрящ, капсула сустава) воспалительным процес-

сом, развивающимся на иммунной основе и приводящим к эрозиям суставных поверхностей костей с последующим формированием выраженных деформаций и анкилозов. В основе нередко наблюдающихся внесуставных поражений лежит иммунокомплексный васкулит, вызывающий поражение внутренних органов и систем.

РА — одно из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний суставов (частота в популяции составляет 1 %). Болеют чаще женщины (в 2,5 раза), чем мужчины, в пожилом возрасте это различие менее очевидно.

Этиология. Причины развития РА неизвестны. Придают значение вирусной инфекции (вирус Эпштейна—Барр), а также другим инфекционным факторам (стрептококки группы В, микоплазма). Молекулярные компоненты микробных клеток, продукты разрушения последних обладают тропизмом к суставным тканям, способны длительно персистировать в них и вызывать характерный иммунный ответ. Вирусы, встраиваясь в ДНК клеток хозяина, могут индуцировать синтез и секрецию неинфекционных белков, обладающих антигенной способностью, что является стимулом к разрыванию иммунных реакций. Предполагают, что вирус Эпштейна—Барр может длительно существовать в организме лиц с генетической предрасположенностью к такому персистированию, что ведет к нарушению супрессорной функции Т-клеток и нарушению продукции иммуноглобулинов В-лимфоцитами.

Генетическим факторам в настоящее время придается значение в происхождении данного заболевания; так, риск заболеть РА в 16 раз выше у кровных родственников. РА чаще встречается у носителей определенных антигенов класса II главного комплекса гистосовместимости, особенно HLA-DR1 и HLA-DR4. Так, носительство HLA DRW4 встречается у 52 % больных РА и лишь у 13 % в популяции.

Имеют значение гормональные факторы: у женщин в возрасте до 50 лет РА встречается в 2—3 раза чаще, нежели у мужчин. Прием контрацептивов и беременность снижают риск развития РА у женщин. Напротив, в период лактации (гиперпролактинемия) риск заболеть РА существенно повышается.

В целом вклад генетических факторов в развитие РА составляет 15 %, факторов внешней среды — 85 %.

Патогенез. На ранней стадии РА поражение суставов связано с «неспецифической» воспалительной реакцией, вызванной различными стимулами, которая в свою очередь (у генетически предрасположенных лиц) приводит к патологической реакции клеток синовиальной оболочки. В дальнейшем в результате вовлечения в процесс иммунных клеток (Т- и В-лимфоциты и пр.) в полости сустава происходит формирование «эктопического» лимфоидного органа, клетки которого начинают продуцировать аутоантите-ла к компонентам синовиальной оболочки. Аутоантитела (в первую очередь так называемый ревматоидный фактор, представляющий собой антитело к агрегированному IgM, а также антитела к глюкозо-6-фосфатдегидрогеназе и др.) и иммунные комплексы, активируя систему комплемента, еще более усиливают воспалительную реакцию, вызывающую прогрессирующее повреждение суставных тканей. Формируется ведущий морфологический признак ревматоидного воспаления — очаг гиперплазии соединительной ткани, так называемого паннуса. Активированные Т-лимфоциты стимулируют синтез макрофагами «провоспалительных» медиаторов (цитокинов), среди которых центральное место занимает фактор некроза опухоли α (ФНО-α), а также интерлейкин-1 (ИЛ-1). В развитии деструкции хряща и субхондраль-

ной кости при РА играют важную роль металлопротеиназы (такие ферменты, как коллагеназа, желатиназа), образующиеся в зоне паннуса.

На поздних стадиях в патогенезе РА преобладают процессы, обусловленные соматической мутацией синовиальных фибробластов и дефектами апоптоза. Это объясняет трудности противовоспалительной терапии, которая эффективна в рамках небольшого временного отрезка, после чего клетки-мишени начинают терять способность отвечать на регулирующие «противовоспалительные» стимулы и приобретают устойчивость к фармакологическим воздействиям.

Главная особенность РА заключается в том, что паннус постепенно разрушает хрящ и эпифизы костей с образованием узур (эрозий). Исчезновение хряща ведет к развитию фиброзного, а затем и костного анкилоза сустава. Деформацию суставов обуславливает и изменение периапикарных тканей (капсула сустава, сухожилия и мышцы). Кроме поражений суставов, при РА практически всегда наблюдаются изменения соединительной ткани, различных органов и систем организма. Морфологической основой их поражения являются васкулиты и лимфоидная инфильтрация.

Классификация. В настоящее время в нашей стране принята рабочая классификация РА (Пленум Всесоюзного общества ревматологов, 1980), учитывающая клинико-анатомическую и клинико-иммунологическую характеристику процесса, характер течения, степень активности, рентгенологическую стадию артрита и функциональную активность больного.

Клинико-анатомическая характеристика. I. Ревматоидный артрит: полиартрит, олигоартрит. II. Ревматоидный артрит с висцеритами; с' поражением ретикулоэн-дотелиальной системы, серозных оболочек, легких, сердца, сосудов, глаз, почек; амилоидоз органов, псевдосептический синдром, синдром Фелти.

III. Ревматоидный артрит в сочетании с остеоартрозом, ревматизмом, другими диффузными болезнями соединительной ткани.

Клинико-иммунологическая характеристика.

Сeropозитивный.

Серонегативный.

Течение болезни.

Медленно прогрессирующее (классическое).

Быстро прогрессирующее.

Без заметного прогрессирования (доброкачественное, малопрогрессирующее).

Степень активности.

I. Минимальная. II.

Средняя. III. Высокая.

Ремиссия.

Рентгенологическая стадия. I.

Околосуставной остеопороз.

II. Остеопороз + сужение суставной щели (могут быть единичные узур).

III. Остеопороз, сужение суставной щели, множественные узур.

IV. То же + костный анкилоз.

Функциональная активность.

0. Сохранена.

I. Профессиональная способность ограничена.

II. Профессиональная трудоспособность утрачена.

III. Утрачена способность к самообслуживанию.

558

Клиническая картина. На I этапе диагностического поиска выясняют основные жалобы больного (как правило, связанные с поражением суставов), а также особенности начала заболевания. Выделяют несколько вариантов.

При *постепенном начале* заболевания (в течение нескольких месяцев) отмечают медленное нарастание болей и скованности в мелких периферических суставах (лучезапястных, проксимальных межфаланговых, пястно-фаланговых, голеностопных и плюснефаланговых) — примерно в половине случаев. Движения в суставах ограничены незначительно, температура тела остается нормальной.

Моноартрит коленных или плечевых суставов с последующим быстрым вовлечением в патологический процесс мелких суставов кистей и стоп.

Острый моноартрит крупных суставов, напоминающий септический артрит, который протекает с высокой температурой и сочетается с теносиновитом, бурситом и подкожными (ревматоидными) узелками.

«Палиндромный ревматизм» — множественные рецидивирующие атаки острого симметричного полиартрита суставов кистей, реже коленных и локтевых суставов. Атаки длятся несколько дней и заканчиваются выздоровлением.

Рецидивирующие бурсит и теносиновит, особенно часто в области лучезапястных суставов.

Острый полиартрит с множественным поражением мелких и крупных суставов, с выраженными болями, диффузным отеком и ограничением подвижности у лиц пожилого возраста. Данный вариант описывают как ремиттирующий серонегативный симметричный синовит с «подушкообразным» отеком.

Генерализованная полиартралгия, или симптомокомплекс, напоминающий «ревматическую полимиалгию» (обычно у лиц пожилого возраста).

По мере течения РА больные отмечают развитие деформаций пораженных суставов и ограничение в них подвижности, которая в выраженных случаях приводит к полной потере функции сустава.

На I этапе можно получить сведения о возможном поражении внутренних органов (появление жалоб соответственно вовлечению в патологический процесс различных органов), а также сведения о ранее проводимом лечении. Лечение препаратами золота, D-пеницилламином, цитостатиками указывает на развитую клиническую картину болезни, тогда как эффективность терапии нестероидными противовоспалительными препаратами и аминоксинолиновыми производными свидетельствует о небольшом сроке болезни, невысокой активности патологического процесса.

На II этапе диагностического поиска существенную информацию дает исследование пораженных суставов: в начале заболевания или в период обострения отмечаются клинические признаки артрита в виде сглаженности контуров сустава за счет воспалительного внутрисуставного отека и отека периапикарных тканей.

Характерно симметричное *поражение суставов*. По мере развития болезни появляются деформации суставов, обусловленные пролиферативными изменениями синовиальной оболочки и капсулы сустава, а также деструкцией суставного хряща и прилежащей костной ткани. Возникают подвывихи, усугубляющиеся развитием контрактур вследствие поражения сухожилий в местах их прикрепления к костям.

Некоторые из деформаций, наиболее типичные для РА, имеют самостоятельное значение: отклонение всей кисти в локтевую сторону — «плавник моржа»; сгибательная контрактура проксимального межфалангового

559

сустава при одновременном переразгибании в дистальном межфаланговом суставе — деформация пальца типа «пуговичной петли»; укорочение фаланг, сопровождающееся сморщиванием кожи над ними, в сочетании с ульнарной девиацией кисти — деформация кисти типа «рука с лорнетом». Поражение других суставов не отличается от артритов иного происхождения. Изменения суставов кисти при РА являются «визитной карточкой» заболевания.

По мере прогрессирования заболевания развивается атрофия *кожных покровов*, которые выглядят блестящими и как бы прозрачными. Наиболее отчетливо изменения кожи выражены в области пальцев и голеней. В некоторых случаях возникает изъязвление кожи голеней, которое может быть связано с васкулитом, обуславливающим формирование локальных некрозов. Иногда при длительном течении РА отмечается эритема в области ладоней.

У 20—30 % больных встречаются так называемые *ревматоидные узелки* — безболезненные, достаточно плотные округлые образования диаметром от 2—3 мм до 2—3 см, локализующиеся обычно в местах, подвергающихся механическому давлению (разгибательная поверхность локтевой кости вблизи локтевого сустава, ахиллово сухожилие, седалищные бугры). Изредка узелки возникают в области мелких суставов кисти или стоп и в стенках синовиальной сумки, находящейся в области венечного отростка локтевой кости. Обычно узлы расположены подкожно, но могут формироваться и внутрикожно и в сухожилиях. Размер узлов с течением времени меняется, в период ремиссии они могут полностью исчезать. Они выявляются лишь у больных с серопозитивным РА.

Поражение суставов сопровождается развитием *мышечной атрофии*. Один из ранних симптомов РА при поражении суставов кисти — атрофия межкостных мышц. При поражении других суставов развивается атрофия мышц, являющихся «моторными» для данного сустава. Со временем мышечная атрофия распространяется не только на расположенные около пораженных суставов мышцы, но и на весь мышечный массив, что ведет к общему истощению. Отмечают также хруст в суставах при активных и пассивных движениях.

У больных РА можно обнаружить *поражение сухожилий и синовиальных сумок*. В синовиальной оболочке сухожильных влагалищ и синовиальных сумок также может развиваться воспаление, сопровождающееся воспалительным выпотом. Наиболее часто отмечается поражение влагалищ сухожилий сгибателей и разгибателей пальцев, характеризующееся болезненностью и припухлостью в области кисти. Пальпаторно выявляется крепитация при движениях. Сгибание пальцев может быть затруднено из-за тендовагинита сухожилий сгибателей. В редких случаях формируются ревматоидные узелки в сухожилиях, что может послужить причиной их разрыва.

Аутоиммунный характер болезни с преимущественным поражением суставов и других соединительнотканых элементов обуславливает распространение патологического процесса на внутренние органы. Как следует из рабочей классификации, при РА могут поражаться практически все внутренние органы, однако частота и степень выраженности этих поражений различны. Как правило, поражение внутренних органов протекает субклинически, без выраженных симптомов.

Поражение сердца может проявляться миокардитом (обычно очаговым и поэтому труднодиагностируемым), а также эндокардитом. В редких случаях при РА формируются клапанные пороки (почти исключительно в виде не-

достаточности клапана аорты или митрального клапана). Степень поражения клапана обычно невелика, и порок проявляется «клапанными» (прямыми) симптомами, тогда как «косвенные» симптомы (указывающие на тяжесть расстройств гемодинамики и компенсаторную гипертрофию различных отделов сердца) отсутствуют либо выражены крайне незначительно.

Перикардит, как правило, является слипчивым и обнаруживается лишь при развитии застойных явлений в большом круге кровообращения, а также при рентгенологическом исследовании (на III этапе диагностического поиска). Выпотной перикардит наблюдается крайне редко и сочетается с плевритом.

Ревматоидное *поражение легких* выражается в виде диффузного фиброзирующего альвеолита, узелкового поражения легочной ткани или легочного васкулита. В связи с этим данные физикального исследования очень скудные: признаки синдрома легочной недостаточности, эмфиземы легких, реж пневмосклероза с выслушиванием влажных хрипов в участках поражения.

При РА может развиваться плеврит, обычно сухой, с бессимптомным течением. Следы перенесенного плеврита обнаруживают лишь при рентгенологическом исследовании (на III этапе). Исключительно редко наблюдается экссудативный плеврит с образованием небольшого количества выпота, быстро рассасывающегося.

Ревматоидное *поражение почек* диагностируется лишь на III этапе. Только при развитии амилоидоза почек и появлении нефротического синдрома могут отмечаться массивные отеки. В протенинурической стадии амилоидоза почек диагностические признаки можно выявить лишь при исследовании мочи.

Поражение нервной системы — полинейропатия — проявляется нарушениями чувствительности в зоне пораженных нервов. Реже возникают двигательные расстройства. Характерно поражение дистальных нервных стволов, чаще всего малоберцового нерва.

У 10—15 % больных бывают *поражены слюнные и слезные железы*, что диагностируют по сухости слизистой оболочки рта и конъюнктивы. Сочетание РА с *поражением экзокринных желез* носит название синдрома Шегрена. В отдельных случаях выявляют увеличение *печени и селезенки*, иногда в сочетании с умеренным увеличением лимфатических узлов и лейкопенией. Такое сочетание носит название синдрома Фелти.

Поражение сосудов характерно для РА. Во время осмотра ногтей и дистальных фаланг можно выявить небольшие коричневатые очаги — следствие локальных микроинфарктов. Реже наблюдаются васкулиты более крупных сосудов. При РА может развиваться синдром Рейно — результат артерита.

Поражение глаз встречается нечасто и обычно выражается в виде двустороннего склерита.

На III этапе диагностического поиска устанавливают степень активности воспалительного процесса, выраженность иммунологических сдвигов, уточняют степень поражения суставов и внутренних органов.

При *лабораторном исследовании* активность воспалительного процесса оценивают по наличию и выраженности острофазовых показателей (увеличение СОЭ, повышение уровня фибриногена, появление СРБ, повышение содержания α_2 -глобулинов). Для тяжелого течения РА, а также при поражении внутренних органов характерна гипохромная анемия, степень ее выраженности коррелирует со степенью активности патологического процесса.

Число лейкоцитов и нейтрофилов в периферической крови при РА обычно нормальное. Лейкоцитоз наблюдается при высокой лихорадке или лечении кортикостероидными препаратами, лейкопения — при синдроме Фелти — варианте течения РА.

Иммунные сдвиги при РА выражаются в появлении РФ в крови больных (в 70—90 % случаев). Как отмечаюь, РФ синтезируется в плазматических клетках синовиальной оболочки, поэтому в начале болезни (в течение нескольких месяцев, реже лет), особенно при доброкачественном течении, РФ определяется только в синовиальной жидкости. В сыворотке крови РФ обнаруживаются с помощью реакции Ваалера—Розе или латекс-теста. Величина титра РФ параллельна активности патологического процесса, быстроте прогрессирования и наличию внесуставных проявлений болезни.

Титр РФ в реакции Ваалера—Розе 1:160 считается высоким. В низком титре (1:10 — 1:20) он может обнаруживаться в сыворотке здоровых лиц молодого возраста, а также при ряде заболеваний с иммунным механизмом развития СКВ, хроническом активном гепатите, циррозе печени. РФ появляется в различные сроки от начала болезни (обычно в течение 1—2 лет, иногда с самого ее начала). Прослеживается положительная корреляция титра РФ и его выявления на ранней стадии болезни с тяжестью артрита и развитием системных проявлений. В 10—20 % случаев РФ не выявляется ни в каком периоде болезни, это так называемые серонегативные формы болезни.

Другие проявления иммунных нарушений — LE-клетки, антиядерные антитела, антитела к гладким мышцам — обнаруживаются в существенно более низком титре, чем при СКВ.

При рентгенологическом исследовании выявляют изменения суставов. По выраженности этих изменений выделяют четыре стадии.

Стадия I — остеопороз без деструктивных рентгенологических изменений.

Стадия II — незначительное разрушение хряща, небольшое сужение суставной щели, единичные узелки костей.

Стадия III — значительное разрушение хряща и кости, выраженное сужение суставной щели, подвывихи, девиации костей.

Стадия IV — симптомы III стадии + анкилоз.

Эта стадийность отражает временное течение болезни: в ранней стадии изменения суставов могут не обнаруживаться или соответствуют I стадии, при длительно текущей болезни определяются III—IV стадии.

Для уточнения диагноза артрита производят *диагностическую пункцию сустава с последующим исследованием синовиального выпота*. При РА в синовиальной жидкости (в отличие от нормы) увеличено количество клеток (за счет нейтрофилов), содержание белка, выявляются рагоциты — нейтро-филы, фагоцитирующие РФ, и иммунные комплексы, содержащие РФ, а также сам РФ.

В ряде случаев проводят артроскопию в сочетании с *биопсией синовиальной оболочки сустава с последующим морфологическим исследованием*. Типичный признак — пролиферация клеток синовио с палисадообразным их расположением по отношению к наложениям фибрина. Другие изменения синовио в виде гиперплазии ворсин, лимфоидной инфильтрации, отложения фибрина, очаги некроза встречаются при артритах иного происхождения. Артроскопия на ранней стадии болезни позволяет четко дифференцировать РА от других воспалительных заболеваний суставов.

Электрокардиограмма, рентгенологическое исследование органов грудной клетки используются для выявления поражения сердца и легких при висцеральных формах РА.

На основании комплексной оценки клинических и лабораторных признаков выделяют три степени активности ревматоидного процесса: I степень — минимальная; II степень — средняя; III степень — высокая (табл. 23).

Таблица 23. Клинико-лабораторные критерии активности ревматоидного артрита

Критерии	Степень активности			
	0	I	II	III
Клинические: — утренняя скован-	Нет	До 30 мин	До 12 ч дня	Позже 12 ч дня
— гипертермия в области суставов	»	Незначительная	Умеренная	Выраженная
— экссудативные изменения	»	Незначительные	Умеренные	Выраженные
Лабораторные: Повышение уровня ос ₂ -глобулина	До 10	До 12	До 15	Более 15
СОЭ, мм/ч	Норма	До 20	До 40	Более 40 +++
СРБ	Нет	+	++	и более

На основании выраженности суставного синдрома и внесуставных поражений выделяют следующие клинические формы РА: 1) преимущественно суставная; 2) суставно-висцеральная; 3) сочетание РА с другими диффузными заболеваниями соединительной ткани или поражением суставов; 4) ювенильный РА.

Преимущественно суставная форма встречается у 80 % больных. У 66 % больных она протекает в виде хронического прогрессирующего полиартрита, у 14 % — в виде олиго- и моноартрита с подострым течением, поражением одного-двух крупных суставов (чаще коленных) и небольшой их деформацией.

Суставно-висцеральная форма встречается у 12—13 % больных, протекает с поражением внутренних органов и выраженными общими реакциями в виде лихорадки, снижения массы тела, с анемией, высокой активностью лабораторных показателей (острофазовых и иммунологических).

РА может сочетаться с другими заболеваниями соединительной ткани, в том числе с ревматизмом, а также развиваться на фоне уже имеющегося деформирующего остеоартроза.

Ювенильный РА (ЮРА) — форма РА у детей (в возрасте до 16 лет), отличающаяся от РА у взрослых. При ЮРА отмечается острое начало с высокой лихорадкой и внесуставными проявлениями (васкулит с поражением внутренних органов), значительными иммунными сдвигами. Поражаются преимущественно крупные суставы (моно-, олигоартрит) с частым вовлечением в патологический процесс суставов позвоночника. Часто отмечается поражение глаз (увеит), РФ обнаруживается редко. Прогноз и течение более благоприятны, чем РА у взрослых. Нередко отмечают его трансформацию в РА взрослых или болезнь Бехтерева.

В зависимости от темпа развития патологического процесса выделяют медленно прогрессирующий, быстро прогрессирующий и малопрогрессирующий (доброкачественный) РА.

На основании динамического исследования активности РА условно выделяют следующие варианты заболевания: «Легкий».

- Артралгии.
- Припухлость/болезненность 3—5 суставов.
- Внесуставные проявления отсутствуют.
- РФ отсутствует или выявляется в низких титрах.
- Показатели СОЭ и/или СРВ в пределах нормы или умеренно повышены.
- Отсутствие патологических изменений при рентгенологическом исследовании.

«Умеренно тяжелый».

- Артрит 6—20 суставов.
- Отсутствие внесуставных проявлений (в большинстве случаев).
- РФ выявляется в высоких титрах.
- Показатели СОЭ и/или СРВ стойко изменены.
- При рентгенологическом исследовании выявляются остеопения умеренное сужение межсуставных щелей, небольшие единичные эрозии.

«Тяжелый».

- Артрит более 20 суставов.
- Быстрое развитие нарушений функции суставов.
- Стойкое значительное увеличение СОЭ и СРВ.
- Анемия, связанная с хроническим воспалением.
- Гипоальбуминемия.
- РФ выявляется в высоких титрах.
- При рентгенологическом исследовании отмечается быстрое появление новых эрозий.
- Экстраартикулярные проявления отсутствуют.

Осложнения. Поражение внутренних органов (легкие, сердце), разрывы сухожилий, синдромы Шегрена и Фелти считаются частью собственно РА. В качестве осложнений рассматривают амилоидоз почек и присоединение «септического» артрита.

Амилоидоз гистологически выявляется в 20—25 % случаев РА. Однако клинически он проявляется существенно реже и скорее связан с длительностью заболевания, чем с возрастом и полом. Наиболее характерный признак — протеинурия, которую можно выявить случайно. Иногда на наличие амилоидоза указывают высокая СОЭ и анемия при клинически неактивном РА. Могут наблюдаться также спленомегалия и синдром нарушенного всасывания. Диагноз ставят после морфологического исследования (биопсия слизистой оболочки десны или прямой кишки). Биопсия почек абсолютно диагностична.

Септический артрит встречается чаще всего у лиц, получавших кортикостероиды. При высокой температуре тела, увеличении сустава в объеме с признаками воспалительного процесса (отек, гиперемия, резкая болезненность) необходима немедленная аспирация экссудата с диагностической целью. Микроскопическое исследование экссудата обнаруживает нейтрофильные лейкоциты в большом количестве. При развитии септического артрита все острофазовые показатели значительно изменяются.

Диагностика. При распознавании болезни учитывают следующие критерии: 1) утренняя скованность продолжительностью не менее 1 ч; 2) припухлость трех суставов и более; 3) артрит суставов кисти — припухлость лучезапястных, пястно-фаланговых или проксимальных межфаланговых суставов; критерии 1, 2, 3 должны сохраняться не менее 6 нед; 4) симметрич-

ность артрита; 5) ревматоидные узелки; 6) обнаружение РФ в сыворотке крови; 7) рентгенологические изменения типичны для РА.

В соответствии с этими критериями диагноз РА достоверен при выявлении не менее четырех.

Дифференциальная диагностика. РА следует дифференцировать от целого ряда заболеваний, сопровождающихся поражением суставов. Дифференциальная диагностика особенно сложна на ранней стадии болезни, когда отсутствует РФ, а также при суставно-висцеральных формах болезни.

РА следует дифференцировать от ревматического полиартрита, деформирующего остеоартроза, суставного синдрома при СКВ, склеродермии, болезни Бехтерева, псориазического артрита и болезни Рейтера.

При *ревматизме* артрит отличается «летучестью»; поражаются крупные суставы; назначение противоревматических препаратов (ацетилсалициловая кислота, бутадиион, индометацин) быстро купирует суставные изменения. На первое место выступает поражение сердца: при первичной атаке порок еще не сформирован, однако признаки ревмокардита отчетливо выражены. В дебюте РА суставной синдром не поддается быстрому обратному развитию при лечении нестероидными противовоспалительными препаратами, сердце не поражено. При рецидивах ревматического порока полиартрита порок сердца обычно уже отчетливо сформирован, причем, если имеется стеноз устья аорты или стеноз митрального клапана, вероятность РА исключается. Наличие митральной или аортальной недостаточности не исключает РА, однако гемодинамические изменения при пороке, развившемся при РА, весьма незначительны в отличие от порока сердца ревматического происхождения. Наконец, суставные изменения при ревматизме полностью обратимы, чего не бывает при РА.

При *остеоартрозе* преимущественно поражаются дистальные межфаланговые суставы с образованием костных разрастаний около суставов (узелки Гебердена), а также голеностопные и коленные; в последующем возможно поражение тазобедренных суставов и суставов позвоночника. Заболевание развивается у лиц среднего и пожилого возраста, часто в сочетании с нарушением жирового обмена. Боли возникают при нагрузке и стихают в покое, нет утренней скованности. Острофазовые показатели отсутствуют. При рентгенологическом исследовании обнаруживают изменения, не свойственные РА (разрастание костной ткани — остеофиты, подхрящевой остеосклероз, сужение суставной щели, кистевидные просветления в эпифизах).

Суставной синдром при *СКВ, ССД* не является основным. В отличие от РА при этих заболеваниях на первое место выступает поражение кожи (наиболее характерное для ССД), а также поражение внутренних органов, особенно при СКВ. При СКВ и ССД обычно выражен миозит, нередко наблюдают синдром Рейно (особенно часто при ССД), мышечно-висцеральный синдром (нарушение акта глотания при ССД), чего обычно не бывает при РА. Рентгенологические изменения суставов при СКВ и ССД незначительны и существенно отличны от изменений РА.

Наконец, при СКВ существенно выражены иммунологические изменения, не наблюдающиеся в такой мере при РА. Динамическое наблюдение за больными позволяет выявить преимущественное поражение суставов при РА, а висцериты и кожные поражения — при СКВ и ССД.

Болезнь Бехтерева — анкилозирующий спондилоартрит, характеризуется поражением мелких суставов позвоночника, распространяющимся «снизу—вверх» в определенной последовательности: сакроилеальные суставы, поясничный, грудной, шейный отделы позвоночника, что проявляется

упорными болями в спине и ограничением подвижности позвоночника. Трудности в дифференциальной диагностике возникают при так называемой периферической форме болезни, когда преимущественно поражаются нижние конечности — коленные, голеностопные, тазобедренные суставы. Острые воспалительные проявления болезни, как правило, неяркие, болезнь начинается постепенно, исподволь. При дифференциации следует обратить внимание на поражение позвоночника, особенно илеосакрально-го отдела. Болезнь Бехтерева преимущественно выявляется у мужчин в молодом возрасте, заболевание генетически детерминировано (у 90—97 % определяется антиген гистосовместимости HLAB27, тогда как в популяции он встречается у 5—10 %).

Псориатический артрит возникает примерно у 5 % больных псориазом. Характерно поражение дистальных суставов кистей и стоп, но могут поражаться и другие суставы (включая позвоночник). Обострение кожного процесса обычно сопровождается обострением полиартрита. Трудность диагностики обусловлена тем, что поражение кожи может ограничиваться единичными бляшками, для выявления которых необходим тщательный осмотр волосистой части головы. Иногда артрит развивается раньше, чем поражение кожи. В крови РФ обычно отсутствует. Острофазовые показатели выражены нерезко.

Синдром (болезнь) Рейтера — острое заболевание, характеризующееся сочетанием полиартрита, уретрита, конъюнктивита; в более редких случаях отмечаются кишечные расстройства и своеобразный дерматит подошвенной стороны стопы. Болезнь развивается в ответ на урогенитальную инфекцию хламидиями, в более редких случаях — кишечную инфекцию сальмонеллами. Имеет значение наследственная предрасположенность к подобным реакциям организма. Трудность диагностики обусловлена тем, что у многих пациентов эпизод острого уретрита, конъюнктивита, кишечных расстройств бывает кратковременным или вообще отсутствует; суставной же синдром по течению напоминает РА стойкостью изменений, наличием достаточно выраженных местных, общих и лабораторных показателей воспаления, признаками «утренней скованности». При проведении дифференциального диагноза следует помнить, что болезнь Рейтера поражает суставы нижних конечностей — коленные, голеностопные (асимметрично, «снизу—вверх»), артрит часто сочетается с сакроилеитом, поражением ахиллова сухожилия, подошвенным фасциитом. Поражение мелких суставов кисти практически не наблюдается. РФ в крови не выявляется.

Формулировка развернутого клинического диагноза соответствует основным рубрикам, рабочей классификации РА и включает: 1) клинико-анатомическую характеристику (полиартрит, олиго-, моноартрит, сочетание поражения суставов с висцеритами или другими заболеваниями); 2) клинико-иммунологическую характеристику (наличие или отсутствия РФ); 3) тяжесть болезни и характер течения (медленно или быстро прогрессирующий, малопрогрессирующий); 4) степень активности; 5) рентгенологическую характеристику (по стадиям); 6) функциональную способность больного (сохранена, утрачена, степень утраты).

Лечение. При РА назначают комплексную терапию, направленную на ликвидацию воспалительного процесса в суставах, коррекцию иммунных нарушений, восстановление нарушенной функции пораженных суставов, увеличение продолжительности жизни.

В настоящее время радикально пересмотрена тактика назначения лекарственных препаратов. Ранее лечение начинали с НПВП, однако если эффекта не было, то проводили так называемую базисную терапию.

566

Современные рекомендации лечения РА.

• Базисную терапию начинают *сразу*, как только устанавливают диагноз РА.

- Лечение начинают с наиболее эффективного препарата.
- Базисная терапия продолжается неопределенно долго.
- При отсутствии эффекта следует сменить базисный препарат.
- При отсутствии эффекта от монотерапии необходимо проводить комбинированную базисную терапию.

Базисную терапию следует начинать как можно раньше, особенно у больных, у которых имеются факторы риска:

- Высокие титры РФ.
- Выраженное увеличение СОЭ.
- Поражение более 20 суставов.
- Внесуставные проявления (ревматические узелки, поражение внутренних органов).

Метотрексат в настоящее время рассматривается как препарат выбора («золотой стандарт») при «серопозитивном» активном РА.

Метотрексат вначале назначают в дозе 7,5 мг (пробная доза), затем ее постепенно увеличивают до 15—25 мг/нед. Во время лечения метотрексатом категорически запрещается употребление алкоголя (даже малых доз) и пищевых продуктов, содержащих кофеин. Метотрексат следует принимать в вечернее время 1 раз в неделю (дробный прием вызывает токсические реакции в виде стоматита, поражения ЖКТ, редко — миелосупрессии). Для уменьшения выраженности побочных эффектов метотрексата в день его приема отменяют НПВП (если больной их получает). Через 24 ч после приема метотрексата назначают фолиевую кислоту (не менее 1 мг/сут) вплоть до следующего приема. Эффект лечения оценивается спустя 4—8 нед. При повышении дозы метотрексата оценка токсичности производится спустя 6 дней. Парентеральное введение используется в случае отсутствия эффекта от перорального приема или при развитии токсических реакций.

Другой базисный препарат — соли золота в виде внутримышечных инъекций: пробная доза 10 мг/нед, затем 25—50 мг/нед. Ожидаемый эффект наступает через 3—6 мес. Поддерживающая доза составляет 50 мг в 2—4 нед. Лечение солями золота потенциально показано всем больным с активным РА (как с ранним эрозивным артритом, так и в развернутой стадии заболевания) при отсутствии явных противопоказаний. Фактически терапия солями золота (кризотерапия) показана больным, имеющим противопоказания для назначения метотрексата (заболевания печени, легких, злоупотребление алкоголем).

Еще один базисный препарат — сульфасалазин по 0,5 г/сут в 2 приема после еды. Дозу постепенно увеличивают до 2—3 г/сут. Ожидаемый результат лечения — 1—2 мес. Сульфасалазин применяют при низкой активности РА. Его можно назначать больным, которым противопоказано лечение метотрексатом.

Циклофосфамид, D-пеницилламин, циклоспорин А в настоящее время применяют редко в первую очередь из-за побочных эффектов и отсутствия достоверных данных о влиянии на прогрессирование поражения суставов. Их применяют главным образом у больных РА, рефрактерных к метотрексату.

Аминоинолиновые препараты не назначают изолированно, их добавляют к сульфасалазину при низкой активности РА: гидроксихлорохин назначают внутрь по 400 мг/сут в 2 приема после еды (ожидаемый эффект — спустя 2—6 мес).

В последние годы стали применять моноклональные антитела к ФНО- α (инфликсимаб, выпускаемый под названием «ремикеид»), являющийся препаратом выбора у пациентов, резистентных к терапии базисными препаратами; препарат вызывает быструю положительную динамику клинических проявлений и лабораторных показателей (СОЭ, СРБ), замедляет прогрессирование деструкции суставов (независимо от пола и возраста). Разовая доза составляет 3 мг/кг, препарат вводят повторно в той же дозе через 2 и 6 нед после первого введения и затем каждые 8 нед. Лечение ремикеидом следует проводить одновременно с применением метотрексата.

НПВП назначают практически всем больным с РА. Они оказывают обезболивающее и противовоспалительное действие, что особенно важно, так как лечебный эффект базисной терапии проявляется не сразу после ее назначения. Наиболее часто используют напроксен (0,75—1 г/сут), диклофенак-натрий-ретард (100—150 мг/сут), ибупрофен (1,2—1,6 г), мелоксикам (7,5 мг 2 раза в сутки). Существует индивидуальная чувствительность к НПВП, и вследствие этого может отмечаться неадекватно высокое лечебное действие отдельных лекарственных препаратов.

ГКС (преднизолон) назначают внутрь при РА исключительно редко: в случаях яркого воспалительного процесса в суставах, высокой лихорадки, при висцеральных поражениях; лечение прекращают в тот период, когда проявляется эффект длительно действующих антиревматоидных препаратов — метотрексата, препаратов золота.

Из сказанного следует, что ГКС применяют лишь в комбинации с базисными препаратами. Если воспалительный процесс упорно держится в каком-либо суставе, то хороший эффект получают при внутрисуставном введении ГКС (депомедрол, метипред, дипроспан, кеналог).

Физиотерапевтические методы: фонофорез гидрокортизона, электрофорез гиалуронидазы, тепловые процедуры — способствуют уменьшению местного воспалительного процесса в суставах. Положительный эффект оказывают также аппликации димексида в сочетании с растворами НПВП на наиболее пораженные суставы при болях и признаках воспаления.

Кроме лекарственных, физиотерапевтических методов лечения, применяют так называемые нестандартные методы лечения, к которым относятся:

- 1) плазмаферез — удаление плазмы крови с целью снижения содержания циркулирующих иммунных комплексов;
- 2) лейкоцитоферез — удаление лейкоцитов (иммунных лимфоцитов);
- 3) облучение пораженных суставов лазерным лучом низкой мощности (наружное или внутрисуставное) с целью воздействия на синовиальную оболочку;
- 4) криотерапия (воздействие сверхнизких температур на суставы) для уменьшения выраженности воспалительного процесса в суставе;
- 5) хирургические методы лечения (ранняя синовэктомия, реконструктивные операции, замена пораженного сустава протезом).

Прогноз. Ожидаемая продолжительность жизни у больных РА ниже на 3 года у женщин и на 7 лет у мужчин. Однако, поскольку причины смерти у больных РА не отличаются от таковых в общей популяции, этот диагноз в большинстве случаев не фигурирует среди причин смерти. Смертность у больных РА выше, чем в общей популяции (основные причины — инфекции, поражение почек, респираторные заболевания, поражения ЖКТ). Болезнь в молодом возрасте, сохранение активности процесса более 1 года,

568

высокий титр РФ и наличие ревматоидных узелков делают прогноз в отношении восстановления функции сустава неблагоприятным.
Профилактика заключается в предупреждении оледенений, дальнейшего прогрессирования поражения суставов. В отношении рождающихся больных ревматоидным артритом проведение первичной профилактики (тщательно лечить интеркуррентные инфекции).

Остеоартроз

Остеоартроз (ОА) — гетерогенная группа заболеваний различной этиологии, но со сходными биологическими, морфологическими и клиническими проявлениями и исходом, в основе которых лежит поражение всех компонентов сустава (в первую очередь хряща, а также субхондральной кости, синовиальной оболочки, связок, капсулы и периартикулярных мышц).

Дегенерация суставного хряща является нормальным физиологическим процессом и после 60 лет отмечается в 100 % случаев. Этапы возрастной дегенерации хрящевой ткани:

- 1) уменьшение содержания хондроитинсульфата, что приводит к изменению гидродинамических свойств хряща и скорости диффузии питательных веществ;
- 2) замещение основного вещества хряща соединительной тканью вследствие гибели хондроцитов;
- 3) потеря эластичности и упругости хряща;
- 4) разволокнение хрящевой ткани, появление изъязвлений с обнажением подлежащей кости в зоне наибольшей нагрузки (обычно в середине суставной поверхности кости).

При ОА происходит подобная, только более ранняя и быстрая дегенерация хряща, сопровождающаяся изменениями окружающих тканей. ОА — самое частое заболевание суставов, которым страдает не менее 20 % населения земного шара. Заболевание обычно начинается в возрасте старше 40 лет. Рентгенологические признаки ОА обнаруживают у 50 % людей в возрасте 55 лет и у 80 % — старше 75 лет. Поражение коленного сустава (гонартроз) чаще развивается у женщин, а тазобедренного сустава (коксартроз) — у мужчин.

Этиология. Различают первичный и вторичный ОА. Первичный ОА — развитие преждевременного старения хряща суставов, ранее не поврежденных патологическим процессом. Вторичный ОА — поражение хряща суставов, ранее подвергавшихся патологическим воздействиям.

При *первичном* ОА имеют значение следующие факторы: 1) генетический (в семьях, где имеются больные ОА, это заболевание встречается в 2 раза чаще, чем в контрольной группе), имеют значение дефекты гена коллагена II типа; 2) эндокринный (в климактерическом периоде ОА развивается более быстрыми темпами); 3) постоянная микротравматизация сустава неадекватными физическими нагрузками (в частности, спортивными).

При *вторичном* ОА отмечается снижение резистентности хряща к обычной (физиологической) нагрузке вследствие: 1) травм хряща; 2) врожденных нарушений статики; 3) слабости мышц и связок; 4) бывших ранее артритов; 5) нарушений конгруэнтности суставных поверхностей.

Патогенез. При ОА все этапы возрастной дегенерации хряща протекают быстрее и в более молодом возрасте. В патогенезе клинических проявлений ОА играют роль три фактора: 1) изменение суставных поверхностей

кости; 2) фиброзно-склеротические изменения синовиальной оболочки; 3) реактивный синовит.

В основе патогенеза ОА лежит нарушение нормального обмена хрящевой ткани в сторону преобладания катаболических процессов над анаболическими. Нарушение выработки медиаторов и ферментов при патологии хондроцитов включает синтез провоспалительных цитокинов, особенно ИЛ-1, под действием которого хондроциты синтезируют протеиназы, вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща. Синтезируются простагландины, принимающие участие в развитии воспаления, избыточно образуется оксид азота, оказывающий токсическое воздействие на хрящ.

Основное вещество хряща, покрывающего суставную поверхность хряща (кислые и нейтральные мукополисахариды), перерождается, местами исчезает, замещаясь плотной соединительной тканью. Хондроциты гибнут, хрящ становится тусклым, сухим, теряет эластичность, может растрескиваться и изъязвляться с обнажением подлежащей кости.

Однако этот процесс не тождествен эрозивному артриту при РА, при котором разрушение хряща осуществляется рыхлой соединительной тканью — паннусом. Субхондрально развивается остеосклероз, на периферии суставных поверхностей возникают разрастания кости — остеофиты.

Фиброзно-склеротические изменения захватывают капсулу сустава и синовиальную оболочку. Возникают также фиброзные изменения связочного аппарата с их кальцинацией, что обуславливает подвывихи сустава.

Реактивный синовит (воспаление синовиальной оболочки) возникает вследствие раздражения внутрисуставным детритом — кусочками некротизированного хряща. Иногда отмечается гипертрофия ворсин синовиальной оболочки с хрящевой или костной метаплазией, отрыв таких измененных ворсин ведет к появлению суставных «мышей».

Клиническая картина. ОА встречается преимущественно у женщин 40—60 лет. Основным проявлением является суставной синдром. Выделяют следующие основные формы поражения суставов при ОА:

- поражение тазобедренного сустава — коксартроз. Это наиболее тяжелая форма болезни, встречается в 40 % всех случаев ОА;
- поражение коленного сустава — гонартроз, встречается в 33 % случаев. Первичная форма наблюдается преимущественно у женщин в климактерическом периоде, вторичная форма — результат травмы сустава, нарушения статики;
- поражение дистальных межфаланговых суставов с образованием узелков Гебердена (костные разрастания в области суставов). Встречается у 1/3 всех больных ОА. Наблюдается преимущественно у женщин в климактерическом периоде;
- поражение суставов позвоночника — межпозвоночных дисков (спондилез или остеохондроз позвоночника) и синовиальных межпозвоночных суставов (спондилоартроз).

На I этапе диагностического поиска выявляется основная жалоба больного — боли в пораженном суставе и некоторое ограничение подвижности в нем. Боли имеют ряд особенностей, они связаны с нагрузкой пораженного сустава, поэтому получили наименование «механических». Болезнь обычно начинается незаметно, и вначале больные отмечают лишь неясные, неинтенсивные боли в пораженных суставах (или одном суставе), появляются к концу дня и исчезают в покое. По мере развития патологических изменений в суставе боли становятся интенсивнее и длительнее, для их появления достаточно небольшой физической нагрузки. Отмечают так называемые стартовые боли, возникающие в начале ходьбы; постепенно больная «вработывается» и

боли стихают, но затем при длительной нагрузке появляются вновь и исчезают (уменьшаются) лишь при прекращении нагрузки. Боли в пораженных суставах (тазобедренном, позвоночнике) могут появляться при длительной фиксированной позе — работа сидя, длительное пребывание в вертикальном положении, для уменьшения болевых ощущений больной должен обязательно изменить позу. Причины болей не связаны с поражением собственно хряща (он лишен нервных окончаний), а определяются поражением костей, суставов (растяжение измененной капсулы сустава и связочного аппарата, сдавление нервных окончаний фиброзной тканью капсулы сустава), околоуставных тканей. Особое место занимают реактивные синовит, тендовагинит, обусловленные раздражением синовиальной оболочки детритом, а также неспецифическими факторами — переохлаждением, чрезмерной для больных физической нагрузкой. При развитии реактивного синовита больные отмечают отечность пораженного сустава, увеличение его в объеме, резкое усиление болей при движении. Иногда отмечается повышение температуры тела до субфебрильных цифр.

Движения в суставе в начале процесса из-за болей слегка ограничены, в дальнейшем по мере развития изменений капсулы сустава и связочного аппарата амплитуда движений может значительно ограничиваться (в особенности при коксартрозе). В ряде случаев развивается так называемая блокада сустава — внезапная резкая боль, почти полная невозможность движений в суставе, что обусловлено ущемлением суставной «мышцы» между суставными поверхностями. Характерный симптом ОА — крепитация (хруст, треск или скрип) в суставах при движении, возникающая вследствие нарушения конгруэнтности суставных поверхностей.

Своеобразны жалобы больных при поражении позвоночника. Отмечаются не только боли в пораженном отделе при длительной фиксированной позе, но и болевые ощущения в других местах (например, в грудной клетке, что иногда имитирует стенокардию, а также нижних конечностях, что сочетается со слабостью в мышцах бедер).

На II этапе диагностического поиска можно выявить изменения в пораженных суставах. Так, дистальные межфаланговые суставы кистей становятся менее подвижными, в них развиваются анкилозы, а также определяются узеловатые образования — узелки Гебердена, представляющие костные разрастания. Такие же костные образования могут определяться и в проксимальных межфаланговых суставах — узелки Бушара. Постепенно искривляются и заостряются ногтевые фаланги пальцев кисти.

Могут развиваться подвывихи в мелких суставах кисти, стопы, а также в голеностопном суставе (при ОА в результате чрезмерных физических нагрузок и повторных травм).

В случае поражения межпозвоночных дисков и суставов позвоночника могут наблюдаться болезненность при поколачивании остистых отростков позвонков, а также симптомы вторичного корешкового синдрома вследствие сдавления остеофитами нервных корешков.

Если поражен тазобедренный сустав, то нарушается походка в связи с укорочением конечности вследствие сплющивания головки бедра. Фиброзно-склеротические изменения капсулы сустава нарушают отведение конечности. Постепенно развивается атрофия мышц бедра.

Можно обнаружить деформацию коленного сустава, развившуюся вследствие утолщения и сморщивания капсулы сустава, а также за счет остеофитов.

Пальпация выявляет также болезненность по ходу суставной щели в медиальной ее части, а также в местах прикрепления сухожилий к костям.

При развитии вторичного синовита появляется припухлость пораженного сустава, пальпация становится болезненной, объем движений уменьшается. Снижается чувствительность кончиков пальцев, возникают парестезии, чувство онемения.

Физикальное обследование больного позволяет утвердиться в предположении о наличии ОА.

На III этапе диагностического поиска необходимо отвергнуть ряд заболеваний, протекающих со сходным суставным синдромом, а также уточнить характер и выраженность поражений суставов.

При исследовании периферической крови при ОА не отмечается никаких патологических сдвигов. Лишь при наличии реактивного синовита можно отметить появление нерезко выраженных острофазовых показателей (увеличение СОЭ до 20—25 мм/ч, появление СРВ).

Точно так же при биохимическом исследовании крови не выявляют никаких сдвигов, характерных для ОА; иммунологические показатели не изменены (РФ отсутствует, нет LE-клеток, не определяются антитела к гладкой мышечной ткани, к ДНК, антинуклеарный фактор).

Рентгенологическое исследование суставов выявляет изменения, прогрессивно нарастающие параллельно длительности болезни и тяжести клинической картины. Выделяют четыре стадии рентгенологических изменений.

Стадия I — нормальная суставная щель, нерезко выражены остеофиты.

Стадия II — выраженные остеофиты, незначительное сужение суставной щели.

Стадия III — множественные остеофиты, явное сужение суставной щели, умеренная деформация суставных поверхностей кости, субхондральный остеоэроз.

Стадия IV — резко выраженные многочисленные остеофиты, резко выраженное сужение суставной щели, деформация суставных поверхностей, далеко зашедший остеоэроз.

При поражении позвоночника отмечаются следующие варианты поражения:

а) спондилез: по краям тел позвонков появляются так называемые шипы — остеофиты;

б) спондилоартроз — поражение суставов позвоночника (как известно, у каждого грудного позвонка имеется четыре межпозвоночных и два позвоночно-реберных сустава);

в) остеохондроз — поражение межпозвоночных дисков, нередко с формированием так называемых грыж Шморля и пролабированием пульпарного ядра межпозвоночного диска в том или ином направлении.

Диагностика. ОА диагностируют на основании выявления характерных клинических признаков (боли, темп развития болезни, характер поражения определенных суставов) и данных рентгенологического исследования. При постановке диагноза необходимо учитывать возраст больного, пол и факторы, которые могут быть причиной возникновения ОА.

Институтом ревматологии (1993) предложены критерии ОА:

Клинические критерии.

1. Боли в суставах, возникающие в конце дня и/или в первую половину ночи.

2. Боли в суставах, возникающие при физической нагрузке и уменьшающиеся в покое.

3. Деформация сустава за счет костных разрастаний (включая узелки Гебердена и Бушара).

572

Рентгенологические критерии.

1. Сужение суставной щели.

2. Остеосклероз.

3. Остеофитоз.

Критерии 1—2 — основные; критерии 3 — дополнительные. Для постановки диагноза ОА наличие первых двух клинических и рентгенологических критериев обязательно.

Вместе с тем необходимо исключить ряд заболеваний, при которых поражение суставов напоминает клиническую картину ОА. В первую очередь необходимо исключить РА у лиц пожилого возраста. Основой для такой дифференциации является следующее: поражение крупных суставов при РА появляется после длительного периода болезни, сам РА дебютирует поражением мелких суставов кисти и стопы (проксимальных межфаланговых, но отнюдь не дистальных, что типично для ОА). Узелки Гебердена иногда принимаются за ревматоидные узелки, однако последние локализуются в других местах (под кожей локтевых суставов). Исследование синовиальной жидкости при ОА не выявляет характерных для РА признаков воспаления, а при биопсии синовиальной оболочки диагностируют фиброз, а также незначительную клеточную инфильтрацию.

Формулировка развернутого клинического диагноза учитывает: 1) локализацию поражения; 2) фазу заболевания (обострение, ремиссия); 3) наличие вторичных изменений в мышцах, нервных корешках и пр.

Лечение. Лечение ОА продолжает оставаться сложной и нерешенной задачей.

Назначают комплексное лечение, которое преследует следующие цели: замедление прогрессирования патологического процесса, уменьшение выраженности боли — основной причины обращения больного к врачу; нормализацию обменных процессов в суставном хряще, улучшение функции пораженных суставов.

Поскольку увеличенная масса тела и снижение тонуса мышц — факторы риска развития и прогрессирования ОА, нормализация массы тела и укрепление мышц являются важными направлениями в лечении ОА.

- Ликвидация болевого синдрома обеспечивается назначением ненаркотических анальгетиков центрального действия (парацетамол), НПВП и так называемых хондропротекторов.

- При умеренных болях без признаков воспаления (синовит) следует периодически назначать ненаркотический анальгетик центрального действия (парацетамол в дозе до 4 г/сут). Его преимуществом перед НПВП считают меньшую вероятность развития побочных эффектов со стороны ЖКТ.

- У больных с выраженными постоянными болями, часто связанными не только с механическими факторами, но и с воспалением (синовит), препаратами выбора считаются НПВП. Наиболее предпочтительны ибупрофен (в дозе 1200—1400 мг/сут), кетопрофен (100 мг/сут), диклофенак (100 мг/сут). НПВП оказываются эффективными в меньших дозах, чем при лечении РА. Рационально, однако, начинать лечение с полной дозы, а при достижении обезболивающего эффекта дозу снижают до необходимой поддерживающей. При улучшении состояния больного НПВП отменяют, но при обострении их назначают повторно. Применение пироксикама и индометацина не рекомендуется в силу того, что они ослабляют действие других препаратов, которые может принимать пациент пожилого возраста (например, гипотензивные препараты). Кроме того, индометацин оказывает хондродеструктивное действие, и его прием может способствовать прогрессированию дегенерации хряща. У больных пожилого возраста, прини-

573

мающих НПВП, следует иметь в виду возможность развития эрозивного гастрита, поэтому рекомендуются препараты, оказывающие селективную блокаду фермента циклооксигеназа-2 (ЦОГ-2) — мелоксикам (7,5 мг/сут), целекоксиб (целебрекс) в дозе 100—200 мг/сут.

Обезболивающий эффект оказывают аппликации димексида на пораженный сустав (особенно с добавлением раствора НПВП).

- Весьма эффективными препаратами считаются естественные компоненты суставного хряща (хондропротекторы) — хондроитин сульфат натрия и глюкозамин.

Хондроитин сульфат назначают в дозе 1000—1500 мг/сут в 2—3 приема длительно (возможны повторные курсы), что позволяет снизить дозу НПВП. Сходной эффективностью и переносимостью обладает глюкозамин сульфат, который назначают в дозе 1500 мг/сут однократно в течение не менее 6 мес, повторными курсами.

При гонартрозе используют внутрисуставное введение производных гиалуроновой кислоты.

- Улучшение функции пораженных суставов достигается применением физиотерапевтических методов лечения: ЛФК, тепловые процедуры (парафиновые аппликации, озокерит), электропроцедуры (токи УВЧ или ультразвук на область пораженных суставов). Используют также электрофорез лидазы и йодида калия, способствующий рассасыванию фиброзной ткани капсулы сустава и прикреплённых к суставу сухожилий.

При стихании обострения и уменьшении болей хороший эффект оказывает санаторно-курортное лечение (лечебные грязи, радиоактивные или сульфидные ванны).

- Хирургическое лечение (артроскопические операции для удаления хрящевого дегрита) достаточно эффективно. Эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава проводят только при тяжелом инвалидизирующем поражении этих суставов.

Прогноз. ОА (в особенности первичный) редко приводит к потере трудоспособности. Однако при локализации процесса в тазобедренном суставе вследствие быстро прогрессирующего ограничения движений больной становится инвалидом.

Профилактика. Первичная профилактика сводится к борьбе с внешними факторами, которые могут способствовать развитию дегенеративных изменений в суставном хряще (избегать постоянной микротравматизации суставов, длительной функциональной перегрузки; нормализация массы тела и пр.).

Подагра

Подагра (II) — заболевание, обусловленное нарушением обмена пуринов; характеризуется гиперурикемией, рецидивирующим острым, а в последующем и хроническим артритом, а также поражением почек.

Сущность заболевания состоит в нарушении обмена мочевой кислоты, в результате чего в суставах и околосуставной клетчатке откладываются кристаллы мононатриевых уратов, что приводит к развитию артрита. Кроме того, отмечают избыточное образование уратных камней в мочевыводящих путях, лоханках, а также развитие интерстициального нефрита.

Увеличение содержания в организме мочевой кислоты обуславливают три механизма: 1) метаболический — увеличение синтеза мочевой кислоты; 2) почечный — снижение экскреции мочевой кислоты почками; 3) смести

щанный — умеренное увеличение синтеза мочевой кислоты в сочетании со снижением ее экскреции почками.

Все эти механизмы нарушения обмена мочевой кислоты принимают участие в развитии подагры.

Частота подагрического артрита в популяции составляет на 1000 населения: 5—28 мужчин и 1—6 женщин. Пик заболеваемости приходится на возраст 40—50 лет у мужчин и старше 60 лет у женщин (до менопаузы женщины практически не болеют подагрой). Соотношение мужчин и женщин среди пациентов составляет 2—7:1. Подагра — одно из самых частых заболеваний суставов у лиц старше 40 лет.

Этиология. Различают первичную и вторичную подагру. *Первичная*, или *идиопатическая*, *подагра* — наследственная болезнь, детерминированная совместным действием нескольких патологических генов. В ее развитии, кроме наследственной предрасположенности, играет роль алиментарный фактор — повышенное употребление с пищей продуктов с избыточным содержанием пуринов, а также жиров, углеводов и алкоголя.

Вторичная подагра — результат гиперурикемии, возникающей при некоторых заболеваниях: гемобластозах, новообразованиях, болезнях почек, сердечной недостаточности, некоторых обменных и эндокринных заболеваниях, а также приема отдельных гиперурикемизирующих лекарственных препаратов (диуретики, салицилаты, цитостатические препараты, кортикостероиды).

Патогенез. При подагре наблюдается нарушение соотношения синтеза и выделения мочевой кислоты из организма.

Вследствие генетически обусловленного нарушения функции ферментов, участвующих в метаболизме пуринов (снижение или отсутствие глю-козо-6-фосфатдегидрогеназы, гипоксантинфосфорибозилтрансферазы и др.), повышается синтез мочевой кислоты и возникает постоянная гиперурикемия. Наряду с этим экскреция почками уратов снижается. В результате этих процессов в организме накапливаются ураты и происходит их отложение преимущественно в соединительной ткани суставов, почек, в других тканях. Под влиянием уратных кристаллов осуществляется стимуляция фагоцитами, синовиальными клетками и другими компонентами сустава провоспалительных медиаторов (ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-8, ИЛ-6, фосфолипаза A₂, анафилотоксины и пр.). В ответ на эти процессы нейтрофилы поступают в полость сустава, где происходит фагоцитоз кристаллов; уратные кристаллы повреждают лизосому нейтрофила с последующим выходом лизосомальных ферментов и развитием воспаления. Основные звенья патогенеза подагры представлены на схеме 25.

Клиническая картина. Развитие заболевания проявляется различными синдромами.

- Поражение суставов в виде острого подагрического артрита (чаще всего моноартрита) и формирования хронического полиартрита. В основе острого артрита лежит острая преципитация кристаллических уратов в синовиальной жидкости с последующим их фагоцитозом нейтрофилами. Фагоцитирующие лейкоциты затем разрушаются, и в полость сустава поступает большое количество лизосомных ферментов, вызывающих воспалительную реакцию синовиальной оболочки и периартикулярных тканей (артрит).

- Поражение почек в виде мочекаменной болезни и «подагрически почки» (интерстициальный нефрит, редко диффузный гломерулонефрит). В основе «подагрической почки» лежит отложение уратов или мочевой кр



слоты в мозговом, реже в корковом, веществе почки. Эти отложения носят очаговый характер, располагаются в межучточной ткани. Вокруг них развивается воспалительная реакция. Клубочки поражаются редко (утолщение стенок капилляров, клеточная пролиферация, гиалиновые отложения и склероз клубочков).

- Поражение периферических тканей (отложение уратов, формирующих специфические для подагры подагрические узлы). Подагра может достаточно часто сочетаться с другими заболеваниями обмена веществ: сахарным диабетом, нарушением жирового обмена, атеросклерозом и гипертонической болезнью.

Подагра диагностируется у мужчин 30—50 лет (98 % всех больных); женщины заболевают лишь в климактерическом периоде.

На I этапе диагностического поиска можно получить информацию о начале заболевания, характерных признаках острого подагрического артрита и дальнейшем вовлечении суставов в патологический процесс, о наличии и выраженности почечного синдрома.

Подагра проявляется чаще всего в виде атаки острого подагрического артрита, часто развивающегося среди полного здоровья у мужчин старше 30 лет. Провоцирующими факторами приступа могут быть переохлаждение, легкая травма, длительная ходьба, злоупотребление алкоголем или обильной мясной жирной пищей, интеркуррентные инфекции. Приступ начинается внезапно, чаще ночью, проявляется резчайшими болями в плюснефаланговом суставе большого пальца стопы, реже в других суставах стопы (голеностопном, коленном, крайне редко — в лучезапястном, локтевом). Резчайшие боли отмечаются в покое, усиливающиеся при опускании конечности. Возможно повышение температуры тела до 38—39 °C «на высоте» болей. Сустав опухает, становится синевато-багровым. Приступ длит-

ся 3—10 дней, затем боли полностью исчезают, функция сустава восстанавливается, внешне сустав приобретает нормальную форму. С течением времени отмечается укорочение межприступных периодов и увеличение продолжительности суставных болей. В патологический процесс вовлекаются и другие суставы. С годами больные отмечают деформацию суставов, ограничение подвижности (поражаются преимущественно суставы нижних конечностей). При вовлечении в патологический процесс почек (развитие мочекаменной болезни) наблюдаются приступы почечной колики со всеми характерными признаками, отхождение камней.

На II этапе диагностического поиска во время приступа острого подагрического артрита выявляются характерные его признаки: припухлость сустава, резкая болезненность при пальпации, изменение цвета кожи над суставом. В межприступный период все патологические изменения исчезают.

Со временем нарастают стойкие изменения в суставах конечностей, возникают признаки хронического полиартрита (чаще поражаются суставы ног): деформация сустава, ограничение подвижности, деформация суставов за счет узелковых отложений, костных разрастаний, появляются подвывихи пальцев, контрактуры, грубый хруст в суставах (коленных и голеностопных). Больные утрачивают трудоспособность и с трудом могут передвигаться.

При длительности заболевания более 3—5 лет появляются тофу-сы — специфические для подагры узелки, представляющие собой отложения уратов, окруженные соединительной тканью. Они локализуются преимущественно на ушных раковинах, локтях, реже на пальцах кистей и стоп. Тофу-сы иногда размягчаются, самопроизвольно вскрываются с образованием свищей, через которые выделяется беловатая масса (кристаллы моче-кислого натрия). Свищи инфицируются редко. При развитии «подагрической почки» появляется АГ. Подагра предрасполагает к развитию нарушений жирового обмена, атеросклероза, способствует прогрессированию гипертонической болезни, других заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС). Все это следует помнить при обследовании больных, страдающих подагрой.

На III этапе диагностического поиска можно: 1) подтвердить характерное поражение суставов; 2) выявить поражение почек; 3) детализировать степень нарушений пуринового обмена.

При рентгенологическом исследовании пораженных суставов обнаруживаются изменения, которые развиваются в случаях тяжелого течения, большой длительности болезни при дебюте артрита в молодом возрасте. Наиболее значительные изменения следующие:

- 1) круглые «штампованные» дефекты эпифизов костей, окруженные склеротической каймой;
- 2) кистевидные дефекты, разрушающие кортикальный слой кости;
- 3) утолщение и расширение тени мягких тканей в связи с отложением в них уратов.

Поражение почек («подагрическая почка») проявляется протеинурией, цилиндрурией, обычно нерезко выраженной. В случае развития мочекаменной болезни при умеренной протеинурии наблюдаются гематурия и большое количество кристаллов мочевой кислоты в осадке. После приступа почечной колики гематурия усиливается.

Почечная недостаточность при поражении почек развивается редко. Выражением ее служат повышение в крови содержания мочевины, креатинина, резкое снижение фильтрации, относительная плотность мочи ниже 1015.

Нарушение пуринового обмена проявляется гиперурикемией (0,24— 0,5 ммоль/л, или 4—8,5 мг/100 мл).

Во время приступа подагрического артрита отмечают появление *острофазовых показателей* (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ, повышение содержания фибриногена, α_2 -глобулина, появление СРВ), исчезающих после купирования приступа.

Диагностика. Распознавание болезни основывается на выявлении характерных приступов суставных болей, подагрических тофусов, гиперурикемии, выявлении кристаллов солей мочевой кислоты в синовиальной жидкости, характерных рентгенологических данных.

Наиболее распространены так называемые римские критерии диагноза подагры. Они включают: 1) гиперурикемию — содержание мочевой кислоты в крови более 0,42 ммоль/л (7 мг%) у мужчин и более 0,36 ммоль/л (6 мг%) у женщин; 2) наличие подагрических узелков (тофусов); 3) обнаружение кристаллов уратов в синовиальной жидкости или тканях; 4) наличие в анамнезе острого артрита, сопровождающегося сильной болью, начавшегося внезапно и стихнувшего за 1—2 дня. В соответствии с этими критериями диагноз подагры считается достоверным, если выявляются по крайней мере два любых признака.

Дифференциальная диагностика. Подагру дифференцируют от ряда заболеваний, проявляющихся как острым, так и хроническим поражением суставов. Основой для дифференциальной диагностики служат следующие особенности подагры и сходных по клинической картине заболеваний.

- Типичные для остеоартроза узелки Гебердена иногда расценивают как подагрические тофусы, однако при ОА узелки обнаруживают в области дистальных межфаланговых суставов пальцев рук, где тофусы не локализуются. Узелки Гебердена в отличие от тофусов имеют плотную консистенцию. Кроме того, при ОА прежде всего поражаются крупные суставы: тазобедренный, коленный, тогда как при подагре — плюснефаланговые (97 %) и голеностопные (50 %), коленные (36 %). В анамнезе при ОА нет типичных приступов острого артрита.

- С тофусами путают и ревматоидные узелки, особенно если РА протекает с поражением плюснефаланговых суставов больших пальцев стоп. Необходимость дифференциальной диагностики с РА возникает также при длительном течении подагры, при вовлечении в патологический процесс многих суставов и их деформации. Различие вполне очевидно: при подагре болезнь обычно дебютирует атаками острого артрита типичной локализации (первый плюснефаланговый сустав или мелкий сустав стопы), отсутствует РФ, имеются типичные рентгенологические признаки. РА начинается с поражения суставов кисти, чаще у лиц молодого возраста; при длительном течении болезни развиваются мышечные атрофии, отсутствует гиперурикемия, рентгенологические изменения другие. Ревматоидные узлы никогда не вскрываются, тогда как тофусы часто вскрываются с выделением беловатой крошковатой массы.

- Острый приступ подагрического артрита иногда расценивают как острый ревматический полиартрит, однако отличить подагру от ревматизма сравнительно нетрудно: ревматизм встречается преимущественно у детей и подростков (реже у взрослых), а подагра начинается в возрасте около 40 лет. Для ревматизма характерны поражение сердца и высокие титры противострептококковых антител.

- В ряде случаев возникает необходимость дифференцировать подагрический артрит от артроза первого плюснефалангового сустава. Деформирующий остеоартроз данной локализации встречается часто, сочетаясь с

плоскостопием, нарушением жирового обмена, варикозным расширением вен нижних конечностей и проявляется болями при ходьбе, развитием остеофитов в области эпифиза плюсневой кости, постепенным искривлением большого пальца стопы. При повторной травматизации сустава (длительная ходьба, ношение узкой обуви) могут развиваться реактивный синовит первого плюснефалангового сустава и воспаление периартикулярных тканей. В отличие от подагрического артрита признаки воспаления развиваются постепенно и выражены умеренно — незначительный отек и небольшая гиперемия. Боли нерезкие, не ухудшается общее самочувствие, острофазовые признаки воспаления отсутствуют, температура тела не повышается. На рентгенограмме выражены признаки остеоартроза.

Лечение. Назначают комплексное лечение, направленное на: 1) нормализацию пуринового обмена; 2) купирование острого приступа подагрического артрита; 3) восстановление функции пораженных суставов (лечение хронического полиартрита).

- Нормализация пуринового обмена осуществляется с помощью системы мероприятий: а) нормализация питания; б) ликвидация факторов, способствующих гиперурикемии; в) длительный прием лекарственных препаратов, способствующих снижению синтеза мочевой кислоты в организме и повышенному выделению ее почками. Тучным больным необходимо похудеть, так как ожирение закономерно сочетается с увеличением продукции уратов и одновременным снижением их выделения почками.

Запрещается употреблять алкоголь, который при частом приеме вызывает гиперурикемию. Полагают, что молочная кислота, являющаяся конечным продуктом метаболизма этилового спирта, замедляет выделение уратов почками.

Необходимо ограничить употребление продуктов, богатых пуринами (мясо, рыба, печень, почки, бобовые), принимать достаточное количество жидкости (более 1500 мл/сут), так как выделение мочи в меньшем количестве (менее 1 мл/мин — 1400 мл/сут) приводит к уменьшению выведения уратов.

Почти у 40 % больных подагрой отмечается АГ. Поэтому следует помнить, что применение тиазидовых мочегонных (для нормализации АД) у больных подагрой способствует повышению содержания в крови мочевой кислоты. Не следует назначать ацетилсалициловую кислоту, так как при этом нарастает содержание мочевой кислоты в крови и может быть спровоцирован приступ подагрического артрита.

В ряде случаев указанных мероприятий бывает достаточно для профилактики приступов артрита и снижения степени урикемии. Однако некоторым больным приходится назначать лекарственные препараты, нормализующие пуриновый обмен во избежание развития АГ и нарушения функции почек, а также мочекаменной болезни. Кроме того, нелеченая подагра способствует развитию атеросклероза.

При решении вопроса о выборе препарата для длительной антиподагрической терапии необходимо учитывать механизмы, обуславливающие повышение уровня мочевой кислоты в крови. При гиперпродукции пуринов следует назначать антагонисты синтеза пуринов, при уменьшении их выделения — урикозурические препараты. Больным с нормальным выделением пуринов рекомендуют препараты двойного механизма действия.

- Урикозурическим средством является сульфинпирозон (антуран). Увеличение выделения мочевой кислоты достигается за счет подавления ее реабсорбции в почечных канальцах. Начальная доза составляет 50 мг 3 раза в сутки. Дозу постепенно увеличивают (обычно до 200—400 мг/сут) до нор-

мализации уровня уратов в сыворотке крови. При лечении антураном больному следует принимать много жидкости (2—3 л/сут) для уменьшения риска образования почечных камней. Побочные явления — тошнота, рвота, кожные аллергические реакции, лейкопения. Препарат противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Антуран нельзя назначать при гиперпродукции уратов, снижении клубочковой фильтрации, подагрической нефропатии и мочекаменной болезни.

- Среди средств, уменьшающих синтез пуринов, наилучшим является аллопуринол. Его назначают в стартовой дозе 100 мг/сут с постепенным увеличением дозы до 300 мг/день. Если клубочковая фильтрация снижена до 30—60 мл/мин, доза аллопуринола не должна превышать 100 мг/сут, а при клубочковой фильтрации 60—90 мл/мин — не более 200 мг/сут.

Лечение аллопуринолом показано при: выраженной гиперпродукции уратов (особенно у больных с содержанием мочевой кислоты более 0,6 ммоль/л); наличии подагрических узелков; подагре, сопровождающейся почечной недостаточностью; вторичной подагре с избыточным образованием мочевой кислоты (у больных лейкозами, множественной миеломой, эритремией); больным, страдающим образованием уратных камней; при острой нефропатии, вызванной отложениями мочевой кислоты в результате лечения новообразований цитостатическими средствами.

При длительном лечении аллопуринолом возможно обратное развитие уратных отложений в тканях и улучшение функции почек.

Аллопуринол хорошо переносится, но у ряда больных могут возникать высыпания на коже и симптомы раздражения пищеварительного тракта.

Указанные препараты назначают лишь после полного купирования острого подагрического артрита, так как применение их на фоне затихающего подагрического воспаления суставов может вызвать серьезное обострение артрита. При первичной подагре аллопуринол следует принимать пожизненно, при вторичной — в зависимости от устранения конкретной провоцирующей ситуации. Перерывы в лечении ведут к рецидиву заболевания.

- Острый приступ подагрического артрита купируют назначением колхицина, который принимают по 0,5 мг каждый час до стихания проявлений артрита (или до появления побочных эффектов — рвота, понос), но не более 6—8 мг/сут. Препарат принимают в течение суток, не более.

НПВП применяют обычно в больших дозах, чаще всего используют индометацин: первая разовая доза составляет 75 мг, после чего препарат назначают по 50 мг каждые 6 ч до купирования приступа. Эффективен диклофенак натрий (вольтарен): в первые сутки 200 мг, в последующие — по 150 мг. Другие НПВП менее эффективны.

Приступ подагрического артрита может начаться внезапно, без каких-либо предвестников, поэтому больной всегда должен иметь достаточное количество препарата, купирующего боли. Эффективность терапии тем выше, чем раньше начинают лечение.

- ГКС для купирования приступа обычно не используют; лишь при особенно нестерпимых болях возможно внутрисуставное введение (в крупные суставы 10—40 мг, в мелкие суставы 5—20 мг депомедрола, метипреда, дипроспана, кеналога).

- Восстановление функции пораженных суставов при хроническом течении подагрического артрита достигается с помощью лечебной физкультуры и санаторно-курортного лечения. На курорте больные принимают радиоактивные или сульфидные ванны, а также грязелечение (аппликации на пораженные суставы); в процессе бальнеотерапии возможно обострение артрита, в связи с чем в течение первых 8—10 дней рекомендуется при-

мать НПВП, купировавшие ранее острый приступ артрита (индометацин, буг прноз'айГение суставов обычно не ведет к утрате ^JTM*^ сти Однако при поражении почек прогноз становится неблагоприятным вследствие возможного развития почечной недостаточности прежде Профилактика. Первичная профилактика под^ы включает гтрение всего в нормализации питания и отказе от употребления алкоголя, оосоен но при наследственной предрасположенности к этой болезни.

Идиопатический анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева)

Болезнь Бехтерева (ББ) — хроническое, системное воспалительное заболевание осевого скелета, характеризующееся преимущественным поражением крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника. Помимо поражения позвоночника, нередко в патологический процесс вовлекаются периферические суставы и внутренние органы (сердце, почки, глаза).

ББ развивается главным образом у молодых мужчин, соотношение заболеваемости среди мужчин и женщин колеблется от 5:1 до 9:1. Заболевают обычно в возрасте 15—30 лет, после 50 лет болезнь развивается крайне редко.

Воспалительный процесс начинается с поражения крестцово-подвздошных сочленений, за которыми следует множественное поражение межпозвоночных и реберно-позвоночных суставов, реже — периферических суставов. Синдесмофиты (межпозвоночные скобы) возникают, очевидно, в результате переноса кальция из костей позвоночника в связки и фиброзное кольцо. В результате окостенения фиброзного кольца межпозвоночных дисков и связочного аппарата позвоночник приобретает форму, напоминающую бамбуковую трость, движения в нем практически отсутствуют.

Этиология и патогенез неясны. Большое значение имеет наследственная предрасположенность, ассоциированная с носительством HLAB27 (наличие более чем у 90 % больных, тогда как в популяции этот антиген встречается лишь у 7 % лиц). Частота ББ среди родителей больных составляет 3 %, а у лиц контрольной группы — 0,5 %. Склонность к более тяжелому течению ББ у носителей HLAB27 говорит о том, что этот антиген не только является иммуногенетическим маркером, но и имеет непосредственное патогенетическое значение.

Клиническая картина. Проявления болезни весьма разнообразны, поэтому принято выделять несколько ее форм.

- Центральная форма — поражение только позвоночника.
- Ризомелическая — поражение позвоночника и «корневых» суставов (тазобедренного и плечевого).
- Периферическая — поражение позвоночника и периферических суставов (коленные, стопы).
- Скандинавская — поражение позвоночника и мелких суставов кистей стоп. Эта форма имеет большое сходство с ревматоидным артритом.

Обычно болезнь начинается исподволь, малозаметно и в ранней стадии болезни на I этапе диагностического поиска больные жалуются на боли в пояснично-крестцовой области, возникающие при длительном пребывании в одном положении, чаще в ночное время, особенно к утру. Боли уменьшаются после нескольких движений или легкой гимнастики. У людей физического труда боли могут возникать или усиливаться в конце рабочего

дня. При поражении грудного отдела позвоночника характерны опоясывающие боли по типу межреберной невралгии, усиливающиеся при кашле и глубоком вдохе.

В развернутой стадии болезни больные жалуются на постоянные боли в позвоночнике, усиливающиеся в ночное время, при физической нагрузке и перемене погоды. Отмечаются стреляющие боли в различных отделах позвоночника и мышцах спины, бедер и икроножных.

В поздней стадии болезни боли имеют характер радикулоалгий, резко усиливаются при физической нагрузке и движении. Трудоспособность больных значительно снижается.

Если в процесс вовлекаются периферические суставы, то больные отмечают боли и ограничение подвижности в «корневых» суставах, особенно при поражении тазобедренного сустава. При артритах коленного, голеностопного и суставов стопы отмечается болезненность при движениях и ограничение амплитуды движения.

Последовательность вовлечения суставов в патологический процесс имеет свои особенности: наиболее часто отмечаются жалобы при поражении крестцово-подвздошного сочленения, суставов позвоночника. Если болезнь начинается в юношеском возрасте, то в дебюте чаще бывает поражение периферических (крупных и мелких) суставов, обычно сопровождающееся повышением температуры тела, сердцебиениями, неприятными ощущениями в области сердца, что делает клиническую картину у таких больных весьма схожей с атакой ревматизма. Жалобы, связанные с сакро-илеитом, появляются позже.

Больные отмечают также появление со временем нарушений осанки и походки, ограничение физической активности, периодически возникающие обострения болезни.

На II этапе диагностического поиска можно получить много ценной для постановки диагноза информации, особенно в развернутой стадии болезни. В начальной стадии болезни информации меньше, тем не менее она оказывается чрезвычайно полезной.

В ранней стадии ББ осанка и походка больного не нарушены. Однако при пальпации определяется болезненность крестцово-подвздошных суставов. Отмечаются также гипотрофия и напряжение прямых мышц спины.

В развернутой стадии болезни объективные находки более существенны: уже имеется нарушение осанки и походки; более выражены грудной кифоз, шейный лордоз и сглаживание поясничного лордоза.

Развиваются резкое ослабление прямых мышц спины, а затем их атрофия. При постукивании по остистым отросткам позвоночника отмечается болезненность. При боковом сжатии грудной клетки возникают резкие боли.

В поздней стадии болезни отмечается выраженный кифоз грудного отдела позвоночника. Резко меняется походка больного: больной двигается, широко расставляя ноги и совершая качательные движения головой. При пальпации отмечается атрофия мышц спины, шеи, трапециевидных мышц. Позвоночник полностью неподвижен, и чтобы посмотреть в сторону, больному необходимо повернуть все тело.

Если наряду с поражением позвоночника поражаются другие суставы (крупные или мелкие), то в период активности болезни определяются все признаки артрита — деформация сустава различной степени выраженности, ограничение подвижности, боли при движениях.

При развитии внесуставных поражений (сердечно-сосудистая система, почки, глаза) можно выявить признаки поражения сердечной мышцы

(миокардит), поражение клапанного аппарата (нерезко выраженная недостаточность митрального или аортального клапана). Крайне редко может развиваться перикардит с соответствующими симптомами.

Поражение глаз при ББ протекает в виде ирита, увеита, иридоциклита, эписклерита (по данным различных авторов, встречается у 10—30 % больных).

Поражение почек обнаруживается в виде амилоидоза, который развивается при высокой степени активности воспалительного процесса и тяжелом прогрессирующем течении болезни.

Поражение легких встречается редко и выражается в развитии фиброза с соответствующими физикальными признаками.

На III этапе диагностического поиска подтверждается диагностическое предположение о ББ, степени активности процесса, поражении внутренних органов и их функциональном состоянии.

В период активности процесса выявляются *острофазовые показатели* (увеличение СОЭ, ос₂-глобулинов, появление СРБ). Возможны умеренная гипохромная анемия, повышение уровня IgG, циркулирующих иммунных комплексов.

Весьма существенны данные *рентгенологического исследования*. В ранней стадии на рентгенограмме костей таза можно обнаружить признаки сакроилеита: нечеткость суставных контуров, неровность суставных поверхностей, очаги субхондрального остеосклероза. В развернутой стадии выявляются выраженные признаки сакроилеита или анкилоз крестцово-подвздошных сочленений и поражения межпозвоночных суставов; в поздней стадии — типичные для ББ изменения: анкилоз межпозвоночных суставов, окостенение фиброзного кольца межпозвоночных дисков, передних и боковых связок.

При развитии амилоидоза почек выявляется протеинурия различной степени выраженности. Развитие почечной недостаточности определяется по величине снижения почечной фильтрации и уровню креатинина крови.

Ограничение подвижности грудной клетки приводит к снижению легочной вентиляции, что хорошо документируется при исследовании функции внешнего дыхания.

Диагностика. В настоящее время оптимальными признаны нью-йоркские критерии.

Клинические критерии.

- Наличие в анамнезе воспалительных болей в спине или поясничной области. Воспалительными считаются боли с постепенным началом у больных моложе 40 лет, длящиеся не менее 3 мес, сопровождающиеся утренней скованностью, усиливающиеся в покое и уменьшающиеся при физических упражнениях.

- Ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях.

- Ограничение подвижности грудной клетки (разница окружности грудной клетки на вдохе и выдохе менее 2,5 см на уровне четвертого межреберья с поправкой на пол и возраст).

Рентгенологические критерии.

- Двусторонний сакроилеит II—IV стадии.

- Односторонний сакроилеит II—IV стадии.

Для постановки диагноза достаточно одного из клинических и одного из рентгенологических критериев (чувствительность 83,4 %, специфичность 97,8 %). Тест на наличие HLAB27 полезен только в качестве дополнения.

Уже в самой ранней стадии у мужчин молодого возраста Б Б можно заподозрить на основании следующих признаков: 1) болей воспалительного типа в суставах или пояснице; 2) симметричного моно- или олигоартрита суставов ног; 3) болезненности при пальпации пояснично-крестцового отдела позвоночника; 4) ощущения скованности в пояснице; 5) ранних признаков двустороннего сакроилеита на рентгенограмме (субхондральный ос-теопороз, неотчетливые контуры сочленений с ложным расширением суставной щели, очаговый периартикулярный остеосклероз крестца и подвздошных костей). При непосредственном исследовании больного в раннем периоде болезни имеет значение выявление болей при нагрузке на крестцово-подвздошное сочленение. Для ранней диагностики важны и такие редкие симптомы, как артралгия или артрит в области грудиноключичных и грудинореберных сочленений, боли в пятках, напряжение мышц в области поясницы, сглаженность поясничного лордоза, затруднения движений при сгибании в пояснице.

В развернутой стадии болезнь диагностируется легче: радикулярные боли, нарушение осанки («поза просителя» или «прямая доскообразная спина»), напряжение мышц спины (симптом «тетивы») или их атрофия, ограничение подвижности грудной клетки, характерные рентгенологические данные, артрит тазобедренных и/или коленных суставов.

Следует заметить, что эти признаки имеют диагностическое значение после исключения прочих заболеваний, протекающих с подобным воспалительным поражением позвоночника и суставов (вторичные спондилоартриты). При выраженном периферическом артрите ББ дифференцируют от ревматоидного артрита.

Лечение. Главные цели лечения — облегчение боли, уменьшение воспалительного процесса, поддержание хорошей осанки и функции позвоночника. Лечение должно быть систематическим; оно проводится на протяжении всей жизни больного.

Основными лекарственными препаратами являются НПВП — индометацин, диклофенак, бруфен. Диклофенак назначают в начальной дозе 100—150 мг/сут, в такой же дозе дают индометацин. При достижении положительного эффекта дозу снижают до 50—75 мг/сут; прием лекарств продолжают неограниченно длительное время. В периоды обострения дозы НПВП вновь могут быть увеличены. В ряде случаев назначают длительное лечение сульфасалазином (2 г/сут), особенно при поражении периферических суставов.

ГКС обычно не используют для плановой терапии. Преднизолон назначают лишь в определенных ситуациях — при неэффективности НПВП и устойчивом, торпидном течении ББ. ГКС используют в виде пульс-терапии: метипред, урбазон вводят внутривенно капельно в дозе 750—1000 мг ежедневно 3 дня подряд. Имеется небольшой опыт успешного применения ремикейда (см. раздел «Ревматоидный артрит»). Уже после первой инъекции препарата исчезают боли в позвоночнике, повышается подвижность в суставах.

При артрите периферических суставов быстрый эффект достигается внутрисуставными инъекциями (метипред, депомедрол, диспроспан, кеналог). Специальным показанием являются такие внесуставные проявления, как воспалительные поражения глаз (ириты, иридоциклиты) и редко встречающиеся тяжелые лихорадочные формы болезни с системным васкулитом (при последних дозе преднизолона составляет 30—40 мг/сут).

У части больных с выраженными мышечными болями вследствие повышения тонуса спинных мышц показано применение миорелаксанта СКУ-

SSM

тамила-С (сочетание 0,15 г изопротана и 0,1 г парацетамола) по 1 таблетке

^{3 Р} Очень важны для больных занятия ЛФК, препятствующие развитию тугоподвижности позвоночника и периферических суставов. ^АОмпл^Декс упражнения не должен быть слишком нагрузочным, его следует выполнять Кех раз в день. Весьма полезны занятия ЛФК в вательном бассейне. ^Д Рентгенотерапия позвоночника (а при необходимости J4><pgTM-вздошных сочленений) применяется лишь в случаях полной неэффективности других методов/Условием проведения рентгенотерапии является не-большая общая доза облучения позвоночника. Важное место в терапии больных занимает ежегодное лечение радоновыми и сероводородными ваннами грязевыми аппликациями на курортах или в специализированных

Статья ПроTMоз! У большинства больных постепенно уменьшается функциональная подвижность опорно-двигательного аппарата, особенно через 10 лет от нач[^]TMолевания Однако при диспансерном наблюдении и длительном Систематическом лечении удается задержать прогрессировать болезни в 70 % случаев.

Контрольные вопросы и задачи

На вопросы 205—222 выберите один наиболее правильный ответ.

205. В патогенезе ревматоидного артрита участвуют следующие факторы: А. Образование ревматоидного фактора. Б. Образование иммунных комплексов. В. Развитие воспаления синовиальной оболочки на иммунной основе. Г. Генетическая предрасположенность. Д. Все варианты верны.

206. При ревматоидном полиартрите в клинической картине наиболее часто наблюдаются все признаки, кроме: А. Атрофии мышц. Б. Поражения проксимальных межфаланговых и лучезапястных суставов. В. Узелков Гебердена. Г. Ревматоидных узелков. Д. Утренней скованности в пораженных суставах.

207. Сочетание лейкопении с полиартритом и лимфаденопатией характерно для: А. Подагры. Б. Ревматоидного артрита. В. Ревматизма. Г. Системной склеродермии. Д. Деформирующего остеоартроза.

208. При ревматоидном полиартрите развивается поражение внутренних органов, кроме: А. Амидоза почек. Б. Фиброзирующего альвеолита. В. Митрального стеноза. Г. Полинейропатии. Д. Недостаточности клапана аорты.

209. В патогенезе деформирующего остеоартроза принимают участие все факторы, кроме: А. Компенсаторного разрастания кости (образование остеофитов). Б. Утолщения и обызвествления суставной капсулы. В. Эрозии суставных поверхностей кистей. Г. Реактивного синовита. Д. Образования суставных «мышей».

210. Больная 56 лет предъявляет жалобы на боль в коленных суставах, первом плюснефаланговом суставе стопы, дистальных межфаланговых суставах костей, временами опухание коленных суставов. Указанные явления, периодически усиливаясь, беспокоят много лет. Объективно: повышенного питания, коленные суставы увеличены за счет утолщения капсулы, в полости правого — небольшое количество выпота. При пальпации суставов во время движения — грубый хруст, активные и пассивные движения болезненны. Концевые фаланги пальцев кисти искривлены у основания, где пальпируются твердые узелки. Незначительная атрофия мышц бедер. Сердце не увеличено, тоны приглушены, шумов нет, АД 160/100 мм рт. ст. Край печени пальпируется на 2 см ниже реберной дуги. Селезенка не увеличена. Анализ крови: НЬ 120 г/л, эритроциты 410¹²/л, лейкоциты 5,310⁹/л (формула без особенностей); СОЭ 23 мм/ч, СРБ +. При электрофорезе белков сыворотки — осглобулины 11 %. Латекст-тест отрицательный. Рентгенография суставов: суставная щель сужена, субхондральный остеосклероз — содержание мочевой кислоты 416,36 мкмоль/л (норма 400—630 мкмоль/л). Наиболее вероятный диагноз: А. Подагра. Б. Ревматоидный полиартрит. В. Деформирующий остеоартроз. Г. Системная

585

красная волчанка, хроническое течение с артропатическим синдромом. Д. Ревматизм.

211. В патогенезе подагры участвуют все факторы, кроме: А. Гиперурикемии. Б. Повышенного синтеза уратов в организме. В. Гиперхолестеринемии. Г. Снижения клиренса мочевины. Д. Избыточного употребления в пищу мяса.

212. Подагрические тофусы представляют: А. Разрастание соединительной ткани. Б. Разрастание костной ткани. В. Отложение солей извести. Г. Воспалительную гранулему иммунного происхождения. Д. Отложение мочекислых солей.

213. Выберите одну наиболее важную комбинацию диагностических признаков ревматоидного артрита: А. Стойкие артралгии, остеофитоз, «блок» сустава. Б. «Осевое» поражение суставов, преимущественное поражение суставов стоп и кистей, кистевидные просветления в эпифизах. В. Острый моноартрит, преимущественное поражение сустава большого пальца стопы, «штампованные» дефекты эпифизов. Г. Скованность в суставах, симметричное их поражение, формирование анкилоза. Д. Артралгии «летучего» характера, несимметричный артрит, полностью обратимый характер артрита.

214. Из приведенных заболеваний развитие «блокады» суставов, характеризующейся внезапной резкой болью и почти полной невозможностью движений в суставе на короткое время, характерно для: А. Подагры. Б. Болезни Бехтерева. В. Ревматоидного артрита. Г. Остеоартроза. Д. Острого ревматизма.

215. Больной 60 лет, диагностирован острый приступ подагры. Выберите наиболее оптимальный способ купирования приступа: А. Индометацин. Б. Баралгин. В. Промедол. Г. Ацетилсалициловая кислота. Д. Преднизолон.

216. Больная 42 лет в течение 6 лет страдает ревматоидным артритом. Активность заболевания продолжается в последние 6 мес, на рентгенограммах — увеличение количества эрозий. Назначение преднизолона в дозе 10 мг/сут дополнительно к принимаемому вольтарену (150 мг/сут) принесло временное улучшение, но при снижении дозы преднизолона до 7,5 мг/сут состояние вновь ухудшилось. Ваши действия: А. Дальнейшее увеличение дозы преднизолона. Б. Увеличение дозы вольтарена. В. Назначение кризинола. Г. Замена вольтарена на другой препарат из группы нестероидных противовоспалительных препаратов. Д. Внутрисуставное введение кеналога.

217. В синовиальной жидкости больных подагрой обнаруживается: А. Ревматоидный фактор. Б. Рыхлый муциновый сгусток. В. Кристаллы мочевой кислоты. Г. Антинуклеарные антитела. Д. Рыхлая соединительная ткань.

218. Паннус представляет: А. Костные разрастания. Б. Воспалительные гранулемы. В. Рыхлую соединительную ткань. Г. Отложения солей извести. Д. LE-клетки.

219. Поражение илеосакральных сочленений наиболее характерно для: А. Ревматизма. Б. Системной красной волчанки. В. Деформирующего артроза. Г. Болезни Бехтерева. Д. Ревматоидного артрита.

220. Наследственная предрасположенность, маркером которой является антиген гистосовместимости HLA-B27, характерна для: А. Ревматоидного артрита. Б. Подагры. В. Болезни Бехтерева. Г. Ревматизма. Д. Деформирующего остеоартроза.

221. Анкилозирующий спондилоартрит является проявлением: А. Ревматоидного артрита. Б. Подагры. В. Болезни Бехтерева. Г. Системной красной волчанки. Д. Дерматомиозита.

222. К препаратам, уменьшающим синтез мочевой кислоты, относится: А. Индометацин. Б. Антуран. В. Диклофенак-натрий. Г. Аллопуринол. Д. Колхицин.

Уважаемый читатель! Вы прочитали всю книгу. Мы надеемся, что приведенные в ней сведения помогли Вам выработать клиническое мышление, т.е. умение правильно собрать необходимую информацию и переработать ее в развернутый клинический диагноз. Общеизвестно, что достижения науки и техники последнего времени значительно улучшили распознавание внутренних болезней и углубили понимание многих вопросов их клиники и патологии. Однако, несмотря на большое число дополнительных методов исследования, врач по-прежнему испытывает значительные трудности в диагностике некоторых болезней. Это связано с рядом субъективных и объективных трудностей, знание которых во многом поможет преодолеть диагностические затруднения.

Ошибки в диагностике внутренних болезней имеют в своей основе множество причин, которые можно классифицировать.

Ошибки, имеющие объективную причину:

а) сложность, атипичность или тяжесть болезни, затрудняющие ее распознавание;

б) несовершенство медицинской науки;

в) отсутствие необходимых условий для диагностики.

Ошибки, имеющие субъективную причину:

а) недостаточная подготовка врача;

б) особенности личности и характера врача (своеобразие его мышления).

Сложность, атипичность или тяжесть болезни могут выражаться в самых различных вариантах.

Прежде всего следует помнить, что затруднения в постановке диагноза возникают, как правило, в финальной стадии заболевания и в его дебюте. Так, например, развитие недостаточности кровообращения III стадии в существенной степени «стирает» нозологические признаки заболевания, приведшего к развитию декомпенсации. У больного выявляют значительное увеличение сердца, шумы относительной недостаточности клапанов (митрального и трехстворчатого), нарушения ритма (чаще мерцательная аритмия), гепатомегалию с развитием фиброза, массивные отеки и жидкость в брюшной и плевральной полостях (или «сердечная» кахексия). На этом фоне очень трудно определить нозологическую принадлежность заболевания: клапанный порок, кардиомиопатия, диффузный миокардит тяжелого течения, постинфарктный кардиосклероз (часто с развитием аневризмы), амилоидоз сердца. Данные дополнительных методов исследования выявляют лишь значительную дилатацию сердца и признаки выраженного нарушения гемодинамики, а также изменения функции органов в условиях недостаточности кровообращения. Значительную помощь в подобной ситуации могут оказать результаты I этапа диагностического поиска. Однако нередки случаи, когда в анамнезе нет существенных данных, поэтому больной не может сообщить ничего ценного для распознавания заболевания. В этой ситуации вероятность диагностической ошибки велика.

Другая ситуация — наличие синдрома почечной недостаточности, когда признаки основного заболевания, приведшего к нарушению функции почек, в значительной мере стерты (хронический гломерулонефрит, пиелонефрит, амилоид оз почек). Точно так же при развитии тяжелого бронхообструктивного синдрома, дыхательной и в последующем сердечной недостаточности трудно определить, что лежит в основе тяжелой клинической картины: бронхальная астма, хронический обструктивный бронхит, васкулит легочных сосудов, хронические специфические или неспецифические заболевания легких.

В дебюте заболевания также затруднена постановка диагноза. Так, многие диффузные заболевания соединительной ткани могут проявляться суставным синдромом и больного долгое время лечат от ревматоидного полиартрита (с большим или меньшим успехом). Чрезвычайные сложности представляет дебют болезни в виде лихорадки неясного генеза или изолированного увеличения СОЭ, появления анемии, немотивированного уменьшения массы тела. Круг дифференцируемых заболеваний чрезвычайно велик, и часто оказывается так, что правильное диагностическое заключение можно сделать лишь при динамическом наблюдении за больным, когда определяются характерные признаки того или иного заболевания.

К объективным сложностям диагностики следует также отнести случаи, когда в клинической картине болезни на первый план выступает поражение какого-либо органа или системы, а остальная патология как бы уходит на «второй» план, и вся ситуация расценивается иначе. Классический пример — гломерулонефрит, которым дебютируют системная красная волчанка или инфекционный эндокардит. Такого больного расценивают как страдающего лишь гломерулонефритом (острым) и проводят соответствующее лечение. Между тем идет время, болезнь развивается, тогда как в одном случае необходимо как можно раньше назначить глюкокортикостероиды, а в другом — массивную терапию антибиотиками.

Точно так же поражение сердечно-сосудистой системы, например сердца, при системной склеродермии может значительно преобладать в клинической картине, тогда как кожные проявления, синдром Рейно, нарушения глотания, суставной синдром практически могут быть не выражены. В подобной ситуации больной будет расцениваться как страдающий диффузным миокардитом и базисная терапия проводиться не будет. Еще один пример: при системной красной волчанке болезнь может дебютировать аутоиммунной гемолитической анемией или тромбоцитопенической пурпурой. Пройдет достаточно времени, прежде чем врач убедится, что эти проявления болезни — не более как синдромы ее (время, необходимое для проведения глюкокортикостероидной терапии, будет упущено).

Объективные трудности диагностики связаны также с большей длительностью жизни населения и развитием атеросклероза, который сам по себе дает весьма пеструю симптоматику (в зависимости от преимущественной локализации пораженных сосудов). Типичная ситуация — развитие инфекционного эндокардита у стариков: имеющаяся аускультативная картина поражения сердца объясняется его атеросклеротическим поражением, а повышение температуры тела, потливость, изменения показателей крови — вялотекущей пневмонией без четких рентгенологических изменений (или инфекцией мочевых путей, особенно у женщин). Проводимая антибиотикотерапия улучшает состояние больного: острофазовые гематологические показатели меняются, температура тела нормализуется, и диагностическая концепция как будто бы получает подтверждение. Однако инфекционный эндокардит не излечивается, напротив, болезнь прогрессирует, в процесс вовлекаются другие органы и системы, и, когда клиническая картина становится «классической», лечить больного (и вылечить) становится сложнее.

Из всего этого следует вывод: даже, казалось бы, в самой типичной ситуации надо помнить, что наблюдающаяся клиническая картина болезни может иметь двойной смысл — быть самостоятельной патологией или частью другого заболевания.

Несовершенство медицинской науки также обуславливает ошибки в диагностике. Так, при ряде заболеваний отсутствуют четкие разграничительные линии. Общеизвестна сложность дифференцирования дилатационной кардиомиопатии и диффузного миокардита тяжелого течения, гипертонической формы хронического гломерулонефрита и гипертонической болезни с поражением почек. При проведении диагностики в таких случаях уже на I этапе диагностического поиска круг дифференцируемых заболеваний весьма велик, при любом числе предполагаемых болезней они «перекрывают» друг друга, т.е. имеют одни и те же сходные симптомы и синдромы. В таких случаях возникает вопрос: возможна ли точная диагностика в данный конкретный момент? (речь не идет о диагностике в процессе более или менее длительного наблюдения за больным, когда постепенно «разворачивается» вся клиническая картина). Принципиально, конечно, возможна при условии, если будет подтверждено исследованию сам «субстрат» болезни: ткань сердца, печени, почек, костного мозга, лимфатического узла. Однако это не всегда возможно выполнить вследствие чисто технических причин (в данном лечебном учреждении этим методом исследования не владеют), больной категорически отказывается от биопсии или пункции органа и, наконец, даже само патоморфологическое и цитологическое исследование далеко не во всех случаях иллюстрирует специфическую картину, характерную именно для конкретного заболевания. Например, при пункционной биопсии печени можно получить картину активного хронического гепатита, являющегося часто синдромом при ряде болезней, например СКВ, туберкулезе легких и другие; в то же время у больного может быть хронический активный гепатит как самостоятельная нозологическая единица. Все это приводит к тому, что в ряде случаев диагноз ставят с большей или меньшей долей вероятности: нет гистологического и цитологического подтверждения болезни; в клинической картине болезни нет основных ее признаков (например, при несомненном инфаркте миокарда у больного со злокачественными опухолями нет типичных изменений на ЭКГ или они неспецифичны). Точно так же значительные трудности возникают и при диагностике вторичного инфекционного эндокардита, развивающегося на фоне уже имеющегося ревматического порока сердца (ни клиническая картина, ни лабораторные данные не дают основания для точной диагностики).

Отсутствие необходимых условий для диагностики — ситуация, очень понятная для каждого врача (невозможность в лечебном учреждении проведения ряда лабораторно-инструментальных методов исследования, например фиброгастроскопии, сканирования с радиоактивными изотопами, эхографии, компьютерной томографии, некоторых нагрузочных тестов и пр.).

Ошибки, обусловленные пробелом в знаниях врача, наиболее многочисленны. Ситуация довольно проста: если врач не знает о существовании той или иной патологии, то он никогда о ней и не подумает. «Рецептом» для избежания диагностических ошибок может служить следующий совет: если клиническая картина болезни не «укладывается» в картину, знакомую врачу, надо думать о каком-то другом заболевании (или варианте течения болезни, известной врачу) и пытаться получить сведения о ней из литературы или обратившись к более опытному клиницисту. Будет большой ошибкой всякое отклонение от обычной картины болезни «объявлять» вариантом течения (или атипичным течением). В этом случае следует обязательно подумать о заболевании, синдромно сходном с наблюдаемой клинической картиной.

С некоторыми сложностями диагностики Вы познакомились на IV и V курсах. На VI курсе Вы будете знакомиться со сложностями диагностики во всей их полноте, и так будет продолжаться всю жизнь. В связи с этим выработка твердых навыков обследования больного и клинического мышления совершенно необходима для врача любой специальности.

Ошибки субъективного характера связаны с личностью врача, уровнем квалификации, своеобразием характера и особенностями мышления, умением обследовать больного, стремлением совершенствовать свои знания.

Диагностические ошибки во многом обусловлены дефектами сбора анамнеза. Причинами этого являются, с одной стороны, мнение, что лабораторно-инструментальные методы могут дать для диагноза значительно большую информацию, чем опрос больного, с другой стороны, неумение врача правильно интервьюировать больного. В большинстве случаев больной рассказывает врачу «где он был, что ему говорили, какие лекарства он принимал», но не рассказывает о симптоматике заболевания. В этой ситуации врач должен активно направлять рассказ больного (естественно, выслушивая, что он говорит) путем постановки вопросов, ответы на которые позволяют составить впечатление о заболевании, которым страдает больной. Искусству сбора анамнеза следует учиться всю жизнь. Известно, что диагностическая концепция, сложившаяся после хорошо собранного анамнеза, оказывается правильной в 70—80 % случаев.

Другая ошибка, зависящая непосредственно от врача, — неправильно проведенное физическое обследование больного. Так, для правильной диагностики клапанных пороков сердца необходимо проводить аускультацию с использованием специальных приемов (об этом достаточно много сказано в соответствующих разделах учебника). Известно, что позднее выявление ревматического порока у пожилых больных в 75—80 % случаев обусловлено дефектами аускультации при предыдущих осмотрах. Неумение правильно пропальпировать печень, селезенку затем окажет самое непосредственное влияние на формирование диагностической концепции. Врач не сможет определить основной признак бронхиальной обструкции — сухие свистящие хрипы и удлинённый выдох, если не будет проводить аускультацию при форсированном выдохе.

Опыт показывает, что наименьшее число ошибок обнаруживается при определении набора лабораторно-инструментальных методов исследования на III этапе диагностического поиска. В то же время замечено, что чем ниже квалификация врача, тем меньше он говорит с больным (недооценка I этапа диагностического поиска), меньше его обследует (осмотр, пальпация, аускультация и пр.), но чаще прибегает к назначению анализов, рентгенологических исследований, ЭКГ, ФКГ и пр.

Наконец, характер врача, его личностные особенности налагают существенный отпечаток на диагностические заключения. Диагностические ошибки могут зависеть от стремления врача отбирать факты, подтверждающие, а не противоречащие возникшему мнению. Симптомы, не укладывающиеся в сложившуюся диагностическую концепцию, попросту игнорируются. Между тем анализ симптомов, противоречащих первоначальной диагностической концепции, особенно важен, так как именно это направляет мысль врача на поиск других причин, обуславливающих появление симптомов, «противоречащих» первоначальному мнению.

Ошибки в суждении могут быть следствием недостаточности конструктивного мышления, установок на безошибочность своего диагноза, предвзятости мнения, самолюбия и тщеславия, нерешительности характера, стремления ставить особо «интересные» диагнозы, склонности к излишнему оптимизму или пессимизму.

Глава I	40 — А	5 — В	110 — Д	135 — Б	179 — В
1 — Г	41 — Б	6 — В	111 — А	136 — В	180 — В
2 — А	42 — В	7 — Б	112 — В	137 — Г	181 — Д
3 — В	43 — Б	8 — В	113 — Б	138 — Г	182 — Б
4 — В	44 — Г	79 — 1 — В	114 — Б		183 — В
5 — В	45 — А		115 — Б	Глава V	184 — А
6 — Г	46 — В		116 — В	139 — Д	185 — Г
7 — А	47 — Б		117 — А	140 — Г	186 — В
8 — Г	48 — Г		118 — В	141 — В	187 — В
9 — В	49 — Д		119 — Г	142 — Б	188 — В
10 — Г	50 — Г		120 — 1 — А	143 — А	
11 — Б	51 — Г	80 — 1 — Б	2 — А	144 — Б	Глава VII
12 — А	52 — Г		3 — Б	145 — Д	189 — Б
13 — В	53 — В		4 — А	146 — Б	190 — Б
14 — А	54 — А		5 — Б	147 — В	191 — А
15 — Г	55 — А		6 — Б	148 — Б	192 — В
16 — В	56 — Д		7 — А	149 — В	193 — В
17 — Д	57 — Б		121 — 1 — А	150 — Д	194 — Д
18 — Б	58 — Б		2 — Б	151 — В	195 — Д
19 — В	59 — Д		3 — А	152 — Г	196 — Г
20 — В	60 — Б	Глава III	4 — Б	153 — Г	197 — В
21 — Д	61 — Д	81 — В	5 — А	154 — Б	198 — Б
22 — Б	62 — Д	82 — Д	6 — Б	155 — Г	199 — А
23 — А	63 — Г	83 — Д	7 — Б	156 — В	200 — Г
24 — Г	64 — В	84 — А	122 — 1 — А	157 — В	201 — Г
25 — Г	65 — В	85 — Г	2 — А	158 — Б	202 — Д
26 — Г	66 — В	86 — Д	3 — Б	159 — В	203 — Б
27 — А	67 — Г	87 — Д	4 — А	160 — А	204 — Б
28 — Б	68 — А	88 — Б	5 — Б	161 — Б	
29 — В	69 — Б	89 — В	6 — Б	162 — В	Глава VIII
30 — Г	70 — В	90 — В	7 — А	163 — Г	205 — Д
31 — Д	71 — В	91 — В	123 — 1 — А	164 — А	206 — В
32 — Д	72 — Г	92 — Д	2 — Б	165 — Г	207 — Б
33 — Г	73 — Б	93 — Г	3 — А	166 — Д	208 — В
34 — А	74 — Г	94 — Б	4 — Б	167 — Б	209 — В
35 — А	75 — Г	95 — Б	5 — А	168 — Д	210 — В
36 — 1 — Г	76 — В	96 — В	6 — Б	169 — Б	211 — В
2 — А	77 — 1 — Б	97 — В	7 — А	170 — Б	212 — Д
3 — Г	2 — А	98 — Г		171 — Б	213 — Г
4 — В	3 — Г	99 — Б	Глава IV	172 — А	214 — Г
5 — Б	4 — В	100 — Б	124 — В	173 — Д	215 — А
6 — Г	5 — А	101 — Д	125 — Д	174 — В	216 — Д
7 — А	6 — Б	102 — А	126 — Г	175 — В	217 — В
8 — В	7 — А	103 — Б	127 — Г	176 — Г	218 — В
9 — Б	8 — Г	104 — Г	128 — Г	177 — Г	219 — Г
10 — В	9 — В	105 — Д	129 — Б	178 — Д	220 — В
	78 — 1 — В	106 — Д	130 — Г		221 — В
Глава II	2 — Б	107 — Б	131 — В	Глава VI	222 — Г
37 — Б	3 — А	108 — Д	132 — В	177 — Г	
38 — Б	4 — А	109 — Б	133 — Б	178 — Д	
39 — А			134 — В		