

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра факультетской терапии

**КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ТЕРАПИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ IV – V КУРСОВ
МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА**

Гродно, 2004

УДК 616.1/.4

ББК 54.1

К 937

К 937

Известно, что при заболевании внутренних органов может нарушаться психика человека. Поэтому психологу, психиатру, психотерапевту необходимо знать и основы внутренней медицины.

В курсе лекций на современном уровне представлена самая частая патология со стороны легких, сердца, печени, почек, системы крови в объеме, предусмотренном «Программой по внутренним болезням для студентов медико-психологических факультетов высших медицинских учебных заведений» (Минск, 1999).

Курс лекций утвержден и издан по решению Центрального научно-методического Совета Гродненского государственного медицинского университета (протокол №6 от 1 июля 2004 г.).

Автор:

Водоевич В.П. – доктор медицинских наук,
профессор кафедры факультетской терапии

Рецензент:

заведующий кафедрой госпитальной терапии, доктор
медицинских наук **Пырочкин В.М.**

УДК 616.1/.4

ББК 54.1

Ответственный за выпуск:

первый проректор ГрГМУ, профессор,
доктор медицинских наук **Жук И.Г.**

ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ

Под пневмонией понимают группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с преимущественным вовлечением в патологический процесс респираторных отделов и обязательным наличием внутриальвеолярной воспалительной экссудации.

Из числа заболеваний острых пневмоний (ОП) как отдельной нозологической формы исключены воспалительные процессы респираторных отделов, вызываемые неинфекционными факторами (альвеолиты, пневмониты), а также аллергической природы. Поражения легких при воздействии проникающей радиации отнесены к лучевой пневмонии, а «аллергическая пневмония» - к аллергозам дыхательных путей. Воспаления легких, вызванные такими высоко контагиозными инфекциями, как корь, краснуха, брюшной тиф и др., рассматриваются как одно из проявлений данного инфекционного заболевания.

Пневмония относится к одним из довольно часто встречающихся заболеваний – поражает 10-15 человек на 1000 населения в год.

Различают первичные ОП, которые возникают в ранее здоровых легких обычно у молодых людей внезапно, остро, нередко бывают связаны с охлаждением. Вторичные ОП формируются на фоне других, чаще хронических заболеваний легких, недостаточности кровообращения с застоем в легких и патологических состояний, обусловленных аспирацией и сдавлением бронхов, травмой, операцией, токсическими, термическими и иными воздействиями.

В зависимости от этиологии ОП делятся на бактериальные (пневмококковые, стрептококковые, стафилококковые, фридлендеровские, легионеллезные), вирусные (гриппозные, орнитзные, аденовирусные), микоплазменные, пневмоцистные, риккетсиозные, паразитарные и грибковые. Основное значение в возникновении ОП принадлежат пневмококкам, доля которых может достигать 50%.

Инфекционный агент наиболее часто попадает в альвеолы через бронхи, особенно когда страдает система местной, бронхопульмональной защиты (вторичные пневмонии). К этой системе, прежде всего, относится мерцательный эпителий, который покрывает слизистые оболочки верхних дыхательных путей, трахеи и бронхов. Основной функцией мерцательного эпителия является удаление вместе с секретом попавших в дыхательные пути инородных тел, в том числе – микробов.

Нарушается функция сурфактантной системы легких. Сурфактант – липидно-белковый комплекс, покрывающий в виде пленки альвеолы и обладающий свойством снижать их поверхностное натяжение. Снижение синтеза сурфактанта приводит к повышению вязкости мокроты и нарушению транспорта бронхиального содержимого, коллапсу альвеол, обструкции мелких бронхов и бронхиол, колонизации микробов в бронхиальном дереве.

В бронхиальном секрете снижается содержание иммуноглобулинов, прежде всего, Ig A, который оказывает противовирусное и противомикробное действие, предотвращает размножение вирусов, уменьшает способность микробов прилипать к слизистой оболочке бронхов.

К местной бронхо-пульмональной защите также относятся система комплемента, лизоцим, интерфероны, которые обладают бактерицидным действием. Особенно неблагоприятное влияние на эту систему оказывает курение, запыление воздуха, воздействие химических агентов, алкоголь.

Курение нарушает функцию реснитчатого эпителия, продукцию слизи, угнетает функцию альвеолярных макрофагов. Токсические вещества, находящиеся в табачном дыме вызывают отек слизистой оболочки с последующим нарушением дренажной функции бронхов.

При злоупотреблении алкоголем пневмонии обусловлены снижением глоточного рефлекса, аспирацией ротоглоточной слизи и развитием иммунодефицитных состояний в связи с нарушением питания (дефицит белка), развитием цирроза печени и панкреатита.

Предрасполагают к ОП травмы грудной клетки, кифосколиоз, которые ведут к гиповентиляции и нарушению дренажной функции бронхов. После операций на органах брюшной полости, грудной клетке из-за болей возникает гиповентиляция, нарушение откашливания. Также после наркоза возникают расстройства мукоцилиарного транспорта, глоточного рефлекса и создаются условия для аспирации содержимого глотки.

Способствуют развитию ОП различные неспецифические воздействия на организм: стресс, переохлаждение и др.

Этиологическая классификация наиболее точно отражает особенности течения пневмонии и позволяет обосновать этиотропную терапию. Однако на современном этапе осуществление своевременной этиологической диагностики пневмоний нереально из-за недостаточной информативности и значительной продолжительности микробиологических исследований. Поэтому на практике чаще применяется клиникo-морфологическая классификация:

I. По клинико-анатомическим признакам:

1. Паренхиматозная
 - а) долевая (крупозная)
 - б) очаговая (бронхопневмония)
2. Интерстициальная

II. По локализации и протяженности:

1. Односторонняя (лево-, правосторонняя)
 - а) тотальная
 - б) долевая
 - с) сегментарная

- d) субдольковая
 - e) центральная («прикорневая»)
 - 2. Двусторонняя (с указанием протяженности)
- III. По тяжести:**
- 1. Тяжелая
 - 2. Средней тяжести
 - 3. Легкое или abortивное течение
- IV. По течению:**
- 1. Острая
 - 2. Затяжная (более 4-х недель).

Учитывая условия развития заболевания, особенности инфицирования, а также состояние иммунологической реактивности больного была предложена следующая классификация ОП:

1. Внебольничная – приобретенная вне больничного учреждения (дома, на работе и т.д.).

2. Госпитальная (внутрибольничная) – когда больной поступил в стационар по поводу, например, гастроэнтерологического или урологического заболевания и спустя 48-72 часа заболел пневмонией. Особенности данного стационара позволяют предположить вид возбудителя а, следовательно, выбрать наиболее эффективный антибиотик.

3. Аспирационная пневмония.

4. Пневмония у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета (врожденные иммунодефицитные состояния, ВИЧ-инфекция, алкоголизм, сахарный диабет и др.).

Клинические проявления складываются из:

1. Интоксикационный синдром (общая слабость, разбитость, головные боли, боли в мышцах, одышка, сердцебиение, бледность кожных покровов, снижение аппетита, инфекционно-токсический шок).

2. Неспецифические проявления воспаления (озноб, жар, повышение температуры тела, изменения острофазовых показателей в крови: лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, ускорение СОЭ, повышение уровня фибриногена, С-реактивного белка).

3. Синдром воспалительных изменений в легочной ткани (кашель, мокрота, укорочение перкуторного звука, усиление голосового дрожания, изменение характера дыхания, появление влажных хрипов, характерные рентгенологические изменения).

4. Дыхательная недостаточность.

5. Синдром вовлечения других органов и систем (изменение сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, почек, нервной системы и др.).

Основные жалобы больных ОП – кашель, выделение мокроты, боли в грудной клетке и одышка. В первые дни болезни кашель, как правило, малопродуктивный (сухой), по мере развития пневмонии и появления мокроты он смягчается, а затем полностью исчезает. Мокрота мо-

жет содержать прожилки крови или быть ею равномерно окрашенной. При крупозной (долевой) пневмонии она имеет оттенок ржавого железа, в таком случае говорят о «ржавой» мокроте. Неприятный гнилостный запах мокроты свидетельствует о распаде и нагноении воспалительного инфильтрата.

Боли в грудной клетке бывают поверхностными и глубокими. Поверхностные боли чаще обусловлены межреберной миалгией, и невралгией и усиливаются при пальпации межреберий. Глубокие боли обычно плеврального происхождения, бывают очень интенсивными, при поражении диафрагмальной плевы иногда создают картину «острого» живота. Одышка как субъективное ощущение нехватки воздуха может наблюдаться при частом продолжительном мучительном кашле, сильных болях в грудной клетке, из-за которых больной не может осуществить полноценный вдох, уменьшении дыхательной поверхности легких в случае массивного воспаления легочной ткани.

При осмотре больных отмечается цианоз, учащенное поверхностное дыхание, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры. Если в патологический процесс вовлекается плева, то об этом можно догадаться по характерной вынужденной позе больного – он лежит на больном боку или из-за боли сдерживает дыхание, прижимает руками грудную клетку на стороне поражения.

При физикальном исследовании легких в случае обширного воспаления, расположенного неглубоко от поверхности грудной клетки, можно выявить признаки инфильтративного уплотнения легочной ткани – отставание при дыхании грудной клетки в области очага поражения, укорочение перкуторного звука, усиление голосового дрожания и бронхофонии, жесткое, бронхиальное или ослабленное дыхание, влажные звонкие мелкопузырчатые хрипы и крепитацию.

Различают четыре степени тяжести ОП.

Легкая (абортивная) пневмония протекает при отсутствии или минимальных признаках интоксикации, с незначительными признаками нарушения дыхания. Лабораторные показатели активности воспалительного процесса нерезко выражены (минимальные).

Среднетяжелая пневмония характеризуется фебрильной температурой, умеренной интоксикацией (головная боль, слабость), нерезко выраженной дыхательной недостаточностью преимущественно при физической нагрузке, реакцией сердечно-сосудистой системы (тахикардия, гипотония), умеренно выраженными лабораторными показателями активности воспалительного процесса.

Тяжелой пневмонии свойственны выраженная интоксикация с гиперемией, адинамией, респираторные и гемодинамические нарушения, осложнения, неблагоприятно влияющие на прогноз заболевания, но непосредственно не угрожающие жизни больного (пара- и метапневмонический плеврит с выпотом, миокардит и др.).

Крайне тяжелая пневмония проявляется резко выраженной инток-

сикацией с церебральными и неврологическими нарушениями (острый психоз, сопорозные состояния с расстройствами дыхания, менингит и т.п.); острой тяжелой и рецидивирующей сосудистой и сердечно-сосудистой недостаточностью (коллапс, сердечная астма, отек легких); резко выраженной дыхательной недостаточностью с нарушением кислотно-основного состояния и гипоксемией; массивными и множественными деструктивными изменениями в легких.

Затяжной вариант течения ОП в настоящее время отмечается у каждого 3 - 4-го больного. За последние 15 лет несколько изменилось клиническое течение ОП. Они стали протекать более торпидно, без выраженной лихорадки и других проявлений интоксикации, а также без заметных физикальных изменений в легких. Причины затяжного течения пневмоний разнообразны: несвоевременное начало лечения, неправильно проводимая терапия, аллергия к антибиотикам, изменение иммунологических реакций в процессе заболевания.

К затяжному течению предрасполагают сопутствующие болезни органов дыхания (верхних дыхательных путей или хронические бронхиты), латентно протекающая очаговая инфекция (хронический тонзиллит, синусит, холецистит и др.). Затяжной характер болезни часто приобретает у ослабленных больных (особенно пожилого возраста) со сниженной иммунологической реактивностью организма и нередкими сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, хронической сердечной недостаточностью и др.).

У большей части больных с ОП в периферической крови имеются неспецифические признаки инфекционного воспаления – нейтрофильный лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (иногда до юных форм и миелоцитов). Наличие инфекционного процесса подтверждается также биохимическими показателями острой фазы воспаления (острофазовые показатели): повышением уровня глобулинов, увеличением альфа-2 и гамма-глобулинов, С-реактивного белка, сиаловых кислот, увеличением в крови уровня лактатдегидрогеназы и ее изоферментов.

Рентгенологическими признаками ОП являются инфильтрация легочной ткани, на фоне которой могут образовываться полости, микроабсцессы, появление в плевральной полости на стороне поражения плеврального выпота. Также характерно реактивное увеличение тени корня легкого.

Особенности пневмоний при различных возбудителях

Пневмококковая пневмония. Может протекать в виде долевой пневмонии или очаговой.

Долевая пневмония иначе называется крупозной, фибринозной и плевропневмонией, т.к. в процесс как правило вовлекается плевра. В основе лежит гиперэргическая воспалительная реакция на пневмококк, проявляющаяся быстрым наполнением альвеол экссудатом, содержащим большое количество фибрина.

Деление ОП на очаговую и крупозную не всегда целесообразно, т.к. оно правомочно лишь в отношении пневмококковой пневмонии.

В течении крупозной пневмонии выделяют три стадии. В первой стадии под влиянием эндотоксинов, выделившихся из пневмококков, повреждаются мембраны альвеол и капилляров, развивается отек, быстро распространяющийся по всей доле. Эту стадию так и называют: стадия микробного отека, стадия прилива. Продолжительность до 3-4 суток. Начинается эта стадия внезапно, среди полного здоровья, с озноба, повышения температуры тела до 39-40⁰, боли в грудной клетке. При локализации пневмонии в области диафрагмы может быть боль в животе, рвота. Состояние больных тяжелое. Выражена интоксикация, тахикардия, гипотония, дыхательная недостаточность. Кашель сначала сухой, потом быстро появляется ржавая мокрота. Отмечается укорочение перкуторного звука с тимпаническим оттенком над зоной поражения, ограничение дыхательной экскурсии легких и аускультативно - крепитация на высоте вдоха (*crepitatio indur.*).

Вторая стадия характеризуется диапедезом эритроцитов, лейкоцитарной инфильтрацией пораженного участка легких, выпадением фибрина. Экссудат становится густым, вязким и полностью заполняет альвеолы и поэтому при перкуссии будет выраженная тупость над очагом поражения, т.е. перкуторный звук будет как над печенью. Поэтому эта стадия называется стадией опеченения, гепатизации. Будут усилены бронхофония и голосовое дрожание. Аускультативно – над пораженной областью будет определяться бронхиальное дыхание. Длительность этой стадии около 5-7 суток.

Третья стадия – стадия разрешения. Активируется фибринолитическая система легких, протелитические ферменты нейтрофилов. Сгустки фибрина рассасываются, уменьшается экссудат, увеличивается количество мокроты. Уменьшается притупление перкуторного звука, вновь появляется разрешающая крепитация (*crepitatio redux*), появляются мелкопузырчатые влажные хрипы, т.к. экссудат из альвеол начинает выходить в бронхи. Эта стадия может затягиваться и пневмония принимает затяжной характер. При этой пневмонии лабораторно-выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево и токсической зернистостью нейтрофилов, повышение СОЭ.

Рентгенологически при долевой пневмонии (возможно только поражение отдельных сегментов) будет отмечаться гомогенное, однородное затемнение легочной ткани.

Пневмококковая очаговая пневмония (дольковая, катаральная, бронхопневмония) в отличие от крупозной развивается по пути: эндобронхит – панbronхит - пневмонический фокус, т.е. вначале поражается стенка бронха, а затем легочная паренхима. Начало менее острое, процесс начинается с острого бронхита, затем обсемененная пневмококками мокрота инфицирует различные отделы бронхиального дерева и воспалительный процесс переходит на легочную паренхиму. Поэтому для

очаговой пневмонии характерно быстрое, но не одновременное возникновение множественных воспалительных очагов в различных отделах легких. При этом в одних пневмонических фокусах процесс только начинается (стадия прилива), в других он в разгаре (красное или серое опеченение), в третьих – уже завершается (стадия разрешения). Вследствие такого неодновременного поражения легкое на срезе имеет пестрый вид. Болевой синдром при этой пневмонии отсутствует или слабо выражен (в случае близкого расположения от плевры). Интоксикационный синдром также слабо выражен. Объем поражения: одни или несколько сегментов (очаговая сливная).

Стафилококковая пневмония встречается у 5-10% больных пневмоний. Чаще всего развивается остро, среди полного здоровья или во время гриппа. Стафилококк выделяет экзотоксины, которые обуславливают некротические изменения тканей, лихорадку, тахикардию, шок. Кроме этого, выделяют коагулазу, что защищает микроорганизм от фагоцитоза, способствует образованию абсцесса. Ряд штаммов стафилококка выделяют пенициллиназу, в связи с чем антибиотики этой группы неэффективны. Выделение энтеротоксинов обуславливает появление тошноты, рвоты, поноса. Начало заболевания острое, повышение температуры значительное, отмечается озноб. Пневмония протекает тяжело. Выражены одышка, интоксикация, кашель, боль в груди, появляется мокрота с примесью крови. Типично развитие деструктивных изменений в легких с нагноением и абсцедированием. Часто отмечается прорыв абсцесса в плевральную полость с образованием гнойного плеврита. Исходом пневмонии часто бывает фиброз легких. При рентгенологическом обследовании часто выявляют многочисленные очаговые и сливные тени, часто с вовлечением в процесс плевры. На фоне инфильтрации могут быть кольцевидные, тонкостенные полости, иногда сохраняющие связь с бронхом. При септической стафилококковой пневмонии отмечаются множественные окружные очаги.

Стрептококковая пневмония по клинике похожа на стафилококковую. Особенности патогенеза стрептококковой пневмонии связаны с выделением микроорганизмом стрептолизина – 0, фибринолизина, гиалуронидазы. Эти ферменты активно разжижают гной, инфекция проникает в ткани легкого. Стрептолизин – 0 обладает выраженными антигенными свойствами, в связи с чем часто развиваются аутоиммунные заболевания – ревматизм, гломерулонефрит.

Фридлендорговская пневмония вызывается фридлендорговской палочкой (*Klebsiella pneumoniae*). Она составляет 0,5-4% и обычно развивается у детей и реже у взрослых. Мужчины, злоупотребляющие алкоголем, курением болеют в 5-7 раз чаще женщин. Фридлендорговская пневмония отличается тяжестью течения и напоминает крупозную пневмонию, чаще локализуется в верхней доле правого легкого и осложняется абсцедированием. Воспалительные инфильтраты быстро сливаются в обширное доленое поражение, напоминающее фазу опеченения при до-

левой крупозной пневмонии. Уже в первые дни болезни в этом инфильтрате возникают множественные очаги распада и расплавления легочной ткани, на месте которых затем быстро образуются тонкостенные кистевидные образования. Особая тяжесть этой пневмонии связана с появлением метастатических фокусов воспаления в оболочках мозга, а также в костях. Ее типичным исходом является пневмосклероз, нередко с множественными полостями типа кист и бронхоэктазов.

Легионеллезная ОП составляет 0,5-1,5% всех пневмоний и вызывается грамотрицательной бактерией *Legionella pneumoniae*. Название болезни и ее возбудителя связано с тем, что впервые вспышка этого заболевания была зарегистрирована у членов организации ветеранов войны «Американский легион», которые в 1976 г. в г. Филадельфия (США) собрались на свой конгресс. Из 182 заболевших тогда 29 человек умерли. Инкубационный период с момента заражения длится 5-7 дней. Резервуарами возбудителя служат земля и теплые водоемы. Описаны вспышки заболевания во время земляных работ, при загрязнении системы кондиционирования. Чаще встречается к концу лета у мужчин среднего и пожилого возраста при наличии предрасполагающих факторов. Характерно возникновение легочного инфильтрата вначале в одной доле, а затем быстрое развитие инфильтратов в нескольких долях с обеих сторон. Длительность заболевания колеблется от 3 недель до 2 месяцев и более. В очень тяжелых случаях к концу первой недели смерть может наступить от кровотечения, инфаркта легкого, острой почечной недостаточности и других осложнений.

Гриппозные ОП возникают в периоды эпидемий гриппа. В настоящее время ставится под сомнение существование чистых (изолированных) вирусных пневмоний, считают что они смешанного характера – вирусно-бактериальные. Частота их во время эпидемий составляет 10% от всех заболеваний гриппом. Гриппозная пневмония в отличие от бактериальной является интерстициальной, т.е. поражается главным образом межуточная ткань вокруг бронхов, сосудов, ацинусов, долек и сегментов. Инфекция распространяется гематогенным путем. Поскольку отсутствует массивное поражение легочной паренхимы, то легкое длительное время остается воздушным, т.е. в альвеолах нет экссудата, поэтому крепитации и хрипов может и не быть, что затрудняет постановку диагноза. В результате поражения сосудов в мокроте (скудное количество) могут быть прожилки крови. Больных беспокоит ломота во всем теле, головная боль преимущественно в лобной части, боль в глазах. Течение может быть длительным – 3-8 недель и более.

Орнитозная (пситтакозная) ОП вызывается особым фильтрующимся вирусом, который передается различными домашними и дикими птицами. Поскольку первые зарегистрированные случаи болезни были связаны с попугаями, то вначале ее называли попугайной болезнью, или пситтакозом. В последующем было установлено, что это заболевание возникает и при контакте с другими птицами, поэтому его окончатель-

ное название – орнитоз. У лиц, работающих на фермах, могут наблюдаться эпидемические вспышки заболевания. Заражение происходит контактным, аэрогенным путем, а также через экскременты птиц. Инкубационный период в среднем – 10-14 дней. Клинически проявления похожи на клинику гриппа, при этом наблюдается лейкопения.

Микоплазменная пневмония вызывается *Mycoplasma pneumoniae*, которая занимает промежуточное положение между бактериями и вирусами. Заболевание может передаваться капельным путем, возникают эпидемии, особенно в осеннее время. Инкубационный период длится 2-3 недели, а частота возникновения – 5-15% от всех пневмоний. Клинически протекает по типу интерстициально-паренхиматозной. После нее остаются очаги карнификации в легких. Характерен сухой, мучительный кашель, мокрота слизистая, вязкая. Выздоровление затягивается иногда до 2-4 месяцев.

По клинике приближается к микоплазменной пневмонии – пневмония, вызванная хламидиями. Встречается достаточно часто – 10-20% от всех пневмоний. Передается воздушно-капельным путем. Беспокоит головная боль, мышечные боли, однако интоксикация выражена нерезко, общее состояние удовлетворительное. В периферической крови – лейкопения, в мокроте – *chlamydia pneumoniae*, микроорганизм, который исключительно является внутриклеточным паразитом, близким по строению к грамотрицательным бактериям.

К грибковым пневмониям относится актиномикозная, которая вызывается лучистым грибом, который сапрофитирует в полости рта и пищеварительном тракте. Помимо этого заражение может произойти экзогенным путем – грибок содержится в несвежем сене, соломе, злаках. Кандидомикозная острая пневмония, или кандидомикоз легких, вызывается дрожжеподобными грибами рода *Candida*, которые обитают у человека на коже и слизистых оболочках как сапрофиты. При ослаблении иммунитета, а также при длительном применении антибиотиков, когда значительно меняется микрофлора, может развиваться пневмония.

Аспирационные ОП обычно возникают у больных с угнетением центральной нервной системы (при обезболивании, передозировке наркотиков, эпилепсии), нарушением акта глотания. Для аспирационной пневмонии характерна локализация в задних сегментах верхних долей и верхних сегментах нижних долей. В случае полного закрытия просвета бронха вначале развивается ателектаз, а затем на месте ателектаза – пневмонический инфильтрат с абсцедированием.

При иммунодефицитных состояниях, в том числе при СПИДе, ОП вызывается протозойным микроорганизмом из класса простейших – *Pneumocystis carini*. Заражение от животных происходит аэрогенно. Для пневмоцистной пневмонии типичны плазмноклеточная инфильтрация межуточной ткани, поэтому она раньше называлась интерстициальной плазмноклеточной пневмонией. Процесс почти всегда двусторонний. Вначале отмечается умеренная инфильтрация легочной ткани в области

корней легкого, затем развиваются очаговые тени, сливающиеся в крупные участки уплотнения. Возбудитель может быть одновременно в ткани нескольких органов – почке, сердечной мышце, кишечнике, щитовидной железе и др. Грозным осложнением пневмоцистной пневмонии является спонтанный пневмоторакс.

Лечение ОП должно быть комплексным и, как правило, в стационаре. В первую очередь это касается больных крупозной и очаговой пневмонией с инфекционно-токсическими явлениями, дыхательной и сердечной недостаточностью. Больные с неосложненной очаговой пневмонией нетяжелого течения могут лечиться на дому при условии соблюдения всех правил больничного режима (стационар на дому). В течение всего периода лихорадки и выраженных симптомов интоксикации показан постельный режим, обильное питье (до 2 л в сутки), механически и химически щадящее питание с ограничением поваренной соли и достаточным количеством витаминов, особенно А и С. Диета должна состоять из разнообразных, легкоусвояемых продуктов, содержащих достаточное количество белков, жиров, углеводов и микроэлементов. В острый период лихорадки рекомендуется питье минеральной воды, фруктовых соков, витаминных настоев, компотов.

Комплексное лечение больных ОП включает применение антибактериальных препаратов, средств, повышающих иммунобиологическую реактивность организма, восстановление дренажной функции бронхов, физические методы лечения и лечебную физкультуру.

Основой лекарственной терапии является антибактериальная химиотерапия, которая должна: 1) начинаться как можно раньше, еще до выделения и идентификации возбудителя болезни; 2) проводиться под клиническим и, если возможно, бактериологическим контролем (с исследованием мокроты или промывных вод бронхов перед назначением антибактериальных средств) с определением возбудителя болезни и его чувствительности к антибиотикам; 3) назначаться в достаточных дозах с интервалами введения, обеспечивающими создание лечебной концентрации препаратов в крови и легочной ткани; 4) проводиться в период разгара болезни при высокой температуре и интоксикации не менее 7-12 дней, а при клинико-рентгенологических признаках рассасывания воспалительной инфильтрации в легочной ткани, нормализации нейтрофильного сдвига формулы крови и температуры в течение 3 дней одновременно отменяться без постепенного снижения дозы. При отсутствии клинического эффекта от применяемого антибиотика в течение 3 дней следует заменить его другим антибиотиком или другим этиотропным химиопрепаратом с учетом выделенных микробов и их чувствительности к антибиотикам.

В большинстве случаев целесообразно монотерапия антибиотиками, сульфаниламидными препаратами или другими этиотропно действующими средствами, например, нитрофуранами или производными хиноксалина (диоксидином). Нежелательно одновременно применять

антибиотики бактерицидного и бактериостатического действия, а также несколько антибиотиков широкого спектра действия или с однотипным токсическим влиянием. Это может привести к тяжелым, а иногда и необратимым последствиям в виде токсического повреждения разных органов и систем организма или к развитию тяжелого дисбактериоза.

Пневмококковые инфильтраты легочной ткани хорошо поддаются лечению бензилпенициллином. Водный раствор натриевой соли бензилпенициллина применяется внутримышечно по 0,5-1,0 г 4 раза в день. Кроме бензилпенициллина на пневмококки действуют цефалоспорины (до 2-6 г/сутки), линкомицин (до 1,0 г/сутки), макролиды (до 2 г/сутки), рифампицин (0,6-1,2 г/сутки), сульфаниламиды короткого действия (по схеме), бесиптол (по 2 таб. в день).

Стрептококковые и стафилококковые легочные инфильтраты также хорошо поддаются лечению бензилпенициллином. Кроме того, рекомендуется использовать полусинтетические пенициллины (ампициллин 2-10 г/сутки, оксациллин 3-8 г/сутки, метициллин 2-10 г/сутки), цефалоспорины, макролиды, левомецетин, линкомицин, фузидин (1,5 г/сутки).

Легочные инфильтраты с клебсиелловыми (энтеробактериальными) и синегнойными (псевдомонадными) грамотрицательными палочками, лучше всего лечить аминогликозидами (канамицином по 1-2 г/сутки, гентамицином по 240-320 мг/сутки) с левомецетином или тетрациклином, производными хиноксалина – диоксидином (1% раствор внутривенно по 10 мл или в аэрозоле по 5 мл 2 раза в день), хиноксидинам (в таблетках по 0,25 г 3 раза в день), ципробаем (ципрофлоксацином) по 0,25 г 2 раза в день, таривидом (офлоксацином) по 0,2 г 2 раза в день.

Микоплазменные легочные инфильтраты хорошо поддаются лечению тетрациклином (0,1 г 3 раза в день) или эритромицином (0,25 г 4 раза в день). При участии вирусов гриппа и парагриппа, аденовирусов и др. в воспалительном инфильтративном процессе (вирусно-бактериальные ассоциации) необходимо назначать противовирусное лечение – противогриппозный гамма-глобулин, нормальный иммуноглобулин человека, интерферон человеческий лейкоцитарный, ремантадин, 5% раствор аминокaproновой кислоты. Наряду с этим эффективно использование препаратов йода (йодинол – орошение слизистой оболочки носа и носоглотки; раствор Люголя – смазывание слизистой оболочки глотки; полоскание глотки – 6 капель настойки йода на стакан воды; вдыхание паров 5% йодной настойки). Уменьшают репродукцию вируса уротропин (40% раствор внутривенно и в таблетках), препараты хлористого кальция (10% раствор хлорида или глюконата кальция внутривенно), ингаляции фитонцидов (сок чеснока или лука в разведении 1:20, 1:10, 1:5), орошение слизистой оболочки носа и глотки 10-20% раствором этилового спирта.

Для лечения грибковых пневмоний, а также для профилактики и лечения кандидоза при длительном применении антибиотиков показаны нистатин, леворин, амфотерицин и амфоглюкамин.

При вялом, затяжном течении ОП показаны производные нитрофурана: фуразолин по 0,1 г 3-4 раза в день, фурагин растворимый по 300-500 мл 0,1% раствора (0,3-0,5 г) внутривенно капельным методом в течение 3-4 часов ежедневно или через день. В комплексную терапию включаются нестероидные противовоспалительные средства: аспирин, индометацин, диклофенак, румокар и др. При выраженной бактериальной аллергии назначают антигистаминные препараты – димедрол, супрастин, тавегил. При тяжелом течении пневмонии с выраженной интоксикацией, при обширности поражения, особенно лицам, страдающим хроническим обструктивным бронхитом, показан короткий курс стероидных гормонов (преднизолон 20-25 мг в день с постепенным снижением дозы по 5 мг). При мучительном сухом кашле назначают кодеин, дионин, либексин и др. Для улучшения дренажной функции бронхов применяются отхаркивающие и муколитические средства (термопсис, ипекакуана, алтей, 3% раствор йодида калия), протеолитические ферменты.

Больным с выраженной одышкой и цианозом показаны длительные ингаляции увлажненного кислорода. Присоединение бронхоспастического синдрома требует применения бронхоспазмолитических препаратов (теофедрин по ½ таб. 2-3 раза в день, эфедрин по 0,025 г 2-3 раза в день). При тяжелом течении пневмонии с явлениями сердечно-сосудистой недостаточности (снижение артериального давления) показаны инъекции сульфокамфокаина, кордиамина, кофеина.

Больным с затяжным течением ОП, особенно на фоне хронического обструктивного бронхита, в специализированном стационаре проводится санационная бронхоскопия с аспирацией воспалительного секрета из пораженных бронхов, промыванием их противовоспалительными растворами, протеолитическим ферментами с введением антибиотиков и бронхоспазмолитиков непосредственно в зону поражения. При выраженных симптомах интоксикации применяются внутривенно капельно гемодез, полиглюкин, 5-10% раствор глюкозы. Для повышения иммунологической реактивности и стимуляции рассасывания воспалительных очагов назначаются инъекции алоэ, стекловидного тела, метилурацил (по 0,5 г 3-4 раза в день), жень-шень, китайский лимонник, элеутерококк, тималин, нуклеинат натрия, левамизол, свежзамороженная плазма.

Из физиотерапевтических мероприятий при лечении больных ОП используют круговые банки, горчичники, аппликации парафина, полуспиртовые согревающие компрессы. После нормализации температуры тела можно назначить коротковолновую диатермию, индуктотермию, электрическое поле УВЧ, электрофорез йода, кальция хлорида, натрия салицилата (при шуме трения плевры). Рассасыванию пневмонического очага способствуют массаж грудной клетки и лечебная физкультура.

Исход – чаще всего заканчивается полным выздоровлением, т.е. происходит полностью рассасывание пневмонического очага. При затяжном течении полного рассасывания может и не произойти, а на месте

очага образуется очаговый пневмосклероз. При снижении иммунитета, у больных сахарным диабетом острая пневмония может абсцедировать.

Для профилактики возникновения пневмоний может использоваться поливалентная пневмококковая вакцина. Эффективна в отношении 85-90% серотипов пневмококка. Вводится 1 раз на 5 лет. Наиболее рационально использовать ее у пожилых, ослабленных людей, при сопутствующем сахарном диабете.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма (БА) – это хроническое рецидивирующее заболевание, основным и обязательным патогенетическим механизмом которого является измененная реактивность бронхов, обусловленная специфическими иммунологическими (сенсibilизация и аллергия) или неспецифическими механизмами, а основным (обязательным) клиническим признаком – приступ удушья вследствие бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронха.

В результате увеличения числа больных хроническими заболеваниями легких, аллергизация населения, загрязнения внешней среды, широкого использования антибиотиков, вакцин, сывороток и т.д. отмечается рост заболеваемости БА, которая порой становится причиной смерти. На распространенность и форму БА влияет климат и природные особенности региона. Заболеваемость БА составляет около 1% всего взрослого населения, а в наиболее развитых промышленных странах – 7-8%.

Морфологические изменения при БА характеризуются воспалительной инфильтрацией бронхов с наличием в инфильтрате большого количества тучных клеток, Т-лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов; скоплением вязкой слизи в просвете бронхов; деструкцией и десквамацией бронхиального эпителия, возрастанием количества бокаловидных клеток и их гиперфункцией; резким снижением функции мерцательного эпителия; гиперфункцией подслизистых желез; интерстициальным отеком, повышенной микрососудистой проницаемостью; склерозом стенки бронхов (при длительном течении).

Этиологические факторы БА схематично делятся на экзогенные и эндогенные. К экзогенным факторам относятся, в первую очередь, бытовые аллергены – домашняя пыль. Она содержит в своем составе различные вещества: остаток различных тканей, частицы эпидермиса человека и животных, аллергены насекомых, пыльцы растений, грибов (чаще всего это антиген плесневых грибов), бактерии, библиотечная пыль и др. компоненты. Аллергические свойства домашней пыли обусловлены, прежде всего, клещами, которых обнаружено около 50 видов. Наиболее частые места обитания клещей – подушки, матрацы, одеяло, ковры, перины, мягкая мебель. Домашняя пыль и содержащиеся в ней клещи вызывают не только развитие БА, но и аллергического ринита, крапивницы, отека Квинке. Приступы БА в таком случае чаще возникает ночью в связи с контактом с постельными принадлежностями, во время уборки квартиры, встряхивания ковров и т.д., а исчезают или уменьшаются, когда пациент находится вне домашней обстановки.

Из животных наиболее частым источником аллергенов являются кошки. Каждый четвертый больной БА не переносит контакта с кошкой. Главные аллергены кошек находятся в шерсти, слюне и моче.

Пыльца многих растений (трав, кустарников, деревьев) обладает аллергизирующими свойствами и вызывает аллергозы – поллинозы (ал-

лергический ринит, конъюнктивит, БА). Поэтому приступы БА возникают во время цветений.

Из пищевых аллергенов наиболее частым является молоко, куриные яйца, мука, рыба, мясо, цитрусовые, клубника, земляника, ананасы. Непереносимость пищи часто обусловлена специальными пищевыми добавками и красителями, которые содержатся во фруктовых соках, напитках, колбасах, сосисках, конфетах и других продуктах, кондитерских изделиях, консервах.

Причиной аллергии, в том числе и БА могут быть многие лекарственные вещества. Прежде всего, это антибиотики, особенно группы пенициллина. Довольно часто БА вызывает ацетилсалициловая кислота (аспирин) и другие нестероидные противовоспалительные препараты (баралгин, пенталгин, седалгин, индометацин, ортофен и др.), а также местные анестетики (новокаин, лидокаин, тримекаин), сульфаниламиды, диуретики, препараты йода и т.д. В то же время некоторые группы лекарственных веществ вызывают бронхоспастический эффект в связи с проявлением основной фармакологической активности: бета-адреноблокаторы, холиномиметики, ингибиторы АПФ, т.е. это не является лекарственной аллергией.

Перечисленные выше факторы являются причиной аллергической (атопической, иммунологической) БА. В развитии аллергической БА ведущую роль играет гиперпродукция класса антител иммуноглобулина Е (J_E – зависимая БА), когда происходит аллергическая реакция I типа (немедленная аллергическая реакция). Реже образуются антитела, принадлежащие преимущественно к иммуноглобулинам класса J и M. Далее формируется комплекс: антиген-антитело, патофизиологическое влияние которого реализуется через активацию комплемента, освобождение лизосомальных протеолитических ферментов и медиаторов из макрофагов, нейтрофилов, тромбоцитов, активацию кининовой и свертывающей систем. Следствием этих процессов является бронхоспазм, развитие отека и воспаления бронха.

Эндогенные этиологические факторы приводят к развитию неаллергической (неиммунологической, вторичной) БА. Наиболее частой причиной являются инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания (острая пневмония, острый и хронический бронхиты), поэтому выделяют инфекционно-зависимую форму БА. Особенно важна роль острых вирусных респираторных инфекций, в частности, вирусов гриппа, парагриппа, риногриппа. Респираторные вирусы поражают мерцательный эпителий слизистой оболочки бронхов, увеличивают ее проницаемость для различного вида аллергенов, токсических веществ. В патогенезе инфекционно-зависимого варианта БА принадлежит гиперчувствительности замедленного типа, основная роль в развитии которой принадлежит Т-лимфоцитам. При повторных контактах с инфекционным аллергеном они гиперсенсibilизируются и приводят к выделению медиаторов замедленного действия: факторов хемотаксиса нейтрофилов, эозинофилов, лимфотоксина, фактора агрегации тромбоцитов.

Медиаторы замедленного действия вызывают в клетках-мишенях (тучные клетки, базофилы, макрофаги) освобождение простагландинов, лейкотриенов, вследствие чего развивается бронхоспазм. Наряду с этим происходит поражение токсинами надпочечников, что приводит к снижению их глюкокортикоидной функции.

Большая роль в возникновении неаллергической БА отводится системе местной бронхо-пульмональной защиты, которая может быть неполноценной по наследству и особенно после частых респираторных заболеваний, когда уменьшается выработка I_gA , интерферона, лизоцима и т.д., что приводит к ослаблению противовирусной, противобактериальной защиты организма.

На практике встречается чаще смешанная БА, которая вызывается сочетанием влияния аллергических и неаллергических факторов и соответственно характеризуется специфической и неспецифической гиперреактивностью бронхов.

По классификации (МКБ-10) предусмотрена и неуточненная БА, т.е. когда причина неизвестна. Большая роль отводится вегетативной и ЦНС в возникновении БА, даже выделяются такие варианты, как адренергический, холинергический, нервно-психический.

Выделяют три степени тяжести БА. Легкая – обострение не чаще 2 раз в год, купирование симптомов не требует парентерального введения лекарств. В фазу ремиссии возможны кратковременные затруднения дыхания не чаще 2 раз в неделю, ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц.

Средней тяжести – обострение 3-5 раз в год, возможны астматические состояния, купирование симптомов обострения требует парентерального введения препаратов, в том числе (иногда) глюкокортикоидных гормонов. В фазу ремиссии возможны затруднения дыхания чаще 2 раз в неделю, ночные симптомы чаще 2 раз в месяц.

Тяжелая – непрерывно рецидивирующее течение, астматические состояния, для купирования симптомов обострения требуется парентеральное введение лекарств. Нередко необходима постоянная глюкокортикоидная терапия.

В течении БА выделяет фазу обострения и фазу ремиссии, которая может быть стабильной, если длится более 2 лет.

У 20-40% больных появлению приступов БА предшествует предастма. Состояние преастмы характеризуется наличием острых, рецидивирующих или хронических неспецифических заболеваний бронхов и легких с явлениями обратимой обструкции бронхов в сочетании с одним или двумя из следующих признаков:

1. Наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям и БА (у 38% лиц с преастмой кровные родственники страдают аллергическими заболеваниями).
2. Наличие внелегочных проявлений аллергии (вазомоторный ринит, крапивница, нейродермит, вазомоторный отек Квинке,

мигрень).

3. Эозинофилия в крови и/или большое количество эозинофилов в мокроте.

Клиника приступа. В развитии приступа БА различают три периода – предвестников, разгара (удушья) и обратного развития.

Период предвестников наступает за несколько минут, часов, иногда дней до приступа и появляется следующим симптомами: вазомоторными реакциями со стороны слизистой оболочки носа (обильным отделением водянистого секрета), чиханием, зудом глаз и кожи, приступообразным кашлем, одышкой, головной болью, усталостью, чрезмерным диурезом, нередко изменениями настроения (раздражительность, психическая депрессия, мрачные предчувствия).

Период разгара (удушья) имеет следующую симптоматику. Появляется ощущение нехватки воздуха, сдавление в груди, выраженная экспираторная одышка. Вдох становится коротким, выдох медленный, в 2-4 раза длиннее вдоха, сопровождается громкими, продолжительными, свистящими хрипами, слышимыми на расстоянии. Больной принимает вынужденное положение, сидит, наклонившись вперед, опираясь руками о край стола, кровати, ловя ртом воздух. Речь почти невозможна, больной обеспокоен, испуган. Лицо бледное, с синюшным оттенком, покрыто холодным потом. Крылья носа раздуваются при вдохе. Грудная клетка в положении максимального вдоха, в дыхании участвуют мышцы плечевого пояса, спины, брюшной стенки. Межреберные промежутки и надключичные ямки втягиваются при вдохе, шейные вены набухшие. Во время приступа наблюдается кашель с очень трудно отделяемой вязкой, густой мокротой. После отхождения мокроты дыхание становится более легким. Над легкими перкуторный звук с тимпаническим оттенком, нижние границы легких опущены, подвижность легочных краев ограничена, на фоне ослабленного дыхания во время вдоха и особенно на выдохе слышно много сухих свистящих хрипов. Пульс учащен, слабого наполнения, тона сердца приглушены. Приступ удушья может перейти в астматический статус, который может закончиться комой и даже смертью больного.

Период обратного развития приступа имеет разную продолжительность. У одних больных приступ заканчивается быстро без осложнений, у других – может продолжаться несколько часов и даже суток с сохранением затрудненного дыхания, недомогания, слабости. После приступа больные хотят отдохнуть, некоторые из них испытывают голод, жажду.

При анализе клинической картины БА следует помнить о так называемом кашлевом варианте заболевания. При этой форме БА нет типичной клиники приступа удушья, а при аускультации легких отсутствуют сухие хрипы или определяются очень скудные физикальные признаки. Единственным характерным признаком заболевания является приступообразный удушливый кашель, особенно часто возникающий по

ночам. Во время приступа кашля возможно появление головокружения, наблюдается потливость, возможен цианоз лица.

Лабораторные данные имеют большое значение в подтверждении диагноза БА, особенно ее аллергической формы. В общем анализе крови отмечается эозинофилия и умеренное увеличение СОЭ в периоде обострения. В общем анализе мокроты также много эозинофилов, определяются кристаллы Шарко-Лейдена (блестящие прозрачные кристаллы, имеющие форму ромбиков – образуются в результате разрушения эозинофилов), спирали Куршмана (слепки прозрачной слизи в виде спиралей, являются слепками мелких спастически сокращенных бронхов). Биохимический анализ крови указывает на увеличение α_2 и γ -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, фибрина, иммуноглобулинов (особенно J_gE), снижение количества и активности Т-супрессоров.

Методы функциональной диагностики (спирография, пневмотахометрия) позволяют обнаружить существенные признаки нарушений бронхиальной проходимости у больных БА даже при отсутствии клинических проявлений. Спирография – графическая регистрация объема легких во время дыхания. При БА спирография покажет снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) и снижение индекса Тиффно (соотношение $ОФВ_1/ЖЕЛ$ -жизненная емкость легких). В норме индекс Тиффно составляет 75%. Пневмотахометрия выявляет преобладание мощности вдоха над мощностью выдоха, что служит ранним признаком бронхиальной проходимости. При обострении БА значительно возрастают остаточный объем легких и функциональная остаточная емкость.

Специфических изменений при рентгенологическом исследовании легких не выявляется. Во время приступа БА, а также при частых ее обострениях (многолетний стаж) обнаруживаются признаки эмфиземы легких: повышенная прозрачность легких, горизонтальное положение ребер, расширение межреберных промежутков, низкое стояние диафрагмы. При инфекционно-зависимой БА рентгенологическое исследование может выявить признаки, характерные для хронического бронхита, пневмосклероза.

Электрокардиографическое исследование во время приступа БА обнаруживает признаки повышенной нагрузки на миокард правого предсердия: высокие остроконечные зубцы Р в отведениях II, III, aVF, V_1 , V_2 , возможен поворот сердца вокруг продольной оси по часовой стрелке (правым желудочком вперед), что проявляется появлением глубоких зубцов S в грудных отведениях, в том числе и в левых. После купирования приступа указанные ЭКГ-изменения исчезают. При тяжелом течении БА, частых ее обострениях, когда формируется хроническая эмфизема и пневмосклероз постепенно образуется хроническое легочное сердце, что проявляется ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда правого предсердия и правого желудочка.

Аллергологическая диагностика проводится только в фазе ремис-

сии БА, применяются наборы разнообразных аллергенов. Наиболее часто применяются кожные пробы (аппликационный и внутрикожный методы). Оцениваются величина и характер развивающегося при этом отека или воспалительной реакции. Введение «аллерген-виновника» сопровождается наиболее выраженным отеком, гиперемией, зудом. Наиболее чувствительной, но менее специфичной пробой является внутрикожное введение аллергена.

Применяется также для диагностики ингаляционный провокационный тест, суть которого заключается в том, что больной вдыхает через ингалятор сначала контрольный индифферентный раствор, и при отсутствии реакции на него – растворы аллергена в последовательно возрастающей концентрации (начиная с минимальной до той, которая дает заметную реакцию в виде затрудненного дыхания). До и после каждой ингаляции аллергена записывается спирограмма, определяются ОФВ₁ и индекс Тиффно. Провокационный тест считается положительным при снижении ОФВ₁ и индекса Тиффно более, чем на 20% по сравнению с исходными величинами. Провокационную ингаляционную пробу можно проводить только в фазу ремиссии, развивающийся бронхоспазм следует немедленно купировать бронходилататорами.

Продолжительность жизни больных БА исчисляется десятилетиями, т.е. умирают в среднем или пожилом возрасте в результате образования хронической диффузной эмфиземы легких, пневмосклероза и развития дыхательной и сердечной недостаточности (легочное сердце). Изредко смерть может наступить остро, во время некупирующегося астматического статуса – тяжелого затянувшегося приступа БА, характеризующегося выраженной или остро прогрессирующей дыхательной недостаточностью, обусловленной обструкцией воздухопроводящих путей, с формированием резистентности больного к проводимой терапии. Астматический статус может развиваться в результате отмены глюкокортикоидов после длительного их применения (синдром отмены), избыточного употребления седативных и снотворных средств (они могут вызвать значительное нарушение дренажной функции бронхов), употребления лекарственных средств, вызывающих аллергическую реакцию со стороны бронхов с последующей их обструкцией (салицилаты, пиридон, анальгин, антибиотики, вакцины, сыворотки), избыточного приема симпатомиметиков («эффект запаривания легких»). Вследствие бронхиальной обструкции увеличивается остаточный объем легких, снижается резервный вдох и выдох, развивается острая эмфизема легких, нарушается механизм мобилизации венозного возврата крови к сердцу, снижается ударный объем правого желудочка. Повышение внутригрудного и внутриольвеолярного давления способствует развитию легочной гипертензии. Уменьшение венозного возврата крови способствует задержке воды в организме вследствие увеличения уровня антидиуретического гормона и альдостерона. Кроме того, высокое внутригрудное давление нарушает возврат лимфы через грудной лимфатический проток в веноз-

ное русло, что способствует развитию гипопроотеинемии и снижению онкотического давления крови, увеличению количества интерстициальной жидкости. Повышенная проницаемость соудистой стенки на фоне гипоксии способствует выходу в интерстициальное пространство молекул белка и ионов натрия, что ведет к повышению осмотического давления в интерстициальном секторе, следствием чего является внутриклеточная дегидратация. Нарушение функции внешнего дыхания и сердечно-сосудистой системы ведет к нарушению кислотно-щелочного равновесия и газового состава крови. На ранних этапах астматического статуса развиваются гипоксемия на фоне гипервентиляции и респираторный алкалоз. С прогрессированием обструкции дыхательных путей развивается гиперкапния с декомпенсированным метаболическим ацидозом.

В развитии астматического статуса различают три стадии. В I стадии (стадия относительной компенсации, сформировавшейся резистентности к симпатомиметикам) наблюдается частое возникновение в течение дня длительных, не купируемых приступов удушья, в межприступном периоде дыхание полностью не восстанавливается. Больных беспокоит приступообразный, мучительный, сухой кашель с трудноотделяемой мокротой, они принимают вынужденное положение (ортопноэ), число дыханий в 1 минуту увеличивается до 40. На расстоянии слышны дыхательные шумы, сухие свистящие хрипы, выражены цианоз, бледность кожи и видимых слизистых. При перкуссии легких – коробочный звук (эмфизема легких), аускультативно – «мозаичное» дыхание: в нижних отделах легких дыхание не выслушивается, в верхних – жесткое с умеренным количеством сухих хрипов. Со стороны сердечно-сосудистой системы – тахикардия до 120 в минуту, аритмии, боли в области сердца, артериальное давление нормальное или повышено, набухание шейных вен. Со стороны ЦНС – раздражительность, возбуждение, иногда бред, галлюцинация.

II стадия астматического статуса (стадия декомпенсации, «немного легкого», прогрессирующих вентиляционных нарушений) характеризуется крайне тяжелым состоянием больных. Резко выраженная одышка, дыхание поверхностное, больной судорожно хватается ртом воздух, положение больного вынужденное, ортопноэ. Шейные вены набухшие, кожные покровы бледно-серые, влажные. Периодически отмечается возбуждение, вновь сменяющееся безразличием. При аускультации легких – над целым легким или на большом участке обоих легких не прослушиваются дыхательные шумы («немое легкое», обтурация бронхиол и бронхов), лишь на небольшом участке может прослушиваться небольшое количество хрипов. Пульс частый (до 140 в минуту), слабого наполнения, аритмии, артериальная гипотония, тоны сердца глухие, возможен ритм галопа.

В III стадии астматического статуса (гиперкапническая кома) больной без сознания, перед потерей сознания возможны судороги. Разлитой диффузный «красный» цианоз, холодный пот, дыхание поверх-

ностное, редкое, аритмичное (возможно дыхание Чейна-Стокса). При аускультации легких отмечается отсутствие дыхательных шумов или резкое их ослабление. Пульс нитевидный, аритмичный, артериальное давление резко снижено или не определяется, коллапс, тоны сердца глухие, часто ритм галопа, возможна фибрилляция желудочков.

Лечение БА

Успешное лечение БА во многом зависит от своевременного устранения контакта с аллергенами или снижения их влияния.

Индивидуальная схема медикаментозного лечения определяется в первую очередь степенью тяжести БА. Назначение медикаментов проводится в виде четырех ступеней с возрастающим бронходилатирующим эффектом. Ступень лечения соответствует степени тяжести БА: первая – легкой степени БА, вторая и (или) третья – средней тяжести БА, четвертая – тяжелой степени БА.

Основу базисной противовоспалительной терапии составляют нестероидные противовоспалительные препараты, которые стабилизируют клеточные мембраны, угнетают выделение медиаторов воспаления и применяются для предупреждения приступов БА. К ним относится интал (хромогликат натрия) в виде ингаляций порошка по 20 мг, кетотифен (задитен) в таб. по 1 мг и др. К базисной терапии относятся также ингаляционные кортикостероиды: будесонид (бенакорт) в порошке для ингаляций по 200 мкг на вдох, беклометазон (бекломет) в ингаляциях по 200 мкг 2 раза в сутки и др.

Ступень 1. Легкое эпизодическое течение заболевания. На этой ступени нет необходимости в назначении базисной противовоспалительной терапии. Купирование приступов рекомендуется β_2 -агонистами (симпатомиметиками) короткого действия: сальбутамол – ингаляции в дозе 0,1 мг на вдох (в таблетках по 2 и 4 мг), беротек в аэрозоле по 0,2 мг на вдох, астмопент по 0,5 мг на вдох. Побочное действие – головная боль, тахикардия, нарушение ритма сердца, повышение АД. Возможно профилактическое применение β_2 -агонистов или интала перед физической нагрузкой или воздействием других провоцирующих факторов.

Ступень 2. Легкое персистирующее течение БА. Такое состояние требует проведения постоянной противовоспалительной терапии, иначе болезнь будет прогрессировать. Начинается базисное лечение с интала или задитена (особенно в молодом возрасте). При недостаточном эффекте следует перейти на ингаляционные глюкокортикоиды в низких дозах (400-750 мкг) или комбинировать их с инталом, задитеном.

Альтернативой этим препаратам на данной ступени могут быть метилксантилы пролонгированного действия: теопек, дулофин и др.

Для купирования приступов удушья рекомендуются β_2 -агонисты короткого действия.

Ступень 3. Среднетяжелое течение БА. Противовоспалительная базисная терапия у этих больных включает ингаляционные глюкокорти-

костероиды в средних дозах (800-1000 мкг) или комбинацию низких доз этих препаратов с β_2 -агонистами длительного действия в виде ингаляций или перорально: сальметерол, формотерол и др. Возможна замена β_2 -агонистов длительного действия пролонгированным теофиллином (метилксантины). В качестве альтернативы могут быть использованы антихолинергические препараты (холинолитики), которые блокируют холинорецепторы, снижают тонус блуждающего нерва (ингаляции атровента).

Недостаточный эффект проводимой базисной терапии может потребовать на этой ступени применения и высоких доз ингаляционных глюкокортикоидов (более 1000 мкг в сутки). Для купирования приступов используются те же ингаляционные β_2 -агонисты (короткого действия), но не чаще 3-4 раз в сутки (угроза передозировки).

Ступень 4. Тяжелое течение БА. Лечение состоит из регулярного применения ингаляционных глюкокортикоидов в высоких дозах, длительного приема кортикостероидов внутрь (до 60 мг преднизолон в день – 12 таб.) и приема длительно действующих бронходилататоров (β_2 -агонисты длительного действия или пролонгированный теофиллин). При выраженных побочных реакциях на эти бронходилататоры возможна замена их или комбинация с холинолитиками (атровент). В качестве симптоматического средства для купирования приступов используются β_2 -агонисты короткого действия, но не более 3-4 раз в сутки (возможность передозировки).

Наряду с основными в лечебной программе противовоспалительными и бронхолитическими средствами больным БА назначаются дополнительные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. У больных с atopическим вариантом БА необходимо раннее выявление аллергена с целью его элиминации или проведения курсов специфической иммунотерапии, а также применение экстракорпоральных методов терапии.

Элиминационная терапия проводится совместно с врачом-аллергологом, специфическая гипосенсибилизация (введение подкожно в нарастающих дозах аллергенов неинфекционного происхождения) – в аллергологическом кабинете. Специфическая иммунотерапия у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения, как правило, малоэффективна. Экстракорпоральные методы терапии (плазмаферез, гемосорбция, плазмафильтрация и др.) позволяют быстро прекратить очередное обострение БА, улучшить переносимость медикаментозного лечения и добиться хороших результатов с помощью меньших доз лекарственных препаратов.

При инфекционно-зависимой БА необходимо проведение иммунотерапии, направленной на повышение резистентности организма к инфекциям дыхательных путей, а также использование некоторых современных противовирусных средств. К последним относятся Т-активин, тималин, декарис, при некоторых формах иногда помогают интерферон,

препараты группы иммуноглобулинов. Целесообразно проведение иммунотерапии гетерогенными бактериальными вакцинами или мукополисахаридными комплексами, продуктами жизнедеятельности бактерий (пирогенал, продигиозан).

В острой фазе заболевания необходимо ликвидировать воспалительный процесс в органах дыхания. С этой целью назначаются антибиотики, сульфаниламиды, фитонциды, а также салицилаты и другие нестероидные противовоспалительные средства.

При развитии дизгормональных расстройств лечение проводится совместно с врачом-эндокринологом. Больным с преобладанием глюкокортикоидной недостаточности коры надпочечников назначается этимизол, корень солодки (таблетки глицирам), препараты никотиновой кислоты (витамина РР).

Немаловажное значение в комплексной терапии больных БА имеет симптоматическое лечение. Для улучшения дренажной функции бронхиального дерева и уменьшения вязкости мокроты используются отхаркивающие средства. Рекомендуются секретолитические препараты, которые действуют непосредственно на слизистую оболочку бронхов (эфирные масла, иодиды, натрия гидрокарбонат), секретомоторные препараты (настой термопсиса, алтейного корня, листьев мать-и-мачехи, подорожника) и муколитики (трипсин, бромгексин, мукалтин и др.). Калия йодид является наиболее сильным отхаркивающим средством, назначается по 1 ст. ложке 3% раствора 5-6 раз в день после еды. Настой термопсиса 0,8-1 г на 200 мл воды – назначается до еды по 1 ст. ложке 5-6 раз в день. Хороший эффект наблюдается от ультразвуковых ингаляций трипсина и других ферментов.

Для улучшения насыщения артериальной крови кислородом используется оксигенотерапия. Больной дышит 35-40 % кислородно-воздушной смесью через нос с помощью Т-образной трубки.

Эффективными немедикаментозными методами симптоматического лечения больных с БА являются дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки. Довольно эффективны иглорефлексотерапия, точечный массаж, которые повышают выработку собственных гормонов в организме (катехоламины, глюкокортикоиды, эндогенные опиаты).

Неотложная помощь

Легкий приступ удушья может быть купирован приемом внутрь таблеток эуфиллина, теофедрина или антастмана, но-шпы, папаверина, 30-60 капель солутана. Иногда для купирования приступа достаточно одной ингаляции производных адреналина, сальбутамола, беротека, астмопента и др.

Среднетяжелый приступ удушья в большинстве случаев купируется 0,1% раствором адреналина, вводимым в дозе 0,5-1,0 мл подкожно или в виде аэрозоля. Действие адреналина наступает через 2-3 мин. и продолжается около 1 часа, поэтому некоторым больным необходимо

вводить его повторно (до 10 раз в сутки). Для сохранения бронхоспазмолитического действия одновременно с адреналином целесообразно вводить 5% раствор эфедрина в дозе 0,5-1 мл подкожно или внутримышечно; действие его наступает позже и продолжается несколько часов. Введенный вместе с адреналином, эфедрин усиливает и продлевает действие адреналина. При наличии противопоказаний к введению адреналина (повышенная чувствительность), при артериальной гипертонии и ишемической болезни сердца можно применять некоторые его производные – астмопент (алупент), сальбутамол, беротек. Они почти не повышают АД, оказывают минимальное побочное влияние на миокард и сосуды, поскольку практически не возбуждают их адренергические рецепторы. Алупент применяется в виде инъекций (0,5 мг), аэрозоля (2% и 5% раствора, до 1 мг). Современные бронхоспазмолитики (беротек, сальбутамол) используются также в виде аэрозоля.

При отсутствии эффекта от адреналина и его производных применяется эуфиллин (аминофиллин, диафиллин) в виде 2,4% раствора, по 10 мл внутривенно медленно. При побочных эффектах эуфиллина (тошноте, рвоте, болях в сердце) одновременно используются растворы: 2% - папаверина, 2 мл, 2% - но-шпы, 2 мл, 1% - дибазола, 4-6 мл. При ночных приступах удушья и брадикардии можно значительно улучшить состояние больного подкожным введением 1 мл 0,2% раствора платифиллина или 0,5-1 мл 0,1% раствора атропина (холинолитики). У некоторых больных, особенно при болевом синдроме со стороны сердца, хороший эффект дает вдыхание закиси азота в смеси с кислородом при помощи аппарата для газового наркоза. Если у больных наблюдаются различные сопутствующие аллергические проявления, показано внутримышечное или внутривенное введение растворов димедрола, супрастина или пипольфена.

При тяжелом приступе удушья, не поддающемся вышеуказанной терапии, необходимо внутривенно вводить глюкокортикоидные гормоны – преднизолон в дозе 60-90 мг.

Выведение больного из астматического статуса состоит из следующих мероприятий:

1. Глюкокортикоиды являются обязательными в лечении астматического статуса. Они ликвидируют аллергический отек, уменьшают воспалительную обструкцию бронхов, снижают гиперреактивность тучных клеток, базофилов и, таким образом, тормозят выделение ими гистамина и других медиаторов аллергии и воспаления. Они также устраняют угрозу острой надпочечниковой недостаточности вследствие гипоксии.

Глюкокортикоиды вводят внутривенно капельно или струйно каждые 3-4 часа (преднизолон по 60 мг) до выведения из астматического статуса. Некоторые пульмонологи рекомендуют значительно большие дозы преднизолона: 250-300 мг – первоначально, а потом дозу в течение 6 часов увеличивают до 1000 мг, если астматический статус не купиро-

ется.

2. Эуфиллин является важнейшим лекарственным средством для выведения больного из астматического статуса. Кроме бронходилатирующего эффекта, эуфиллин снижает давление в малом круге кровообращения, уменьшает парциальное давление углекислоты в крови. Эуфиллин вводится внутривенно медленно в начальной дозе – 15 мл 2,4% раствора. Затем можно «подкалывать» или наладить постоянное внутривенное капельное введение эуфиллина на физиологическом растворе. Допускается в сутки ввести при оказании больному помощи в состоянии астматического статуса, 60-80 мл 2,4% раствора эуфиллина. Можно вместо эуфиллина вводить аналогичные препараты – диафиллин, аминофиллин.

3. Инфузионная терапия. Она проводится с целью гидратации, улучшения микроциркуляции, восполнения дефицита объема циркулирующей крови и внеклеточной жидкости, что способствует отхождению и разжижению мокроты. Инфузионная терапия проводится внутривенным капельным вливанием 5% глюкозы, раствора Рингера, физиологического раствора. При низком АД целесообразно введение реополиглюкина. Общий объем инфузионной терапии составляет около 3-3,5 литра в первые сутки. Внутривенные капельные вливания проводят под контролем центрального венозного давления (ЦВД). При повышении ЦВД до 150 мм водного столба необходимо ввести внутривенно мочегонное – 40 мг лазикса.

4. Борьба с гипоксимией. С этой целью ингалируется кислородно-воздушная смесь с содержанием кислорода 35-40% через носовые катеторы со скоростью 2-6 л/мин.

5. Для улучшения отхождения мокроты рекомендуется внутривенное введение 10% раствора натрия йодида от 10 до 30 мл в сутки, или амброксала (ласольвана) по 2-3 ампулы (15 мг в ампуле).

6. Коррекция ацидоза показана, если рН крови менее 7,2. В таком случае вводится 150-200 мл 4% раствора натрия гидрокарбоната внутривенно медленно.

7. Если вышеуказанное лечение в течение 1,5 часов не ликвидируют картину «немного легкого», необходимо производить эндотрахеальную интубацию и переводить больного на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Одновременно с ИВЛ производится неотложная лечебная бронхоскопия с посегментарным лаважем бронхов. Бронхиальное дерево промывается подогретым до 30-35⁰С 1,4 % раствором натрия гидрокарбоната (соды) с последующим отсасыванием бронхиального содержимого.

При выведении больного из астматического статуса рекомендуется и внутривенное введение симпатомиметиков, гепарина, нейролептика-дроперидола.

РЕВМАТИЗМ

Ревматизм (ревматическая лихорадка) - системное воспалительное поражение соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе и опорно-двигательном аппарате. При ревматизме могут поражаться любые органы и системы: мозг, почки, печень и др. Первичная атака ревматизма возникает преимущественно в детском (7-15 лет) и молодом возрасте. В пожилом и старческом возрасте первичный ревматизм встречается крайне редко. Женщины болеют в 2,5-3 раза чаще, чем мужчины.

Ревматизм занимает важное место в общей структуре заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности от них.

Ревматическая болезнь сердца, по терминологии Комитета экспертов ВОЗ (1989), остается наиболее частой причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний большей части населения земного шара в возрасте до 40 лет. Во многих развивающихся странах ревматическая болезнь сердца составляет почти половину всех случаев сердечно-сосудистых болезней.

Заболеваемость ревматизмом в экономически развитых странах в настоящее время составляет менее 5 на 100 000 населения, в слаборазвитых — 27-100 на 100 000 населения в год.

Этиология и патогенез. Результаты эпидемиологических данных, клинических наблюдений, микробиологических, иммунологических и экспериментальных исследований убедительно показывают связь стрептококковой носоглоточной инфекции (β -гемолитического стрептококка группы А) с ревматизмом. Подтверждением стрептококковой этиологии ревматизма являются: предшествующая атаке ревматизма стрептококковая инфекция (ангина, фарингит); увеличение заболеваемости ревматизмом во время вспышек ОРЗ, вызванной β -гемолитическим стрептококком группы А; повышение титров стрептококковых антител (АСЛ - антистрептолизин, АСГ - антистрептогиалуронидаза, АСК - антистрептокиназа); возможность резкого снижения заболеваемости ревматизмом и его рецидивов в результате противострептококковой профилактики и активного лечения стрептококковых очагов инфекции.

Стрептококковая этиология ревматизма характерна для «классических» его форм, протекающих остро, с вовлечением в процесс суставов. Почти не улавливается связь между стрептококковой инфекцией и затяжным, латентным или часто рецидивирующим течением ревматизма. При последних формах течения ревматизма отсутствует повышение титров стрептококковых антител, не эффективна бициллинопрофилактика рецидивов ревматизма. В связи с этим многими исследователями ставится под сомнение роль стрептококковой инфекции в развитии латентных, затяжных и рецидивирующих форм ревматизма. Высказывается предположение об аллергической (вне связи со стрептококком или другими инфекционными антигенами), инфекционно-токсической или

вирусной природе этих форм заболеваний.

Многими клинико-экспериментальными исследованиями показано, что некоторые вирусные инфекции (энтеровирусы, особенно кокки, грипп В и др.) могут приводить к развитию острых, хронических или рецидивирующих поражений миокарда и клапанного аппарата сердца с формированием пороков сердца. Допускается возможность ассоциации вирусно-стрептококковой инфекции, играющей определенную роль в этиологии ревматизма.

Важную роль в развитии болезни играет индивидуальная чувствительность организма к стрептококковой инфекции, что, очевидно, связано с генетически детерминированными изменениями в гуморальном и клеточном иммунитете.

Определенное значение отводится наследственному предрасположению к заболеванию. Встречаются так называемые «ревматические семьи», где заболеваемость в 2-3 раза выше, чем в обычной популяции. Установлен тип наследования данного заболевания — полигенный.

Патогенез ревматизма сложен и во многом не ясен. Существенное значение в его развитии придается аллергии. Об этом свидетельствует близость клинико-анатомических проявлений ревматизма, сывороточной болезни и экспериментальной аллергии, рецидивирование болезни под влиянием ряда неспецифических факторов, антиревматический эффект от противоаллергических средств. В последующем в процесс включаются аутоаллергические механизмы. Сенсибилизирующие агенты (стрептококки и продукты их распада, вирусы, неспецифические аллергены) могут приводить на первых этапах к аллергическому воспалению в сердце, а затем к изменению антигенных свойств его компонентов с превращением их в аутоантигены и началом аутоиммунного процесса.

Комитет экспертов ВОЗ (1978) сформулировал современные представления о патогенезе ревматизма как токсико-иммунную гипотезу. Установлено, что стрептококк вырабатывает множество клеточных и внеклеточных веществ, обладающих токсическими и ферментативными свойствами (стрептолизины, стрептококковая протеиназа, дезоксирибонуклеаза, мукопептиды - «эндотоксины» и др.). Все они обладают выраженным кардиотоксическим действием.

Большое значение в патогенезе ревматизма придается действию М-протеина клеточной стенки, стрептолизина S и O; мукопептидам — основным компонентам клеточной стенки стрептококка, которые рассматриваются как «стрептококковый эндотоксин».

Аутоиммунная гипотеза патогенеза ревматизма базируется на иммунологической связи между антигенами стрептококка группы А и некоторыми компонентами ткани миокарда. При ревматизме нередко выявляются антитела, реагирующие с сердечной тканью, в частности антитела, перекрестно реагирующие как с антигенами миокарда, так и с мембранами стрептококка. Доказательством развития аутоиммунных процессов при ревматизме является нарушение гуморального и клеточного

иммунитета по отношению к антигенным компонентам соединительной ткани — структурным гликопротеинам, протеогликанам, водорастворимым компонентам соединительной ткани.

При ревматизме выявляются дисбаланс иммунокомпетентных клеток периферической крови; увеличение общего количества лимфоцитов за счет возрастания процентного и абсолютного количества В-лимфоцитов при снижении процентного и абсолютного количества Т-лимфоцитов; циркулирующие иммунные комплексы, сдвиг уровня иммуноглобулинов.

Недавно выдвинуто предположение о том, что аллоантиген В-лимфоцитов связан с восприимчивостью к ревматизму. Этот маркер может указывать на измененный иммунный ответ у лиц, восприимчивых к ревматизму.

Вирусная концепция патогенеза ревматизма основана на сходстве во многом клинических и морфологических проявлений вирусных и ревматических кардитов.

Предполагается, что некоторые кардиотропные вирусы могут вызывать не только сходный с ревматизмом клинический синдром, но и вальвулиты с последующей деформацией клапанов. Имеется в виду, что стрептококк способен выделять особую субстанцию, которая подавляет иммунитет и активизирует латентные вирусы, обладающие цитотоксическим действием.

При митральном стенозе некоторые авторы находили повышенный титр антител к вирусам Коксаки В₃ и В₄, что связывается с участием этих вирусов в патогенезе ревматизма.

Морфологически при ревматизме выделяются следующие фазовые изменения соединительной ткани: мукоидное набухание, фибриноидные изменения, некроз, клеточные реакции (инфильтрация лимфоцитами и плазмócитами, образование гранулем Ашоффа-Талалаева), склероз.

Ревматический процесс заканчивается, как правило, склерозированием. Об ограничении или обратимости процесса можно говорить только на стадии мукоидного набухания. При рецидивирующем течении ревматизма возникающие изменения соединительной ткани локализуются чаще всего на месте склероза или в процесс вовлекаются новые участки соединительной ткани.

Клиническая картина ревматизма чрезвычайно многообразна и зависит в первую очередь от остроты процесса, выраженности экссудативных, пролиферативных явлений, характера поражения органов и систем, срока обращения больного за медицинской помощью от начала заболевания и предшествующего лечения. В типичных случаях первая атака ревматизма возникает спустя 1-2 нед после перенесенной острой или обострения хронической стрептококковой инфекции (ангины, фарингита, ОРЗ). Заболевание может также развиваться после сильного охлаждения без предшествующей инфекции. У части больных установить связь начала ревматизма с каким-либо воздействием не представля-

ется возможным. Рецидивы ревматизма нередко возникают при интеркуррентных болезнях или вслед за ними, оперативных вмешательствах, нервно-психических и физических напряжениях.

В развитии ревматического процесса выделяются 3 периода:

Первый период (от 1 до 3 нед) характеризуется обычно бессимптомным течением или легким недомоганием, артралгиями. Могут быть носовые кровотечения, бледность кожных покровов, субфебрильная температура тела, увеличение СОЭ, титров стрептококковых антител (АСЛ-0, АСГ, АСК), изменения ЭКГ. Это предболезнь, или доклиническая стадия болезни. В описываемый период происходит иммунологическая перестройка организма после перенесенной стрептококковой инфекции. При распознавании данного периода активные лечебно-диагностические мероприятия могли бы, очевидно, предотвратить развитие болезни.

Второй период характеризуется оформлением болезни и проявляется полиартритом или артралгиями, кардитом или поражением других органов и систем. В этот период наблюдаются изменения лабораторных, биохимических и иммунологических показателей, мукоидное набухание или фибриноидные нарушения. Своевременное распознавание болезни и соответствующее лечение могут привести к полному выздоровлению (при установлении диагноза в первые 1-7 дн от начала болезни).

Третий период — это период разнообразных клинических проявлений возвратного ревматизма с латентными и непрерывно рецидивирующими формами заболеваний.

При первой атаке ревматизма, его остром течении с вовлечением в процесс суставов больной может указать не только день, но и час начала заболевания. В таких случаях заболевание начинается с подъема температуры до субфебрильной или фебрильной ($38-40^{\circ}$), озноба и резких болей в суставах. Из-за полиартрита больной может быть обездвижен. Появляется одышка вследствие поражения сердца. Подобная клиническая картина наблюдается чаще у детей и молодых людей мужского пола. В последние 15-20 лет клиническая картина ревматизма существенно изменилась: появилось больше первично-хронических форм, протекающих латентно или часто рецидивирующих с преимущественным поражением сердца.

Малосимптомное течение ревматического процесса характеризуется неопределенной клинической симптоматикой в виде слабости, снижения физической активности, умеренной одышки после перегрузки, субфебрильной или нормальной температурой, повышенной возбудимостью, раздражительностью, нарушением сна. Подобное течение ревматического процесса нередко приводит к большим диагностическим трудностям и позднему распознаванию болезни.

Однако следует помнить, что латентное течение ревматизма при-суще преимущественно возвратному ревмокардиту и редко встречается при первичном ревматическом процессе.

Поражение сердца при ревматизме является ведущим синдромом. Ревматизм без явных сердечных изменений встречается редко. Ревматический процесс может поражать эндокард и перикард, но наиболее часто развивается по типу эндомиокардита. Клинические проявления болезни зависят от преобладания воспалительного процесса в том или ином слое сердца. В связи с тем что на практике нередко трудно выделить симптомы, свойственные ревматическому миокардиту, эндокардиту или перикардиту, используется термин «ревмокардит», под которым подразумевается одновременное поражение ревматическим процессом мио- и эндокарда, что чаще наблюдается при первой атаке ревматизма в первые недели от ее начала. Несмотря на трудности, все же желательно уточнить локализацию процесса.

Миокардит — обязательный компонент ревмокардита. Примерно у 2/3 больных он непременно сочетается с поражением эндокарда.

Различаются первичный ревмокардит, отражающий начальные проявления ревматизма, и возвратный, возникающий при рецидивах ревматического процесса, чаще на фоне поражения клапанного аппарата сердца.

Диагностическими критериями ревмокардита являются: 1) боли или неприятные ощущения в области сердца; 2) одышка; 3) сердцебиение; 4) тахикардия; 5) ослабление *I* тона на верхушке сердца; 6) шум на верхушке сердца: а) систолический (слабый, умеренный, сильный); б) диастолический; 7) симптомы перикардита; 8) увеличение размеров сердца; 9) ЭКГ-данные: а) удлинение интервала *P-Q*; б) экстрасистолия, узловой ритм; в) другие нарушения ритма; 10) симптомы недостаточности кровообращения; 11) снижение или потеря трудоспособности.

Наличие у больного 7 из 11 критериев в сочетании с предшествующей стрептококковой инфекцией позволяет ставить достоверный диагноз ревмокардита. Боли в области сердца чаще носят ноющий или колющий характер. Могут быть ангинозными типа стенокардических с иррадиацией в левое плечо и руку. Такие боли характерны для поражения ревматическим процессом коронарных сосудов и развития коронарита. Некоторых больных может беспокоить ощущение перебоев в работе сердца. Для ревматического кардита типична упорная тахикардия, сохраняющаяся длительное время после нормализации температуры тела и улучшения общего состояния. Пульс отличается большой лабильностью, особенно после нагрузки или при отрицательных эмоциях. Может выявляться брадикардия вследствие подавляющего влияния воспалительного процесса на синусовый узел или на проведение импульсов возбуждения по пучку Гиса и его разветвлениям.

Из общепатологических симптомов у значительной части больных отмечаются повышенная потливость, субфебрильная температура по вечерам.

Объективным признаком первичного ревмокардита является ослабление *I* тона на верхушке сердца, определяемое аускультативно и

на фонокардиограмме (ФКГ), а также смещение левой границы относительной тупости сердца за счет увеличения левого желудочка.

На 2-3-й неделе заболевания часто возникает непостоянный дующий систолический шум с низким тембром. Шум лучше выслушивается в лежащем положении больного над областью верхушки сердца и в точке Боткина — Эрба.

При *диффузном миокардите* со значительным расширением полостей сердца может выслушиваться мезодиастолической или протодиастолический шум. Возникновение данных шумов связывается с развитием относительного митрального стеноза из-за резко выраженного расширения левого желудочка при повышенном сердечном дебите вследствие лихорадки. Шумы эти в процессе лечения, как правило, исчезают.

Диффузный миокардит встречается все реже. Чаще наблюдается очаговый, который характеризуется более легким клиническим течением, менее выраженным субъективным недомоганием, неприятными ощущениями в области сердца, перебоями в его работе. Это нередко приводит к ошибочной диагностике кардионевроза, тонзиллогенной кардиомиопатии. Способствуют этому и незначительные изменения клинико-лабораторных показателей. Физикальные данные при этом, как правило, скудные. Границы сердца не смещены. При аускультации отмечаются ослабление *I* тона над областью верхушки сердца, иногда появление *III* тона, короткий систолический шум.

Ревматический эндокардит диагностировать в первые недели заболевания трудно, так как в клинической картине преобладают симптомы миокардита, в значительной степени маскирующие проявления со стороны эндокарда, а ревматический эндокардит (вальвулит) не сопровождается дополнительными субъективными симптомами.

Ревматический эндокардит вовлекает в патологический процесс клапанный аппарат сердца и приводит к развитию порока сердца. Клапанный порок сердца, особенно часто митральный, рассматривается как «памятник угасшего эндокардита».

При латентном течении ревматизма пороки развиваются чаще, чем при остром (соответственно 22 и 15%). Это объясняется трудностью своевременного выявления и ликвидации латентно текущего эндокардита.

При ревматизме клапаны аорты поражаются в 2 и более раза реже, чем митральные. Еще реже поражаются трикуспидальные клапаны и очень редко клапаны легочной артерии.

Клиническая диагностика эндокардита (первичного вальвулита) основывается на эволюции систолического шума, выслушиваемого над областью верхушки сердца, реже в третьем межреберье, слева от грудины. Короткий и мягкий, то ослабевающий, то усиливающийся в начале заболевания, шум становится более постоянным и грубым. В ранней стадии ревматического вальвулита может появиться слабый, непостоянный диастолический шум, что можно объяснить набуханием створок

клапанов.

Ревматический перикардит обычно сочетается с ревматическим мио- и эндокардитом (панкардит), развивается при наиболее тяжелом течении ревматического процесса. Встречается крайне редко. Различается сухой (фибринозный) и экссудативный (серозно-фибринозный) перикардит. При сухом перикардите больные жалуются на постоянные тупые боли в области сердца. При объективном исследовании находится шум трения перикарда у основания сердца, слева от грудины во втором-третьем межреберье. Грубое систолодиастолическое трение может определяться пальпаторно, держится оно чаще короткое время и исчезает в течение нескольких часов.

С появлением экссудата шум трения перикарда исчезает, границы сердца расширяются, перкуторно определяется тупость. Значительное скопление экссудата может привести к синдрому «сдавления сердца», что требует оперативного лечения. При этом тоны сердца почти не прослушиваются, усиливается одышка, набухают шейные вены, появляются цианоз, одутловатость лица, признаки правожелудочковой недостаточности кровообращения, увеличивается печень, повышается венозное давление. Рентгенологически определяются увеличение в размерах тени сердца, имеющей вид усеченного треугольника, вялая пульсация сердца. На ЭКГ в 1-ю неделю заболевания сегмент *ST* смещен кверху от изоэлектрической линии, зубец *T* увеличен в стандартных и грудных отведениях. Со 2-3-й недели сегмент *ST* и зубец *T* смещены к изоэлектрической линии. Нередко отмечается «коронарный» зубец *T*. При значительном скоплении жидкости в перикарде и развитии спаечного процесса может резко снижаться вольтаж зубцов ЭКГ.

Поражение сосудов проявляется вальвулитами, обусловленными повышением сосудистой проницаемости и отложением иммунных комплексов в стенках капилляров и артериол. В патологический процесс могут вовлекаться кроме капилляров и артериол также и вены. Ревматические артерииты внутренних органов — основа клинических проявлений ревматических висцеритов: нефритов, менингитов, энцефалитов и др. Важное значение для клиники имеет ревматический васкулит сосудов миокарда. В таких случаях развивается коронарит с болями в области сердца, напоминающими стенокардические. Ревматические флебиты встречаются крайне редко и не отличаются по существу от воспалений вен банального характера. Капилляры при активном ревматическом процессе поражаются практически всегда, что проявляется кожными кровоизлияниями, протеинурией, положительными симптомами «жгута», «щипка».

Ревматический полиартрит в классическом варианте встречается редко. При остром суставном ревматизме отмечаются сильные боли, обычно в крупных суставах, которые могут обездвижить больных. Боли чаще летучие, поражение симметричное. Суставы припухают, кожа над ними гиперемирована, горячая на ощупь, движения в суставах резко

ограничены из-за болей. В процесс вовлекаются периартикулярные ткани, в полости суставов накапливается экссудат. Для ревматического полиартрита характерна полная ликвидация воспалительного процесса в течение 2-3 дн в результате салициловой терапии.

Картина суставных поражений у многих больных отличается рядом особенностей: меньше стало острых суставных атак, чаще суставной синдром проявляется артралгиями без отечности суставов и гиперемии. Реже отмечаются летучесть болей и симметричность поражения суставов. Нарастание болей в суставах и их исчезновение более замедленно, суставной синдром в виде артралгий длится неделями и хуже поддается противовоспалительной терапии.

Поражение мышц наблюдается крайне редко. Ревматический миоцит проявляется сильными болями и слабостью в соответствующих мышечных группах.

Поражение кожи встречается в виде кольцевидной и узловой эритемы, ревматических узелков, точечных кровоизлияний и др. Для ревматизма считаются патогномоничными кольцевидная эритема и ревматические узелки. Кольцевидная эритема проявляется бледно-розово-красными или синюшно-серыми пятнами преимущественно на внутренней поверхности рук и ног, живота, шеи, туловища. При надавливании на пораженную кожу пятна исчезают, затем вновь появляются. Пятна не зудят, не болят. Узловая эритема встречается гораздо реже и не считается свойственной ревматизму. Значительно чаще узловая эритема наблюдается при аллергических заболеваниях другой природы.

Поражение легких проявляется пневмонией, плевропневмонией или плевритом. Ревматическая пневмония развивается на фоне ревматизма и по клинической картине отличается от банальной тем, что хорошо поддается салициловой терапии и резистентна к лечению антибиотиками. Ревматический плеврит стоит на втором месте после туберкулезного и появляется обычно на фоне ревматической атаки или вскоре после ангины. К клиническим особенностям ревматического плеврита относятся быстрое накопление и относительно быстрое (3-8 дн) рассасывание незначительного серозно-фибринозного стерильного выпота, который никогда не нагнаивается. В экссудате в зависимости от остроты и тяжести процесса преобладают лимфоциты или нейтрофилы. Доминирование последних характерно для наиболее тяжелого течения ревматического процесса. Плевральные сращения наблюдаются редко.

Поражение почек встречается нечасто. При остром течении ревматизма могут наблюдаться умеренная протеинурия и гематурия вследствие нарушения проницаемости почечных клубочков. Могут быть транзиторная лейкоцитурия, цилиндрурия.

Ревматический нефрит развивается редко. Для него характерны стойкие изменения мочевого осадка и протеинурия. Гипертензия и отеки бывают не часто. Противоревматическая терапия обычно дает хороший эффект, но возможен переход острого нефрита в хроническую форму.

Поражения органов пищеварения отмечаются редко и обусловлены сосудистыми поражениями слизистой оболочки желудка и кишечника. У детей при активном ревматизме может наблюдаться абдоминальный синдром, проявляющийся сильными приступообразными болями в животе и нерезким напряжением мышц брюшного пресса, метеоризмом, болезненностью при пальпации. Эти симптомы могут приводить к ошибочной диагностике самостоятельной абдоминальной патологии и оперативному вмешательству. Может возникать бессимптомный или малосимптомный язвенный процесс с локализацией в желудке или двенадцатиперстной кишке. При этом отсутствует типичный для язвенной болезни синдром — цикличность течения и «голодные» боли. Протекает такой язвенный процесс, как правило, скрыто и диагностируется лишь при развитии осложнений.

При ревматизме подавляются функции пищеварительных желез, снижается кислотность желудочного содержимого, в немалом числе случаев до полного отсутствия соляной кислоты после пробного завтрака.

Нередко гастриты и даже изъязвления желудка и кишечника возникают в результате длительной противовоспалительной терапии и приема гормональных препаратов.

На фоне ревматической атаки может развиваться ревматический гепатит, который протекает с увеличением печени и нарушением ее функциональной способности.

При пороках сердца ревматической природы может отмечаться *недостаточность кровообращения* и в результате этого — сердечный цирроз печени.

Поражение нервной системы может проявляться малой хореей у детей, особенно у девочек. На фоне эмоциональной лабильности возникают вычурные движения туловища, конечностей, мимической мускулатуры, которые усиливаются при волнении и проходят во время сна. К 17-18 годам эти явления исчезают. Могут встречаться энцефалиты, дисэнцефалиты, энцефалопатии ревматической природы. При пороках сердца частым осложнением являются нарушения мозгового кровообращения — эмболии, васкулиты, синкопальные состояния.

Поражение глаз (ириты, иридоциклиты, склериты) встречается крайне редко.

В клинике первичного ревматизма выделяется острый, подострый, затяжной и латентный варианты течения. Для возвратного ревматизма наиболее характерно затяжное, часто рецидивирующее или латентное течение. Гораздо реже возвратный ревматизм протекает остро или подостро.

Клиническая картина ревматизма с острым вариантом течения приведена ранее.

При подостром варианте течения ревматизма замедлены начало и развитие клинических симптомов, реже встречаются полисиндромность

и выраженность экссудативных форм воспаления.

Затяжному течению ревматизма свойственны более длительный латентный период (3-4 нед и больше) после перенесенной ангины, другого респираторного заболевания, умеренно выраженный кардит и полиартралгии.

Рецидивирующее течение характеризуется умеренной ревматической воспалительной реакцией, не поддающейся и плохо поддающейся противовоспалительной терапии, волнообразностью.

Под латентным течением понимается скрыто текущий активный ревматический процесс, который выявляется при помощи биохимических, иммунологических или морфологических методов исследования. Клинические проявления болезни выражены крайне слабо.

Лабораторные данные. Изменения морфологического состава крови при ревматизме неспецифичны. При выраженной степени активности ревматического процесса могут наблюдаться лейкоцитоз до $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ с нейтрофилезом и сдвигом влево, увеличение СОЭ до 50-60 мм/ч. Подобные изменения со стороны крови выявляются при преобладании суставных проявлений ревматического процесса. При затяжных, латентных формах лейкоцитоза не бывает, СОЭ — 20-30 мм/ч. Снижение уровня эритроцитов, гемоглобина встречается, как правило, при латентных, рецидивирующих, декомпенсированных формах ревматизма.

Важное значение для определения степени выраженности воспалительного и деструктивного процессов (но не нозологии болезни) имеет уровень белковых фракций, фибриногена, гексоз, нейраминовых или сиаловых кислот, серомукоида, церулоплазмينا, С-РБ.

При ревматизме значительные сдвиги отмечаются в иммунологических показателях. У большинства больных увеличивается титр противострептококковых антител: АСГ, АСК более 1:300 и АСЛ-0 более 1:250, содержание иммуноглобулинов А, G, М (в основном JgM, JgG).

Инструментальные данные.

Электрокардиография у 1/3 больных активным ревматизмом выявляет изменения зубца *P* в виде зазубренности, двугорбости (снижение или увеличение вольтажа). Эти изменения не стойки и при первичном ревмокардите исчезают по мере ликвидации активности ревматического процесса. Наиболее характерно для ревмокардита нарушение атриовентрикулярной проводимости I или II ст., реже — III ст.

Неполная атриовентрикулярная блокада I ст. нередко удерживается 3-5 дн, затем исчезает, отражая прекращение экссудативной фазы миокардита. При возвратном ревмокардите на фоне пороков сердца у части больных выявляются изменение комплекса *QRS*, смещение интервала *S-T* и зубца *T*, что указывает на нарушение процессов реполяризации сердечной мышцы. У половины больных наблюдаются синусовая тахикардия, аритмия; у некоторых — экстрасистолия, в основном желудочковая.

При большой давности поражения клапанного аппарата сердца,

преимущественно с митральным стенозом, нередко выявляется мерцательная аритмия, свидетельствующая о тяжести дистрофических и склеротических процессов в миокарде предсердий и мышце сердца в целом. Изменения ЭКГ при ревматизме не специфичны и отличаются большим разнообразием.

Фонокардиографически при первичном ревмокардите выявляется снижение амплитуды *I* и *II* тонов, в некоторых случаях — расщепление *I* тона. Примерно у 2/3 больных над областью верхушки сердца, или в точке Боткина регистрируется систолический шум, который характеризуется непостоянством звуковых осцилляций в каждом сердечном цикле, различной интенсивностью и продолжительностью. При формирующихся или сформированных пороках сердца определяются шумы, обусловленные как структурными, так и гемодинамическими изменениями внутри сердца.

Рентгенологические исследования ценны для установления порока сердца и преобладания его вида, проводятся обычно с контрастированием пищевода. Отклонения пищевода по большому или малому радиусу указывают на митральный стеноз или преобладание стеноза при сочетанном пороке.

Эхокардиография в сочетании с доплеровской ультразвукографией обладает высокой чувствительностью и специфичностью для диагностики ревмокардита и ревматических пороков сердца. Метод позволяет выявить изменения клапанов сердца и функциональные нарушения. Доплеровская ультразвукография дает возможность достоверно определить степень тяжести митральной регургитации, градиент давления крови в зоне аортального клапана.

Эхокардиографические признаки ревматического эндокардита митрального клапана: наличие вегетации на клапанах, гипокинезия задней митральной створки, митральная регургитация, преходящий куполообразный диастолический изгиб передней митральной створки.

Классификация ревматизма предусматривает: выделение двух фаз — активной и неактивной, клинико-анатомическую характеристику поражения сердца, других органов и систем, варианты течения болезни и стадии состояния кровообращения. Выделяются три степени активности: I (минимальная), II (средняя), III (максимальная). Каждая из них характеризуется выраженностью клинических проявлений и лабораторных показателей. Различаются острое течение ревматизма (до 2 мес), подострое (до 4 мес), затяжное (до 1 года), рецидивирующее (более года), латентное (клинически бессимптомное). Классификация предусматривает три стадии недостаточности кровообращения: I, II, III. II ст., в свою очередь, подразделяется на IIА и IIБ.

Диагноз ревматизма основывается на диагностических критериях Джонса, пересмотренных в 1982 г. и рекомендованных ВОЗ для широкого использования.

Большими, или основными, критериями являются: кардит, поли-

артрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки; малыми, или дополнительными: клинические — лихорадка, артралгия, ревматизм в анамнезе или ревматическая болезнь сердца; лабораторные — реактанты острой фазы: повышение СОЭ, появление С-реактивного белка, лейкоцитоз, удлинение $P-R(Q)$.

Наличие двух больших или одного большого и двух малых критериев в сочетании с данными о предшествующей стрептококковой инфекции свидетельствует о высокой вероятности ревматизма. О перенесенной стрептококковой инфекции можно судить на основании увеличения титра антистрептолизина-0 или других противострептококковых антител, выделения стрептококков группы А при посеве материала из зева недавно перенесенной скарлатины.

За последние годы клиническая картина ревматизма существенно изменилась: стало много малосимптомных или первично-хронических форм, протекающих преимущественно с поражением сердца (кардит) и суставов (артрит или артралгия). Лабораторные показатели активности воспалительного процесса слабо выражены. Из основных критериев наиболее надежными являются кардит и полиартрит в связи с перенесенной стрептококковой инфекцией. Хорея встречается редко, кольцевидная эритема наблюдается у 2-5% больных активным ревматизмом, подкожные ревматические узелки вообще прижизненно не определяются.

Прогноз ревматизма зависит от характера течения патологического процесса и вовлечения в процесс тех или иных органов и систем. Кожные и суставные формы ревматизма протекают обычно благоприятно. Малая хорея заканчивается к 18-20 годам.

В последние годы при первой атаке ревматизма у взрослых редко наступает смерть. В детской практике смертельные исходы могут быть при диффузном миокардите и менингоэнцефалите. Прогноз при ревматизме определяется в основном состоянием сердца (наличие и тяжесть порока сердца, степень миокардиосклероза и расстройства кровообращения). Часто рецидивирующее течение в этом плане особенно неблагоприятно. Важны сроки начала лечения активного ревматизма и степень обратимости ревматического процесса. В детском и юношеском возрасте ревматизм протекает тяжелее и чаще (у 20-25%) приводит к необратимым клапанным изменениям. У взрослых первая атака ревматизма нередко ограничивается миокардитом без поражения эндокарда и клапанного аппарата, не приводя, таким образом, к формированию порока сердца.

Лечение

В настоящее время наиболее обоснованной является трехэтапная система лечения ревматизма: первый этап — длительное (4-6 нед) стационарное лечение в активной фазе; второй этап — санаторное или санаторно-курортное лечение в послебольничный период, третий этап —

диспансерное наблюдение в условиях поликлиники с бициллиномедикаментозным лечением. Лечение ревматизма должно быть по возможности ранним (в первые часы или дни — до 3 дн от начала заболевания), так как в этой стадии изменения соединительной ткани сердца и других органов (фаза мукоидного набухания) еще обратимы; комплексным, адекватным и строго индивидуальным. В активной фазе ревматизма больного необходимо госпитализировать. Если этого нельзя сделать, он должен соблюдать постельный режим в домашних условиях. В комплекс лечения входят лечебно-охранительный и двигательный режим, рациональное питание, медикаментозные и физиотерапевтические средства.

Двигательный режим расширяется по мере стихания активности ревматического процесса. Пища должна быть разнообразной, богатой белками, витаминами, фосфолипидами. Ограничивается углеводистая пища. При нарушении кровообращения пища должна быть преимущественно молочно-растительной с ограничением соли и жидкости.

Применяются: 1) этиопатогенетическая, противоаллергическая терапия: а) антибиотики, б) нестероидные противовоспалительные средства (салицилаты, бруфен (ибупрофен), вольтарен, индометацин, метиндол), в) глюкокортикоиды, г) препараты иммунодепрессивного действия (хинолиновые, цитостатики, антилимфоцитарный глобулин); 2) средства антидистрофического действия; 3) симптоматические средства при недостаточности кровообращения, нарушении водно-солевого обмена и др.

Из антибиотиков показан пенициллин по 500 000 ЕД внутримышечно 4 раза в сутки в течение 5 дн, затем вводится внутримышечно бициллин-5, 1,5 млн ЕД 1 раз в 4 нед с последующим переводом больного на круглогодичную бициллинопрофилактику. Пенициллин оказывает бактерицидное действие на β -гемолитический стрептококк группы А. При непереносимости пенициллина — эритромицин по 250 мг 4 раза в день.

Можно назначать препараты цефалоспоринового ряда (кефзол, цефазолин и др.).

Из салициловых препаратов чаще применяется ацетилсалициловая кислота (аспирин). Салицилаты обладают противовоспалительным, антиэкссудативным, жаропонижающим, анальгезирующим и слабым иммунодепрессивным действием. Доза ацетилсалициловой кислоты (аспирина) — 3-4 г/сут. Салициловые препараты оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку желудка, что может привести к эрозивному гастриту, язвенной болезни, кровотечению. Рекомендуются принимать препараты в виде порошка после еды, запивая щелочной минеральной водой или молоком.

При непереносимости салицилатов (боли в животе, тошнота, рвота, шум в голове, кожная сыпь), а также при отсутствии эффекта, затяжном и часто рецидивирующем течении назначается индометацин (метиндол) или вольтарен (диклофенак натрия, ортофен, диклонат и др.) по

100-150 мг в сутки на весь период стационарного лечения. Затем после выписки из стационара больной должен принимать 2 г/сут аспирина или 75-100 мг/сут индометацина (вольтарена) не менее 1-2 мес. В последующем — аспирин, 1 г; индометацин (вольтарен) по 50 мг/сут (можно формы «ретард») однократно в течение последующих 2-3 мес. Индометацин и в меньшей степени вольтарен могут вызывать побочные явления со стороны ЦНС (головную боль, головокружение) и желудочно-кишечного тракта (боль в желудке, поносы, желудочно-кишечные кровотечения, язвы желудка и двенадцатиперстной кишки). В случае непереносимости салицилатов, индометацина, вольтарена и других препаратов из этой группы, а также при наличии противопоказаний к их назначению применяется бруфен (ибупрофен) в суточной дозе 600-1200 мг/сут. Эти препараты показаны также беременным женщинам в активную фазу ревматизма из-за отсутствия у этих препаратов мутагенности. В отдельных случаях можно назначать напроксен (напросин), который в большей степени, чем бруфен, обладает противовоспалительным эффектом. Однако он может поражать почки, приводить к аплазии кроветворения, язвообразованию с последующим желудочно-кишечным кровотечением. Суточная доза — 750 мг (по 250 мг 3 раза в день).

Глюкокортикоидные гормоны (метилпреднизолон, преднизолон) применяются при высокой степени активности (III—II) ревматического процесса и диффузном миокардите. Глюкокортикоиды сочетаются с НПВС. Доза метилпреднизолона (медрола и др.) — 12-16 мг/сут, преднизолона — 20-30 мг/сут. Основной курс проводится в течение 10-14 дн, затем постепенно доза гормонов снижается на 2,5-5,0 мг/нед. Курс лечения — 4-5 нед, в тяжелых случаях — 8-10 нед.

При выраженной сердечной недостаточности и склонности к гипертензии целесообразнее применять триамцинолон или дексаметазон. Триамцинолон (полькортолон) применяется по 4 мг 3-4 раза в сутки, дексаметазон — по 0,5 мг от 1 до 6 раз в сутки.

Поскольку глюкокортикоиды влияют на водно-солевой обмен, в комплексное лечение включаются препараты калия (панангин, аспаркам, калия оротат), при задержке жидкости — антагонист альдостерона (альдактон, верошпирон по 6—8 табл./дн), мочегонные (фуросемид по 40-80 мг/дн и др.).

Аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил) показаны при снижении дозы глюкокортикостероидов: делагил по 0,25 г или плаквенил по 0,2 г 1 раз в сутки вечером после ужина в течение 1-3 мес; при высокой иммунной активности заболевания, затяжном и часто рецидивирующем течении — до 6-8 мес или года. Данные препараты обладают иммунодепрессивным действием. Они сочетаются с салицилатами и другими НПВС.

Иммунодепрессанты — 6-меркаптопурин, имуран (азатиоприн), хлорбутин — показаны только больным с часто рецидивирующим и затяжным течением ревматизма, которые резистентны к лечению как

классическими антиревматическими средствами, в том числе кортикостероидами, так и хинолиновыми препаратами при их длительном (многomesячном) применении. Доза 6-меркаптопурина и имурана (азатиоприна) — 0,1-1,5 мг/кг массы, хлорбутина — 5-10 мг/сут.

Антидистрофическая терапия (анаболические стероиды, белковые гидролизаты, пираимидиновые производные, препараты гамма-глобулина и др.) назначается, как правило, в средних терапевтических дозах.

При декомпенсации сердечно-сосудистой системы применяются сердечные гликозиды (строфантин, коргликон, изоланид, дигоксин, дигитоксин), мочегонные (фуросемид, лазикс, бринальдикс и др.) средства.

Больные после выписки из стационара переводятся на амбулаторное лечение или при возможности направляются в местные кардиологические санатории для долечивания.

Профилактика. Различается первичная и вторичная профилактика ревматизма.

Первичная профилактика сводится к организации и проведению в жизнь комплекса общегосударственных, общественных и индивидуальных мероприятий, направленных на предупреждение первичной заболеваемости ревматизмом. Сюда относятся систематические общеукрепляющие мероприятия: закаливание организма, занятия физкультурой и спортом, уменьшение по возможности контактов с больными стрептококковой инфекцией, своевременное и правильное лечение острых и хронических стрептококковых инфекций.

Вторичная профилактика включает комплекс мероприятий, направленных на предупреждение обострений, рецидивов и прогрессирования болезни у лиц, больных ревматизмом. Больные ревматизмом должны находиться на диспансерном учете. Им проводится круглогодичная или сезонная (весной и осенью) бициллинопрофилактика.

Предпочтительнее круглогодичная бициллинопрофилактика. Больной в течение 5 лет от начала первичного заболевания или рецидива болезни получает ежемесячно 1500000 ЕД бициллина-5. При часто рецидивирующих формах ревматизма показаны хинолиновые препараты (делагил, плаквенил).

Сезонная бициллинопрофилактика осуществляется бициллином-1 (1200000 ЕД 1 раз в 4 нед) или бициллином-5 (1500000 ЕД с такой же периодичностью), включает 2-3 таких курса. Наряду с бициллинотерапией в этот же период применяется один из противоревматических препаратов, лучше ацетилсалициловая кислота — 2-3 г/сут. При плохой переносимости ацетилсалициловой кислоты можно использовать другие противоревматические препараты (вольтарен, индометацин).

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. СТЕНОКАРДИЯ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – поражение миокарда, обусловленное расстройством коронарного кровотока, при котором нарушается равновесие между коронарным кровотоком и потребностями сердечной мышцы. Несоответствие коронарного кровотока потребностям миокарда в кислороде приводит к ишемии миокарда, некрозу сердечной мышцы, развитию кардиосклероза (очагового и диффузного).

ИБС является одним из наиболее распространенных заболеваний в экологически развитых странах и одной из наиболее частых причин смерти.

Причиной развития ИБС является атеросклероз коронарных артерий, причем не только у пожилых людей, но и у лиц более молодого возраста – у мужчин в возрасте до 40 лет. Иногда ИБС может возникнуть у людей со здоровыми коронарными сосудами в результате их спазма (нарушения регуляции тонуса).

В происхождении атеросклероза, следовательно, и ИБС большая роль отводится наследственности и факторам риска, которые можно изменить: гиперхолестеринемия, курение, артериальная гипертония, избыточная масса тела, низкая физическая активность, гипреурикемия, сахарный диабет.

Ишемия миокарда, связанная с поражением коронарных сосудов иного происхождения (ревматизм, системная красная волчанка, узелковый периартериит, амилоидоз, инфекционный эндокардит и др.), а также с выраженными нарушениями гемодинамики (стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана), повышением потребности миокарда в кислороде (тиреотоксикоз), нарушением доставки кислорода миокарду в связи с анемиями, к ИБС не относятся, а рассматриваются в рамках соответствующих нозологических форм.

Клинические формы ИБС

1. Внезапная смерть.

Это внезапная остановка сердца, связанная с электрической нестабильностью миокарда.

2. Стенокардия.

2.1. Стенокардия напряжения.

2.1.1. Впервые возникшая стенокардия.

2.1.2. Стабильная (с указанием функционального класса от I до IV).

2.1.3. Прогрессирующая стенокардия напряжения.

2.1.4. Стенокардия спонтанная (вариантная стенокардия, стенокардия Принцметала).

3. Инфаркт миокарда.

4. Постинфарктный кардиосклероз.

5. Нарушения ритма сердца.

6. Сердечная недостаточность.

Стенокардия – наиболее частая форма ИБС, проявляющаяся приступообразно возникающей болью или ощущением дискомфорта в области сердца, обусловленными ишемией миокарда (но без развития некроза), которая связана с уменьшением притока крови и увеличением потребности миокарда в кислороде.

Повышение потребности миокарда в кислороде у больных стенокардией могут вызывать следующие факторы и обстоятельства:

- 1) повышенное выделение нейромедиатора адреналина на окончаниях адренергических нервов при возбуждении симпатической нервной системы под влиянием психо-эмоционального и физического напряжения, душевного волнения, гнева, при этом развивается тахикардия;
- 2) прием пищи, особенно переизбыток и употребление продуктов, вызывающих метеоризм;
- 3) половой акт, сопровождающийся эмоциональной и физической перегрузкой, активацией сердечно-сосудистой системы;
- 4) тахикардия любого генеза (при лихорадке, тиреотоксикозе, волнениях, физических нагрузках и под влиянием других причин);
- 5) гипогликемия;
- 6) холод, вдыхание морозного воздуха.

Указанные факторы вызывают значительное увеличение потребностей миокарда в кислороде, в то же время коронарный кровоток в связи с поражением атеросклеротическим процессом коронарных артерий остается фиксированным, или если даже увеличивается, то очень незначительно. В результате такого несоответствия развивается стенокардия.

В патогенезе стенокардии, помимо атеросклероза коронарных сосудов и их сужения, отводится и коронарораспазм. В развитии коронарораспазма играют роль два обстоятельства: выделение тромбоцитами вазоконстрикторов тромбоксана A_2 , серотинина и повреждение эндотелия при атеросклерозе коронарных артерий. В результате нарушается продукция вазодилатирующих веществ, усиливается синтез эндотелина и развивается вазоконстрикторная реакция в ответ на физическую нагрузку и другие стимулы.

Ишемия миокарда характеризуется, прежде всего, энергетическим дефицитом, уменьшением в нем креатинфосфата, АТФ (при развитии гипоксии уже через 1 мин содержание в миокарде креатинфосфата уменьшается на 90%, АТФ – на 30%). Нарушение энергетического метаболизма в миокарде при его ишемии обуславливает также изменение течения электрических процессов на мембранах миокардиальных волокон, что, в свою очередь, приводит к нарушению реполяризации миокарда, в связи с чем появляются характерные для ишемии миокарда изменения ЭКГ: смещение интервала ST и инверсия зубца T, иногда аритмии сердца вплоть до опасной для жизни электрической нестабильности миокар-

да (фибрилляция или трепетание желудочков).

Завершением указанных метаболических нарушений при ишемии миокарда являются типичная загрудинная боль (стенокардия). На ранних этапах гипоксии и ишемии миокарда значительно уменьшается содержание калия в кардиомиоцитах в связи с выходом его из клетки в межклеточное пространство. Кроме того, в миокарде начинает преобладать анаэробный гликолиз, вследствие чего накапливается молочная кислота, водородные ионы, развивается ацидоз. Эти процессы сопровождаются накоплением в миокарде таких биологически активных веществ, как аденозин, брадикинин, гистамин, серотонин, нейропептид Р. Эти вещества вызывают раздражение рецепторов миокарда и окончаний симпатического и блуждающего нервов. Предполагается, что раздражение симпатического нерва имеет гораздо большее значение в происхождении боли, чем блуждающего нерва. Импульсы от чувствительных окончаний внутрисердечных симпатических нервов достигают сердечного сплетения и затем передаются к симпатическим ганглиям, расположенным на уровне $C_7 - Th_4$. Далее импульсы передаются в гипоталамус и кору головного мозга – основные высшие центры, активация которых вызывает ощущение боли. Считается, что нейропептид Р значительно облегчает передачу боли в высшие воспринимающие центры. Интенсивность боли зависит также от количества вырабатываемых в головном мозге опиатоподобных соединений – энцефалинов, эндофинов.

К впервые возникшей стенокардии напряжения относится стенокардия, продолжающаяся до 1 месяца с момента проявления. Клиническая симптоматика впервые возникшей стенокардии напряжения аналогична симптоматике стабильной стенокардии, но в отличие от нее, очень полиморфна по своему течению и прогнозу. Впервые возникшая стенокардия напряжения может перейти в стабильную, принять прогрессирующее течение и даже перейти в инфаркт миокарда, а зачастую может закончиться благоприятно, т.е. боли могут не повторяться. Учитывая такую вариабильность течения впервые возникшей стенокардии напряжения, предложено относить ее к нестабильной стенокардии до того момента, когда наступает ее стабилизация. Однако при оформлении диагноза следует писать «впервые возникшая стенокардия», указав в скобках дату первого появления болевого приступа.

Стабильная стенокардия напряжения – это стенокардия, существующая более 1 месяца и характеризующаяся стереотипными приступами боли или дискомфорта в области сердца в ответ на одну и ту же нагрузку. Приступы загрудинных болей возникают на высоте физической или эмоциональной нагрузки и прекращаются через 1-2 мин после прекращения или уменьшения нагрузки. Чаще всего боль носит сжимающий давящий характер и возникает приступообразно. Однако многие пациенты описывают боль как режущую, прокалывающую насквозь грудную клетку, жгучую, «стреляющую», «дергающую», «щемящую». Все же еще раз следует подчеркнуть, что в типичных случаях боль явля-

ется сжимающей или давящей.

Наиболее типична загрудинная локализация боли. В большинстве случаев боль начинается внутри грудной клетки, в области верхней части грудины, а затем распространяется на всю область сердца. Реже боль начинается слева, около грудины, возможна локализация боли в области эпигастрия. Полагают, что эпигастральная боль чаще бывает при локализации зоны ишемии миокарда в области задней стенки левого желудочка.

Для стенокардии характерна иррадиация боли в левое плечо, левую руку (ульнарную часть кисти, область мизинца), левую лопатку, возможна иррадиация в шейную область, нижнюю челюсть и зубы, редко – в правое плечо, правую лопатку и даже в поясничную область. Зона иррадиации боли в определенной мере зависит от тяжести приступа стенокардии: чем он тяжелее, тем область иррадиации обширнее, вместе с тем, такая закономерность наблюдается не всегда.

Необходимо помнить, что в некоторых случаях боль при стенокардии может локализоваться не за грудиной, а только или преимущественно в атипичной зоне, например, только в местах иррадиации или в правой половине грудной клетки. Следует правильно оценить атипично локализованную боль. Если она возникает на высоте нагрузки, проходит в покое, после приема нитроглицерина – необходимо предполагать стенокардию и для верификации диагноза проводить соответствующее инструментальное обследование.

Боль при стенокардии достаточно интенсивна, однако не достигает такой силы, как при инфаркте миокарда. Интенсивность боли бывает различной у каждого больного, что может объясняться различным порогом болевой чувствительности, количеством продуцируемых эндогенных опиатоподобных соединений, обладающих обезболивающим эффектом (в настоящее время в классификации выделяют безболевого нормы ИБС). Поэтому иногда приступ стенокардии может проявляться только онемением (не болью!) левой руки, одышкой при физической нагрузке, внезапно наступающей резкой слабостью, сильным головокружением, обморочным состоянием.

Основными факторами, вызывающими приступы стенокардии, является физическая и эмоциональная нагрузка, повышение артериального давления и тахикардия (независимо от вызывающей ее причины). Связь появления стенокардии с физической нагрузкой и ее исчезновение после прекращения нагрузки – важнейший диагностический признак стенокардии напряжения. Объем и интенсивность физической нагрузки, вызывающей приступ стенокардии, различны у каждого больного и зависят от тяжести течения заболевания, выраженности обструкции коронарных артерий. Чем тяжелее стенокардия, тем меньшую физическую нагрузку может выполнить пациент. При тяжелом течении стенокардии даже прием пищи, бритье, другие небольшие нагрузки вызывают появление загрудинной боли.

Характерным признаком стенокардии напряжения является появление боли за грудиной во время ходьбы. Эта боль вынуждает больного периодически останавливаться, т.к. во время паузы боль исчезает, после чего больной снова продолжает путь, пока не появится очередной приступ боли (синдром «перемежающейся хромоты сердца»).

В некоторых случаях больные испытывают выраженный дискомфорт в области сердца и даже загрудинную боль преимущественно утром, когда собираются на работу (во время бритья, душа, поспешного утреннего приема пищи), однако в течение дня, во время работы, приступы стенокардии могут не повторяться или быть слабо выраженными. Приблизительно у 10% больных стенокардией наблюдается своеобразный «феномен расхаживания» или «перешагивания» боли. Он заключается в том, что, несмотря на появление загрудинной боли во время ходьбы больной продолжает нагрузку, и при этом боль затихает или даже полностью исчезает (без приема нитроглицерина).

Стабильная стенокардия напряжения, как указывалось в ее определении, характеризуется стереотипностью появления боли в ответ на одну и ту же физическую нагрузку. Однако и при стабильной стенокардии в течение дня может меняться порог возникновения стенокардии. Это во многом зависит от эмоционального состояния больного и объясняется периодическим наслаиванием коронароспазма (динамической обструкции) на фиксированную органическую коронарную обструкцию. Во время психо-эмоциональной нагрузки происходит активация симпатoadреналовой системы, что ведет к повышению потребности миокарда в кислороде (повышение АД, тахикардия).

Существуют также факторы, провоцирующие приступ стенокардии. Одним из таких факторов является воздействие холода (общее или локальное). Известно, что одна и та же нагрузка, легко переносится в хорошую погоду, при морозной погоде вызывает приступ стенокардии. Провоцирующий стенокардию эффект холода объясняется рефлекторной системной вазоконстрикцией (в том числе и спазмом коронарных артерий), повышением АД и потребности миокарда в кислороде. Как указывалось выше, приступ стенокардии могут провоцировать прием пищи, половой акт, курение.

Продолжительность ангинозного (болевого) приступа, как правило, больше 1 мин, но меньше 15-20 мин, чаще всего приступ стенокардии длится 2-5 мин. Боль в течение нескольких секунд не характерна для стенокардии и обычно не имеет коронарного происхождения. Затяжная многочасовая боль в области сердца также не свойственна стенокардии и может быть обусловлена инфарктом миокарда, перикардитом или какими-либо другими заболеваниями.

Характерной особенностью стенокардии является уменьшение, а затем полное исчезновение боли в области сердца через 0,5-5 мин после приема нитроглицерина под язык, а также после прекращения нагрузки.

Во время ангинозного приступа больной обычно замирает, оста-

навливается, занимает вынужденное положение, старается не двигаться, иногда испытывает чувство страха смерти.

При осмотре больного во время приступа стенокардии можно видеть испуганное выражение лица, расширенные зрачки, «испарину» в области лба, несколько учащенное дыхание, бледность кожи. Осмотр больного позволяет выявить (не всегда) факторы риска атеросклероза и ИБС (избыточная масса тела, особенно абдоминальный тип ожирения; признаки раннего старения – седина, облысение, несоответствие внешнего вида и возраста, ксантелазмы). Ксантелазмы располагаются в области век и представляют собой внутриклеточные отложения липидов в виде желтых пятен. Ксантелазмы обычно сопутствуют высокому уровню в крови триглицеридов и низкому содержанию липопротеинов высокой плотности (антиатерогенных липопротеинов). Ксантелазмы являются строгим маркером дислипидемии и часто сочетаются с семейным анамнезом ИБС.

Во время приступа стенокардии отмечается учащение пульса и нередко повышается артериальное давление, возможно появление аритмии. Следует учесть, что у многих больных артериальная гипертензия могла иметь место и до появления стенокардии, и дополнительное повышение АД может провоцировать стенокардию. При аускультации сердца особой разницы во время приступа стенокардии и вне приступа не отмечается. Может отмечаться небольшое приглушение I тона, систолический шум на верхушке сердца чаще при сопутствующей артериальной гипертензии и систолический шум над аортой в результате атеросклероза аорты.

Классификация стабильной стенокардии напряжения позволяет выделить четыре функциональных класса (ФК).

I ФК. Повседневная, привычная физическая нагрузка, такая, как ходьба или подъем по лестнице, не вызывает приступов стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате интенсивной или быстрой, или длительной нагрузки. Толерантность к стандартизированной велоэргометрической пробе высокая: величина мощности освоенной нагрузки (W) не менее 750 кгм/мин (125 Вт).

II ФК. Небольшое ограничение повседневной деятельности, обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе по ровному месту в среднем темпе (80-100 шагов в 1 мин) на расстояние более 500 м, при подъеме по лестнице более, чем на 1 этаж. Вероятность возникновения приступа стенокардии увеличивается при эмоциональном возбуждении, физической нагрузке, после еды, в холодную и ветреную погоду, или в течение нескольких часов после пробуждения. $W = 450-600$ кгм/мин (75-100 Вт).

III ФК. Значительное ограничение обычной физической активности. Приступы стенокардии возникают при ходьбе в нормальном темпе по ровному месту на расстояние 100-500 м, при подъеме на один этаж. $W = 300$ кгм/мин (50 Вт).

IV ФК. Минимальная бытовая и эмоциональная нагрузка вызывает приступ стенокардии, больные не способны выполнять любую физическую нагрузку без ангинозного приступа. Стенокардия возникает при ходьбе по ровному месту на расстояние менее 100 м. Характерно появление приступов стенокардии в покое, а также во время сна, при переходе в горизонтальное положение. $W = 150 \text{ кгм/мин}$ (25 Вт).

Прогрессирующая стенокардия напряжения – клиническая форма стенокардии, характеризующаяся внезапным увеличением частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии в ответ на обычную для данного больного нагрузку. Прогрессирующая стенокардия рассматривается как одно из проявлений нестабильной стенокардии и обычно является выраженным обострением стабильной стенокардии напряжения.

При данном виде стенокардии может измениться иррадиация боли, появляется новая локализация, не характерная для ранее стабильного течения. Также наступает снижение эффекта нитроглицерина и появляется необходимость в значительном увеличении количества принимаемых в течение суток таблеток.

Прогрессирующая стенокардия напряжения может продолжаться от нескольких недель до нескольких месяцев и, конечно, представляет угрозу для развития инфаркта миокарда. При благоприятном течении прогрессирующей стенокардии напряжения ее клиническая симптоматика постепенно «затихает» под влиянием лечения, стенокардия стабилизируется и возвращается в привычное для больного русло, т.е. приобретает снова те особенности, которые были ей присущи до прогрессирования.

Спонтанная (вазоспастическая) стенокардия – одна из форм ИБС, характеризующаяся стенокардией, вследствие спазма коронарных артерий. Заболевание описано Prinzmetall и соавт. в 1959 г. и характеризуется тем, что возникает вне связи с обстоятельствами и факторами, приводящими к повышению потребности миокарда в кислороде, т.е. отсутствует связь вазоспастической стенокардии с физической нагрузкой или внезапным повышением артериального давления.

У большинства больных имеет место выраженный спазм крупных, чаще субэпикардиальных ветвей коронарных артерий вплоть до их полной транзиторной окклюзии. В то же время при селективной коронароангиографии у больных с вазоспастической стенокардией не обнаруживается явных признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий, т.е. отсутствует органическая их обструкция.

Больные со спонтанной стенокардией обычно моложе, чем пациенты, страдающие стабильной или нестабильной стенокардией атеросклеротического генеза и, как правило, не имеют факторов риска ИБС, за исключением курения.

Основным клиническим проявлением вазоспастической стенокардии является внезапно возникающий в состоянии покоя, вне связи с фи-

зической нагрузкой или подъемом артериального давления, приступ интенсивной боли в области сердца. Эта боль имеет, как правило, типичную загрудинную локализацию и иррадиацию, и продолжается около 10-20 мин. Иногда боль имеет более широкую зону локализации и может быть продолжительной – до 30 мин. У некоторых больных приступы ангиоспастической стенокардии все-таки могут провоцироваться физической нагрузкой в ранние утренние часы, но не в другое время суток (возможно, потому что утром тонус коронарных артерий выше, чем днем). Характернейшей особенностью вазоспастической стенокардии является появление ангинозных приступов в промежутке времени от полуночи до 8 часов утра, нередко в 3-4 часа ночи. Приступы стенокардии иногда становятся циклическими, в виде серий атак из 2-5 приступов, следующих один за другим, с интервалами от 2-15 до 30-60 мин. У некоторых больных формируется определенная закономерность появления ангинозных приступов, например, рано утром с интервалом в 2, 3 или 4 месяца, т.е. интервалы между рецидивами стенокардии могут быть одинаковыми, постоянными.

Общее состояние больных в момент приступа стенокардии в большинстве случаев можно оценить как состояние средней тяжести. Примерно у 50% больных спонтанной стенокардией наблюдаются нарушения ритма сердца. Об этом следует помнить практическому врачу, т.к. иногда нарушения сердечного ритма определяют прогноз жизни больного. У больных могут быть зарегистрированы экстрасистолия (желудочковая, суправентрикулярная, политопная), пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий. Описаны даже случаи клинической смерти во время приступа вазоспастической стенокардии в связи с развитием фибрилляции желудочков. Классическим ЭКГ-признаком спонтанной стенокардии является быстропроходящий подъем интервала ST, свидетельствующий о трансмуральной ишемии миокарда. Интервал ST смещается вверх над изолинией на 2 мм или больше, иногда это смещение принимает куполообразный характер и сливается с зубцом T, что заставляет проводить дифференциальную диагностику с инфарктом миокарда. В отличие от инфаркта миокарда, приступ вазоспастической стенокардии хорошо купируется нитроглицерином, после чего исчезают и ЭКГ-проявления. Наиболее часто подъем интервала ST при вазоспастической стенокардии наблюдается в отведениях II, III, aVF, реже – в отведениях I, aVL и грудных.

При подозрении на появление приступов вазоспастической стенокардии целесообразно проводить суточное ЭКГ-мониторирование. Это особенно важно, когда возникают предположения о возможности стенокардии Prinzmetall, но анамнез не очень убедителен, больной не находится в стационаре и выполнять ЭКГ-исследование невозможно. Суточное холтеровское ЭКГ-мониторирование позволяет не только констатировать вазоспастическую стенокардию, но и зарегистрировать различные нарушения ритма сердца, а также эпизоды бессимптомного смеще-

ния интервала ST кверху от изолинии (так называемые безболевые формы стенокардии Prinzmetall).

Из инструментальных методов обследования при установлении диагноза любой формы ИБС ведущее место отводится ЭКГ-диагностике. Регистрация ЭКГ во время приступа стенокардии имеет большое диагностическое значение и часто бывает изменена. Однако не всегда удается записать ЭКГ во время приступа стенокардии, потому что приступ боли продолжается недолго, больной прекращает нагрузку, останавливается, принимает нитроглицерин. Следует подчеркнуть, что изменения ЭКГ во время приступа стенокардии иногда могут и отсутствовать.

В выявлении стенокардии наиболее часто применяется проба с физической нагрузкой – велоэргометрия. Она проводится со ступенеобразным повышением мощности физической нагрузки:

I ступень – 25 Вт (150 кг х м/мин);

II ступень – 50 Вт (300 кг х м/мин);

III ступень – 100 Вт (600 кг х м/мин);

IV ступень – 200 Вт (1200 кг х м/мин).

Продолжительность каждой ступени нагрузки 3 мин.

Критерии положительной велоэргометрической пробы, свидетельствующие о наличии ИБС:

1. Развитие во время велоэргометрии типичного приступа стенокардии.
2. Снижение интервала ST по «ишемическому» типу на 1 мм или более, прежде всего, в отведениях V_4 , V_5 , V_6 .
3. Подъем интервала ST над изолинией более, чем на 1 мм.
4. Возникновение различных выраженных желудочковых аритмий при умеренной нагрузке.
5. Появление приступа удушья.
6. Падение артериального давления на 25-30% от исходного уровня.

Наиболее достоверным признаком преходящей ишемии миокарда является горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на 1 мм и более. Вероятность диагноза ИБС достигает 90%, если во время нагрузки депрессия интервала ST ишемического типа достигает 2 мм и более, особенно, если сопровождается типичным приступом стенокардии.

Проба с велоэргометрией позволяет не только диагностировать стенокардию, оценить эффективность проводимого лечения, но и выявить больных, у которых имеются наиболее тяжелые поражения коронарных артерий и наиболее тяжелый прогноз заболевания. О тяжелом прогнозе следует думать в том случае, если больной не может достичь 2-й ступени нагрузки, т.е. на первой ступени нагрузки у него появляется ангинозный приступ и депрессия интервала ST.

В случае невозможности выполнения пробы на велоэргометре (заболевание суставов и т.д.) для диагностики коронарной недостаточности применяют фармакологические пробы с целью провокации спазма коронарных сосудов. Это – пробы с изопренилином, дипиридамолом, эрготамином с записью ЭКГ через 5, 10, 15 минут после введения препаратов.

Эхокардиографический метод (УЗИ сердца) исследования позволяет диагностировать зоны гипокинезий, обусловленных постинфарктными рубцами и ишемизацией миокарда. Исчезновение зоны гипокинезии после приема нитроглицерина может подтверждать ее ишемический генез.

Инвазивный метод диагностики ИБС – коронарная ангиография применяется в том случае, когда решается вопрос о хирургическом методе лечения стенокардии: аорто-коронарном шунтировании или коронарной ангиопластике. В данном случае контрастное вещество вводится непосредственно в коронарные артерии с помощью специальных катетеров (в устье коронарных артерий). Катетеры можно вводить через плечевую или бедренную артерии. Этот метод исследования проводится в основном больным стабильной стенокардией напряжения III и IV ФК при отсутствии эффекта от медикаментозного лечения.

Лечение

Исходя из патофизиологических механизмов ишемии миокарда, лежащей в основе стенокардии, а именно из несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, успех терапевтических мероприятий определяется возможностью повышения способности коронарной системы по доставке крови к ишемизированным зонам или по уменьшению потребности миокарда в кислороде. Устранение или ослабление действия имеющихся факторов риска у больного – один из непереносимых путей воздействия на это несоответствие: курение запрещается во всех его проявлениях; артериальная гипертензия и сахарный диабет подвергаются адекватному лечению; назначается диета с низким содержанием жиров и холестерина; даются рекомендации с целью достижения идеальной для данного пациента массы тела, в том числе путем постепенного наращивания физической активности.

К обязательным мероприятиям следует отнести обучение больного купированию приступа стенокардии, принципам индивидуального выбора физических нагрузок, самоконтроля (пульс, нарушения ритма, оценки толерантности к нагрузкам). Кроме этого, необходимо информировать больного о симптоматике обострений ИБС и показаниях к вызову скорой медицинской помощи, обращениях к участковому терапевту.

Основной целью медикаментозного лечения больных является купирование и предупреждение приступов стенокардии, достижение наименьшего функционального класса стенокардии напряжения. Для этого применяются три основных группы препаратов: нитросоединения, β -адреноблокаторы и антагонисты кальция.

Купирование приступа стенокардии

Для купирования приступа стенокардии необходимо прекратить или уменьшить физическую нагрузку, присесть (но не ложиться). В большинстве случаев боль проходит за несколько секунд – 1-2 минуты. Кроме того, следует принять 1-2 таб. (0,5-1,0 мг) нитроглицерина под язык. При затянувшемся приступе следует повторить прием через 5-8 минут. В настоящее время выпускаются аэрозоли с нитроглицерином, ими пользоваться гораздо удобнее.

Большие дозы нитроглицерина могут привести к избыточному снижению артериального давления и ухудшить коронарный кровоток. Рефлекторно развивающаяся тахикардия при этом повышает потребность миокарда в кислороде. Препараты нитроглицерина могут вызвать выраженную головную боль, головокружение вплоть до обморочного состояния. При совместном приеме под язык валидола и нитроглицерина побочное действие нитроглицерина менее выражено.

Нитраты являются донаторами оксида азота. Гемодинамические эффекты их связаны с дилатацией венул и, в меньшей степени, артериол. Расширение периферических вен приводит к уменьшению венозного кровотока (уменьшается сердечная преднагрузка), что в свою очередь снижает наполнение желудочков, уменьшает конечное диастолическое давление. Следствие этого – уменьшение напряжения стенки желудочков и увеличение давления наполнения субэндокардиальных коронарных сосудов, улучшение коронарного кровообращения. Кроме того, нитраты расширяют периферические артерии, приводят к уменьшению периферического сопротивления и снижению постнагрузки.

Выпускается нитроглицерин также в виде 1% раствора по 2 мл и ампульных растворов, содержащих нитроглицерин – нитро-мак, перлинганит и др. Эти препараты разводятся на физиологическом растворе и вводятся внутривенно капельно при нестабильной, особенно быстро прогрессирующей стенокардии, а также при вазоспастической форме стенокардии.

Препараты нитроглицерина длительного действия для приема внутрь приготовлены с использованием метода микрокапсулирования (таблетки) либо гранулирования (капсулы) и предназначены не для купирования приступов стенокардии, а для их профилактики. Данные препараты хорошо всасываются слизистой оболочкой желудка, подвергаются быстрому метаболизму при первом прохождении через печень. Начало действия препаратов этой группы – через 25-30 мин после приема, максимальный эффект развивается через 60-90 мин. Препараты нитроглицерина для приема внутрь выпускаются в зависимости от содержания в них нитроглицерина в двух формах – *mite* и *forte*.

Продолжительность действия форм *mite* составляет 1,5-2 часа, а препараты *forte* действуют в среднем 4-6 часов и более, поэтому на практике чаще используются препараты *forte*.

<i>Препараты</i>	<i>Содержание нитроглицерина в таблетке, мг</i>	
	<i>mite</i>	<i>forte</i>
Сустанг (таблетки)	2,6	6,4
Нитронг (таблетки)	2,6	6,5
Нитрокор (таблетки)		6,5-8,0
Нитро-мак (таблетки)	2,5	4,0-5,0
Нитро-глин (капсулы)	2,6	6,5-9,0
Сустанит (таблетки)	2,6	6,5
Нитро-спан (таблетки)	2,5	6,5
Нитрогранулонг (таблетки)	2,9	5,2-6,5-8,0
Глистенон (таблетки)		9,0

Наряду с препаратами нитроглицерина, применяемыми под язык и per os, используется нитроглицерин в виде мази и нитроглицериновых пластырей, которые втираются и накладываются на грудную клетку, на область сердца.

Помимо препаратов пролонгированного нитроглицерина в настоящее время для профилактики приступов стенокардии выпускаются в таблетках или капсулах производные изосорбита динитрата обычного действия (нитросорбит, изокет, изосорбит, изомак, кардикет) и пролонгированного (изокет-ретард, изомак-ретард, кардикет-ретард) соответственно в дозах 10-20 мг и 20-120 мг. В зависимости от дозы коронаро-расширяющий эффект может длиться от 7 до 18 часов.

При регулярном длительном лечении препаратами изосорбита динитрата продленного действия развивается толерантность к нитратам. Поэтому целесообразно пользоваться преимущественно препаратами средней длительности действия и оставлять свободным от нитратов промежуток от 6 до 12 часов в сутки. При развитии толерантности следует отменить препарат на 3-5 дней, после чего чувствительность восстанавливается. На период отмены следует назначать другие антиангинальные средства.

При нестабильной, быстро прогрессирующей стенокардии, а также и спонтанной стенокардии, применяется изокет внутривенно на физиологическом растворе (ампулы по 10 мл с содержанием 10 мг изосорбида динитрата).

Близки по действию к нитратам производные сиднониминов – молсидомин (корватон, сиднофарм). Корватон и сиднофарм выпускаются в таблетках для приема внутрь по 2 мг, корватон-форте – по 4 мг, корватон-ретард – по 8 мг. Назначаются эти препараты для предупреждения приступов стенокардии от 1 до 4 раз в день.

Антиангинальное действие β -адреноблокаторов осуществляется за счет снижения потребности миокарда в кислороде путем урежения частоты сердечных сокращений, уменьшения ударного объема сердца и

артериального давления. Наибольшее применение для лечения больных стенокардией нашли неселективные β -адреноблокаторы: пропранолол (анаприлин, индерал, абзидан), надолол (коргард), окспренолол (тразикор), пиндолол (вискен). Тразикор и вискен относятся к β -адреноблокаторам с собственной симпатической активностью, назначаются по 10-20 мг 2-3 раза в день. Неселективными β -блокаторами являются и препараты с дополнительными вазодилатирующими свойствами – дилевалол и карвиделол. Карвиделол при стенокардии напряжения эффективен в дозе 25-30 мг 2 раза в день.

При лечении β -блокаторами следует руководствоваться следующими положениями: 1) начинать лечение необходимо с небольших доз. Начальные разовые дозы в перерасчете на анаприлин не должны превышать 10-20 мг при 4-кратном приеме; 2) при хорошей переносимости препарата доза его увеличивается каждые 3-4 дня на 40 мг в сутки до получения клинического эффекта (уменьшение приступов стенокардии не менее чем в 2 раза или урежение частоты пульса на высоте действия препарата на 15-20%, добиваются его замедления до 50-60 в минуту в состоянии покоя); 3) среднетерапевтические дозы анаприлина составляют 160-240 мг в сутки; 4) отмена препарата должна проводиться постепенно на протяжении 7-10 дней во избежание возникновения синдрома отмены («рикошета»). Последняя суточная доза перед отменой должна составлять 20-30 мг (в перерасчете на анаприлин).

Противопоказания к назначению β -адреноблокаторов: декомпенсированная сердечная недостаточность, нарушения атриовентрикулярной проводимости, бронхиальная астма.

Антагонисты кальция (или блокаторы кальциевых каналов), препятствуя входу кальция в миоциты и гладкомышечные клетки, уменьшают потребность миокарда в кислороде из-за снижения его сократимости, а также снижения постнагрузки путем дилатаций артерий и уменьшения артериального давления. Кроме того, антагонисты кальция вызывают расширение коронарных сосудов и являются препаратами выбора при спазме коронарных артерий (особенно при спонтанной стенокардии). Чаще применяются верапамил, нифедипин, дилтиазем. Учитывая, что верапамил оказывает тормозящее влияние на проводящую систему миокарда, его целесообразно использовать у больных стенокардией со склонностью к нарушениям ритма, тахикардией. Антиаритмическая активность у нифедипина в отличие от верапамила выражена мало. В последнее время появляются сообщения об осторожном подходе к использованию нифедипина при ИБС из-за возможности возникновения тахикардии при его приеме и соответственно увеличения потребления миокардом кислорода. Поэтому не рекомендуется применять нифедипин при нестабильной стенокардии, остром инфаркте миокарда. При этом препараты нифедипина короткого действия рекомендуется назначать в суточной дозе не более 40 мг непродолжительными курсами (3-4 недели).

Соответственно перечисленным особенностям действия этих препаратов предопределяется возможность сочетания их с другими. Так, верапамил нежелательно сочетать с β -блокаторами из-за опасности потенцирования отрицательного инотропного эффекта и нарушения атриовентрикулярной проводимости. Использование же препаратов нифедипина с β -блокаторами в этом плане полностью оправдано и подтверждается хорошим клиническим эффектом. Дилтиазем и его аналоги по основным клиническим характеристикам занимают промежуточное положение между верапамилом и нифедипином.

Препараты нифедипина, если необходимо получить быстрый эффект, могут приниматься сублингвально. В таких случаях эффект наступает через 20-30 минут, в 2-3 раза быстрее, чем при приеме внутрь. Разовая доза препаратов группы верапамила равна 80-120 мг, нифедипина – 10-30, дилтиазема – 60-120 мг. Как правило, практикуется трехкратный прием в течение суток.

Лечение стенокардии в зависимости от степени выраженности коронарной недостаточности (ФК) определяется следующими положениями. При ФК I медикаментозное лечение обычно не проводится, достаточно упорядочения образа жизни, воздействия на факторы риска. Эпизодические приступы стенокардии купируются приемом нитроглицерина под язык либо его ингаляцией. Пациенты с ФК II должны получать дополнительную терапию нитратами продленного действия, β -блокатором или антагонистом кальция. При ФК III добавляется один из неприменявшихся антиангинальных препаратов. Для большинства таких больных эффективной оказывается терапия препаратом из группы нитратов в сочетании с β -блокатором или антагонистом кальция. У больных с ФК IV, как правило, используются 3 препарата – нитрат длительного действия, β -блокатор и блокатор кальциевых каналов.

Кроме вышеуказанных препаратов, больные стенокардией должны ежедневно принимать $\frac{1}{4}$ таблетки аспирина (0,125 мг), как антиагрегант, для профилактики инфаркта миокарда. При нарушениях липидного обмена назначаются гиполипидемические препараты – статины (ловастатин, симвастатин).

В последние годы арсенал антиангинальных средств пополнился препаратом с оригинальным механизмом действия – миокардиальным цитопротектором предукталом. В отличие от описанных препаратов он проявляет свое действие не через гемодинамические эффекты, а на клеточном уровне: предохраняет клетки миокарда от ишемических повреждений и способствует сохранению энергетического потенциала клетки. У предуктала практически нет противопоказаний, он сочетается с лекарственными препаратами любого другого класса. Суточная доза – 40-60 мг (2-3 таб.).

Все чаще появляются публикации об использовании для лечения стенокардии ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Сначала для этих целей были применены серосодержащие и

АПФ (каптоприл), как доноры SH-групп, в комбинации с нитратами для предотвращения развития толерантности к их действию. В дальнейшем их применение постулировалось способностью иАПФ уменьшать постнагрузку за счет снижения тонуса периферических артерий, коронарорасширяющего действия и, наконец, как препаратов, предотвращающих развитие левожелудочковой недостаточности – частого исхода течения стенокардии.

При неэффективности медикаментозной терапии решается вопрос о хирургической реваскуляризации миокарда. Используется метод аорто-коронарного шунтирования (АКШ). Суть метода состоит в наложении анастомоза между восходящей частью аорты и участком коронарной артерии дистальнее стеноза. В качестве шунта обычно используют большую подкожную вену нижней конечности оперируемого больного.

В последние годы все чаще применяются баллонная дилатация коронарных артерий (чрескожная коронарная ангиопластика). Суть метода состоит в том, что специальный катетер с баллоном на конце под рентгеновским контролем вводится в зону стеноза. При раздувании баллона до 4-5 атмосфер атеросклеротическая бляшка расплющивается, что приводит к восстановлению проходимости коронарной артерии. Для предупреждения прогрессирования сужения коронарного сосуда устанавливается специальный металлический каркас (стент), удерживающий сосуд от дальнейшего сужения.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Инфаркт миокарда (ИМ) — ишемическое поражение (некроз) сердечной мышцы, обусловленное острым нарушением коронарного кровообращения в основном вследствие тромбоза одной из коронарных артерий.

В соответствии с современными представлениями, образование тромба инициируется разрывом или эрозией атеросклеротической бляшки, нарушением целостности эндотелия с последующей адгезией в месте повреждения тромбоцитов и формированием тромбоцитарной «пробки». Последующие наслоения эритроцитов, фибрина и вновь тромбоцитов в результате фибрининдуцируемой агрегации пластинок обеспечивают быстрый рост пристеночного тромба и полную окклюзию просвета артерии с формированием некроза.

Нестабильность («уязвимость») атеросклеротической бляшки обусловлена развитием в ней асептического воспаления. Самым мощным стимулятором этого воспаления в бляшке является окисление поступающих в нее в большом количестве липопротеинов низкой плотности. Воспаление атеросклеротической бляшки протекает с участием клеток воспаления (макрофагов, Т-лимфоцитов). В бляшку поступает большое количество макрофагов под влиянием выделения эндотелием молекул адгезии и самими макрофагами — хемотоксического белка моноцитов. Макрофаги активируются интерлейкином-2, продуцируемым Т-лимфоцитами. Активированные макрофаги выделяют большое количество протеолитических ферментов, которые разрушают коллагеновые структуры фиброзной покрышки бляшки и резко снижают ее прочность.

Также в развитии воспаления в атеросклеротической бляшке отводится определенная роль тучным клеткам и нейтрофилам, которые выделяют медиаторы воспаления, лейкотриены и протеолитические ферменты. Вследствие этого бляшка становится нестабильной и очень предрасположенной к разрыву. Надрыву и разрыву атеросклеротической бляшки способствует повышение артериального давления и физическая нагрузка.

В области поврежденной бляшки (эрозия, трещина) происходит адгезия и агрегация тромбоцитов с выделением большого количества биологически активных веществ: тромбоксана A_2 , серотонина, тромбина, свободных радикалов кислорода. Накопление этих веществ усиливает агрегацию тромбоцитов и способствует тромбу.

В развитии обтурации коронарной артерии огромную роль играет и коронароспазм. Его развитие обусловлено дисфункцией эндотелия и влиянием вазоконстрикторных веществ, выделяемых тромбоцитами во время формирования тромба. Дисфункция эндотелия коронарных артерий заключается в снижении продукции вазодилатирующих веществ (азота оксида, простациклина) и значительным увеличением синтеза вазоконстрикторов (эндотелина, ангиотензина-II).

Процесс необратимой деструкции с гибелью клеток начинается через 20-40 мин от момента окклюзии коронарной артерии. Ишемические изменения, а затем и инфаркт развиваются в первую очередь в субэндокардиальном отделе миокарда и распространяются кнаружи, в конце концов становясь трансмуральными. При этом первоначально нарушается функция диастолического расслабления миокардиальных волокон, затем снижается систолическая сократительная активность. Вслед за этим возникают признаки ишемии на ЭКГ и, наконец, клинические проявления.

В клиническом течении типичного ИМ принято выделять 5 периодов:

1. Продромальный, или прединфарктный, период, продолжительность которого может составлять от нескольких минут до 1-1,5 мес.

Клинические проявления этого периода в большинстве своем укладываются в картину нестабильной стенокардии с увеличением числа ангинозных приступов, их продолжительности и интенсивности. Примерно у 70% больных отмечаются транзиторные изменения ЭКГ, признаки электрической нестабильности миокарда.

2. Острейший период часто (в 60-65% случаев) развивается внезапно, продолжительность его определяется появлением признаков некроза миокарда на ЭКГ в виде монофазной кривой и, как правило, составляет 1-3 ч. В этом периоде формируются основные клинические варианты начала ИМ.

Самый частый из них, встречающийся в 90-95% случаев, — ангинозный (status anginosus) характеризуется интенсивной, часто рецидивирующей, давящей, жгучей, сжимающей, распирающей болью за грудиной. Боль нарастает очень быстро, широко иррадирует в плечи, предплечья, ключицы, шею, нижнюю челюсть (чаще слева), межлопаточное пространство, продолжается около 20-30 мин, нередко сопровождается возбуждением, чувством страха, не купируется нитроглицерином.

Астматический вариант ИМ (status asthmaticus) проявляется типичной клиникой сердечной астмы или альвеолярного отека легких. Чаще встречается у больных с повторным ИМ, тяжелой гипертонической болезнью.

Гастралгический (абдоминальный) вариант ИМ нередко возникает при нижней локализации некроза. Боль базируется в эпигастральной области, сопровождается тошнотой, рвотой, вздутием живота, напряжением мышц брюшной стенки. Начало настолько типичное для «острого живота», что может вызвать серьезные затруднения в дифференциальной диагностике.

Нередко встречающийся аритмический вариант ИМ в большинстве случаев проявляется пароксизмальными нарушениями ритма, фибрилляцией желудочков, внезапной потерей сознания при полной АВ-блокаде.

Церебральный вариант ИМ может начинаться с клинических

симптомов динамического нарушения мозгового кровообращения — головной боли, головокружения, двигательных и сенсорных расстройств. Развитию ишемии мозга способствует атеросклероз мозговых сосудов и снижение сердечного выброса, часто возникающее при остром ИМ.

3. Острый период ИМ продолжается около 10 дн. В течение этого периода окончательно определяются границы очага некроза и начинается формирование рубца. Резорбционно-некротический синдром проявляется повышением температуры тела, нейтрофильным лейкоцитозом и увеличением СОЭ. Через 8-12 дн лейкоцитоз снижается, а повышается СОЭ (симптом «ножниц»). Острому периоду свойственно повышение активности ферментов, используемых для диагностики ИМ. Увеличение активности креатинфосфокиназы (КФК) возникает через 3-6 ч от начала заболевания и к исходу первых суток превышает верхний уровень нормы в 6-12 раз. Специфичной субфракцией для сердечной мышцы является КФК-МВ. Активность аспартатаминотрансферазы (AST) возрастает в 3-4 раза. Содержание кардиоспецифичного белка миоглобина в крови повышается уже через 1,5-3 ч от начала ангинозного приступа и увеличивается к 10-12-му ч заболевания в 10 и более раз.

Для диагностики инфаркта у пациентов, поступающих через 48-72 ч после начала клинических проявлений, используется соотношение ЛДГ₁ и ЛДГ₂. Активность ЛДГ₁ достигает максимума между 48 и 72 ч и остается повышенной в течение 10-14 дн. Показатель ЛДГ₁/ЛДГ₂ > 1 свидетельствует об инфаркте миокарда.

На ЭКГ монофазная кривая сменяется положительной динамикой сегмента ST, зубца T и окончательным формированием зубца Q.

4. Подострый период продолжается до 8 нед от начала ангинозного приступа и завершается формированием рубца. Смягчаются и исчезают проявления резорбционно-некротического синдрома, сердечной недостаточности. В конце периода возможно развитие синдрома Дресслера.

5. Постинфарктный период, в течение которого окончательно консолидируется рубец, продолжается до 6 мес. Сердечно-сосудистая система адаптируется к новым условиям функционирования после уменьшения массы эффективно сокращающегося миокарда. В этом периоде возможно возникновение стенокардии напряжения, повторного инфаркта миокарда, формирование хронической сердечной недостаточности. На ЭКГ-признаки окончательно сформировавшегося рубца.

Диагноз инфаркта миокарда в соответствии с критериями ВОЗ ставится на основании типичной клинической картины (ангинозного приступа), патогномоничных изменений ЭКГ и активности ферментов крови.

Основной метод диагностики острого ИМ — электрокардиография — позволяет верифицировать диагноз в 70-80% случаев. Ведущими ЭКГ-критериями острого ИМ принято считать следующие:

появление патологического зубца Q (амплитуда > 3 мм, продол-

жительность $> 0,03$ с) или появление комплекса QS (патогномоничный критерий);

формирование патологического комплекса QRS , связанного с уменьшением амплитуды зубца R (патогномоничный критерий);

смещение сегмента ST более чем на 2 мм в 2 и более отведениях, вплоть до формирования монофазной кривой с последующим снижением сегмента ST и отрицательным зубцом T .

Важный диагностический критерий — характерная динамика активности ферментов сыворотки крови (см. ранее). Патогномоничным для ИМ следует считать первоначальное повышение активности фермента не менее чем на 50% выше верхней границы нормы с последующим ее снижением. Изменения должны быть четко соотнесены с конкретным ферментом и временем, прошедшим от начала ангинозного приступа до момента взятия крови.

Первоначальное повышение активности ферментов без последующего ее снижения не является патогномоничным для ИМ. В зависимости от объема поражения миокарда различается крупно- и мелкоочаговый инфаркт миокарда.

Диагноз «крупноочаговый (трансмуральный) инфаркт миокарда» ставится при наличии патогномоничных изменений ЭКГ (патологического зубца Q , комплексов QS или QrS) и высокой активности ферментов даже при стертой или атипичной клинической картине (Q -инфаркт).

Диагноз «мелкоочаговый (субэндокардиальный, интрамуральный) инфаркт миокарда» ставится при исходном смещении (чаще повышении) интервала $S-T$ с последующим приближением к изолинии, формированием отрицательного зубца T и при наличии типичных изменений активности ферментов (без Q -инфаркт).

Чаще всего ИМ локализуется в передней стенке и области верхушки левого желудочка, второе место по частоте занимает ИМ в области задней стенки левого желудочка, приблизительно у $\frac{1}{4}$ больных инфаркт локализуется в области межжелудочковой перегородки. У 3-5% больных может быть изолированный ИМ правого желудочка.

Изменения ЭКГ при различной локализации ИМ:

Передняя стенка и перегородка —	V_1-V_3, I, II, aVL
Передняя стенка и верхушка —	V_2-V_5, I, II, aVL
Верхушка —	V_4-V_5, I, II, aVL
Верхушка и боковая стенка —	V_4-V_6, I, II, aVL
Верхние отделы боковой стенки —	I, aVL
Задняя стенка —	III, II, aVF

Осложнения инфаркта миокарда весьма часто не только существенно отягощают его течение, определяют тяжесть заболевания, но и являются непосредственной причиной летального исхода. Различаются ранние и поздние осложнения ИМ.

Ранние осложнения могут возникать в первые дни и часы развития ИМ. К ним относятся кардиогенный шок, острая сердечная недостаточ-

ность, разрывы сердца, острые поражения желудочно-кишечного тракта, эпистенокардический перикардит, острая аневризма сердца, поражения сосочковых мышц, тромбоэмболические осложнения, нарушения ритма и проводимости.

Поздние осложнения появляются в подостром периоде и периоде рубцевания ИМ. Это постинфарктный синдром (синдром Дресслера), хроническая аневризма сердца, хроническая сердечная недостаточность и др.

К наиболее тяжелым осложнениям ИМ относятся кардиогенный шок, острая сердечная недостаточность, разрыв миокарда, нарушения сердечного ритма.

Нарушения сердечного ритма — пароксизмы тахикардий, ранние, сверхранные, групповые и полиопные экстрасистолы, атриовентрикулярные блокады, синдром слабости синусового узла и др. Нарушения сердечного ритма — одно из наиболее частых осложнений ИМ, отрицательно влияя на гемодинамику, значительно осложняют течение инфаркта миокарда, нередко приводят к тяжелым последствиям (фибрилляции желудочков, резкому нарастанию сердечной недостаточности и даже к остановке сердца).

Грозное осложнение инфаркта миокарда — *разрыв сердца*, который возникает при обширных трансмуральных инфарктах миокарда в области передней стенки левого желудочка (внешние разрывы) в остром периоде заболевания. При внешних разрывах развивается тампонада сердца с неблагоприятным исходом в 100% случаев. При внутренних разрывах повреждаются межжелудочковая перегородка или папиллярные мышцы, в результате значительно нарушается гемодинамика, что сопровождается сердечной недостаточностью. Для внутреннего разрыва характерно внезапное появление грубого систолического шума, выслушиваемого над всей областью сердца с проведением в межлопаточное пространство.

Кардиогенный шок развивается, как правило, в первые часы заболевания. Чем обширнее зона инфаркта миокарда, тем тяжелее протекает кардиогенный шок, хотя он может развиваться и при небольшом мелкоочаговом ИМ.

В патогенезе кардиогенного шока ведущее место занимает уменьшение МОК (минутный объем крови) в связи со значительным снижением сократительной функции миокарда и рефлекторными влияниями из некротического очага. Одновременно повышается тонус периферических сосудов, что сопровождается нарушением гемоциркуляции в органах и тканях. Развивающиеся нарушения микроциркуляции, усугубляющие метаболические расстройства, приводят к характерному для кардиогенного шока ацидозу.

Клинической картине кардиогенного шока свойственна такая симптоматика: лицо больного становится крайне бледным с сероватым или цианотичным оттенком, кожа покрывается холодным липким потом.

Отсутствует реакция на окружающее. АД резко снижается, и только в редких случаях незначительно. Весьма типичны уменьшение пульсового давления (< 30 мм рт.ст.), заметное снижение диуреза, вплоть до анурии.

В зависимости от особенностей развития и проявлений выделяют следующие формы кардиогенного шока:

1. Рефлекторный шок — развитие обусловлено рефлекторными воздействиями, нарушающими сосудистый тонус и нормальную регуляцию кровообращения.

2. Истинный кардиогенный шок формируется при резком снижении сократимости миокарда левого желудочка, приводящем к значительному уменьшению МОК, падению АД и нарушению периферического кровообращения (снижению тканевой перфузии).

3. Ареактивный шок диагностируется при отсутствии эффекта (в частности, стойко сохраняющееся резкое снижение АД) от применения средств патогенетической терапии шока (инотропных).

4. Аритмический шок развивается при тяжелых нарушениях сердечного ритма и проводимости (желудочковой пароксизмальной тахикардии, полной атриовентрикулярной блокаде).

Острая левожелудочковая недостаточность проявляется клинически сердечной астмой и отеком легких (10-25%). Ее наступление обусловлено снижением сократимости левого желудочка. В результате отмечается повышение давления в легочных сосудах. На начальных этапах отмечается только пропитывание легочной ткани (сердечная астма) и лишь затем пропотевание плазмы в альвеолы (отек легких). В результате уменьшается диффузия кислорода в легких и оксигенация крови. Повышается частота дыханий, возникает сухой кашель, затем наступает тяжелая одышка, появляется кашель с отделением светлой или розовой мокроты. Больной принимает вынужденное положение (сидя). Кожные покровы становятся сероватого цвета, появляется или усиливается акроцианоз. Больной возбужден, выражен страх. При обследовании отмечаются влажные хрипы в нижних отделах. Со стороны сердца — увеличение частоты сердечных сокращений, аритмия.

Значительно реже возникает *острая правожелудочковая недостаточность*, причиной которой могут быть тромбоэмболия легочной артерии, разрыв аневризмы межжелудочковой перегородки, редко — инфаркт правого желудочка.

Симптоматике острой правожелудочковой недостаточности присуще острое развитие застойных явлений в шейных венах, печени. Отеки конечностей и туловища быстро нарастают, появляются застойные явления в плевральных полостях и брюшной полости.

При трансмуральном инфаркте миокарда нередко возникает *эпистенокардический перикардит*, диагностика которого представляет определенные трудности из-за сложности выявления шума трения перикарда, быстро исчезающего при появлении экссудата в полости перикарда. В случаях обширных трансмуральных инфарктов миокарда при-

мерно в 20% случаев в первые недели развивается *острая аневризма сердца*. При ее локализации в области передней стенки левого желудочка выявляется патологическая пульсация в предсердной области, иногда выслушивается систолический шум. Отсутствие динамических изменений на ЭКГ («застывшая» ЭКГ) подтверждает диагноз. При развитии рубцовых изменений аневризма переходит в хроническую. В 70-80% случаев при аневризме сердца возникает *тромбоэндокардит*, проявляющийся тахикардией, упорной субфебрильной температурой, не снижающейся под влиянием противовоспалительных средств. Значительно повышаются острофазовые показатели. В ряде случаев тромбоэндокардит протекает латентно, проявляясь лишь эмболией внутренних органов, конечностей. Особую опасность представляет *тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей*. При тромбоэмболии основного ствола легочной артерии больной мгновенно погибает.

Тромбоэмболия крупной ветви легочной артерии сопровождается острой правожелудочковой недостаточностью с развитием в ряде случаев отека легких. В результате тромбоэмболии формируется инфаркт легкого, осложняющийся инфарктпневмонией. На ЭКГ - признаки острого легочного сердца с перегрузкой правых его отделов. Рентгенологически выявляется характерная треугольная тень в легком, обращенная основанием к плевре.

Гипоксия, нарушение микроциркуляции и трофики внутренних органов при ИМ являются причиной таких осложнений, как *эрозивный гастрит, парез желудка и кишечника*. Помимо диспептических явлений (тошноты, рвоты) на фоне разлитой болезненности в области живота возникают желудочно-кишечные кровотечения, проявляющиеся рвотой типа кофейной гущи, жидким дегтеобразным стулом. Иногда к этим осложнениям при ИМ приводит *тромбоэмболия брыжеечных артерий*. В случаях развивающегося в остром периоде ИМ пареза желудочно-кишечного тракта наблюдаются резко выраженный метеоризм, рвота, икота, газы не отходят, стула нет, возможны диапедезные кровотечения.

Постинфарктный синдром Дресслера – синдром, обусловленный аутоSENSИБИЛИЗАЦИЕЙ к продуктам распада сердечной мышцы и излившейся крови в перикард. Развивается у 3-6% больных, чаще у больных, перенесших крупноочаговый инфаркт миокарда, осложнившийся эпистенокардическим перикардитом. Клиническая симптоматика возникает через 2-6 недель после начала инфаркта миокарда. Проявляется перикардитом, плевритом, пневмонитом. Реже встречаются миозит грудной мышцы, артрит плечевого сустава. Длительность проявлений – от 3-4 дней до 4 недель.

Обычно выявляют лейкоцитоз, эозинофилию, повышение СОЭ, С-реактивного белка, фибрина, сиаловых кислот, γ -глобулинов. Течение заболевания острое, затяжное или рецидивирующее. По вариантам синдром Дресслера разделяют на типичный, атипичный и малосимптомный. Изредка синдром Дресслера протекает с проявлениями геморрагическо-

го васкулита, бронхиальной астмы, поражений почек, аутоиммунного гепатита. Лечение этого синдрома – глюкокортикоидные гормоны.

ИМ нередко приводит к различным *психическим расстройствам*, особенно у лиц пожилого возраста. Развиваются неврозоподобные явления, нередко депрессивное состояние, ипохондрия, иногда истерия.

Лечение больных с неосложненным инфарктом миокарда **Купирование болевого синдрома**

Предпочтительнее начинать с нейролептанальгезии, сочетания сильного анальгетика и нейролептика (фентанила и дроперидола). Эти препараты обладают наиболее выраженным анальгезирующим и седативным эффектами. Кроме этого, дроперидол может значительно снижать артериальное давление. В связи с различной выраженностью болей и страха, возбуждения, различного исходного уровня артериального давления, дозы фентанила и дроперидола следует подбирать индивидуально.

Методика нейролептанальгезии

Фентанил 2 мл 0,05 % раствора вводится в одном шприце с дроперидолом. При систолическом артериальном давлении более 169 мм рт. ст. добавляется 3-4 мл 0,25 % раствора дроперидола, при 140-160 мм рт. ст. - 2-3 мл, 100-120 мм рт. ст. - 1-1,5 мл, 95-100 - 0,5-1 мл. При давлении менее 95 мм рт. ст. дроперидол применять не следует. Для больных с массой тела 50-60 кг, старше 60 лет, с сопутствующими заболеваниями дыхательной системы доза фентанила снижается до 1 мл (0,05 мг). Препараты растворяют в 20 мл физиологического раствора, вводят внутривенно медленно. Длительность анальгетического эффекта - 40 мин - 1 час. Кратковременность эффекта фентанила, с одной стороны, является недостатком, с другой - позволяет точнее управлять обезболиванием.

При быстром введении фентанила возможно кратковременное угнетение дыхательного центра. Если это случилось, следует провести стимуляцию дыхания командами «вдох-выдох» или искусственное дыхание в течение нескольких минут. Возможно применение небольших доз кордиамина.

При выраженном двигательном возбуждении вместо дроперидола рационально применить седуксен в дозе 1-2 мл.

Наркотические анальгетики

Морфина гидрохлорид вводится внутривенно 10-20 мг (1% 1,0). Начало эффекта через 10-15 минут, длительность - 3-5 часов. Для пролонгированного обезболивания препарат можно вводить подкожно. Морфий вызывает выраженный седативный эффект, уменьшает тахикардию. В связи с повышением тонуса сфинктеров желчевыводящих путей, часто вводят с атропином.

Оmnopon. Это смесь алкалоидов опия. Морфий - до 50%, кодеин и

др. до 35%. Обычная разовая доза 10-20 мг (1 мл 1 % или 2 % раствора) подкожно.

Промедол. Синтетический препарат. Обладает несколько меньшим обезболивающим эффектом, чем морфина-гидрохлорид. Разовая доза 1-2 мл 1% или 2% раствора. Возможна комбинация морфина-гидрохлорида и седуксена.

Применение морфия и промедола может вызывать угнетение дыхания. Устранить эти явления можно с помощью кордиамина, налорфина, налоксона. Усиление обезболивающего эффекта достигается комбинацией наркотических препаратов и димедрола, анальгина, атропина. При этом необходимо следить за состоянием дыхания и уровнем артериального давления, частотой сердечных сокращений.

Если болевой синдром не купируется, следует применить закись азота. В начале закись азота должна содержать 60-80 %, как только достигается наркоз, дозировка его снижается до 50%. Однако в анальгетических концентрациях возможно появление возбуждения и гипоксемии. Неудобство метода в необходимости громоздкой аппаратуры. Недостатком способа обезболивания является необходимость высоких концентраций закиси азота, ведущих к гипоксии, возникновению возбуждения и рвоты в фазе индукции анальгезии.

Если боль сохраняется, можно применить и другие виды наркоза (оксибутират натрия, гексенал). Потенцирование обезболивающего эффекта может достигаться введением анальгина (2-4 мл 50% раствора), баралгина (5 мл), новокаина (добавление в капельницу 20 мл 0,5% раствора), валорана (1-2 мл 10% раствора, длительность эффекта - 4-6 часов). Валоран наиболее показан при болях, обусловленных перикардитом.

Усиление обезболивающего эффекта может достигаться сочетанием электроанальгезии и нейролептанальгезии. Иногда это позволяет предупредить или избежать угнетения дыхания и пролонгировать обезболивание.

Тромболизис

В растворении тромба главную роль играет плазмин. Он находится в неактивной форме (плазминоген). Эндотелий выделяет активатор плазминогена, который подавляется ингибитором плазминогена. Плазмин ингибируется другим специфическим ферментом - альфа-2-антиплазмином. Вся система находится в равновесии. Практически всегда наступает спонтанный лизис тромба. Однако это часто происходит поздно, после развития инфаркта миокарда.

Показания к применению тромболитических препаратов:

Нестабильная стенокардия, развивающийся инфаркт миокарда, тяжелое и рецидивирующее течение инфаркта миокарда, тромбоэмболические осложнения в большом и малом кругах кровообращения.

Противопоказания к применению тромболитических препара-

тов:

Геморрагические диатезы, высокая артериальная гипертензия (более 200/100 мм рт. ст.), инсульты и выраженные сосудистые поражения головного мозга, обострения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, другие язвенные процессы в кишечнике, декомпенсированный сахарный диабет, выраженная печеночная и почечная недостаточность, сердечная недостаточность II и III стадии, злокачественные новообразования, кавернозный туберкулез, бронхоэктатическая болезнь, операции в предшествующие 2 недели.

Относительные противопоказания:

Возраст более 70 лет, хронический геморрой вне обострения, острая стрептококковая инфекция, аллергические реакции в анамнезе, клинические ситуации, потенциально опасные в отношении снижения в крови плазминогена (сердечная, почечная, печеночная недостаточность, предшествовавшая фибринолитическая терапия).

Стрептокиназа (стрептаза, целиаза, авелизин, кабикиназа) - не-прямой активатор плазминогена. Если терапия начата до 3-4 часов до развития инфаркта миокарда, в течение 30 минут - 1 час проводится внутривенное капельное введение стрептокиназы 1-1,5 млн., растворенной в 100-150 мл физиологического раствора. Для предупреждения возможной аллергической реакции предварительно внутривенно вводится 30 мг преднизолона.

При реперфузии, проведенной в первые 4 часа восстановление кровотока наблюдается по результатам различных авторов у 60-90 % больных. Успешная реперфузия миокарда в 90 % случаев сопровождается желудочковыми нарушениями ритма сердца.

В сроки более 6-12 часов после развития инфаркта миокарда введение стрептокиназы нерационально. Однако возможно прекращение «наращивания» тромба. В этих случаях рекомендуют проводить менее интенсивный режим введения препарата. В первые 30 минут вводят 250 000 ЕД стрептокиназы в 50 мл физиологического раствора, а затем по 100 000 ЕД в час длительностью более 7 часов (до суток).

Лабораторный контроль лечения стрептокиназой. Оптимальным является снижение уровня фибриногена в 2-3 раза по сравнению с исходным, увеличение тромбинового времени в 2-4 раза, подавление агрегации тромбоцитов и эритроцитов, выраженные признаки гипокоагуляции по тромбоэластограмме. Контроль должен проводиться не реже чем через 1, 3, 5 и 24 час от начала лечения.

Побочные реакции на введение стрептокиназы: подъем температуры, уртикарная сыпь, отек Квинке, бронхоспазм, артериальная гипотония, боль в области поясницы. Могут быть кровотечения. При наличии кровотечений применяют аминокaproновую кислоту 5% раствор, 100 мл (промежутки между повторными введениями должны быть не менее 4 час); фибриноген, криопреципитат, фактор VIII, свежезамороженную плазму.

При аллергических реакциях следует прекратить прием препарата, назначить глюкокортикоидные и антигистаминные средства.

Тканевой активатор плазминогена (ТАП, альтеплаза, активаз). Получается ДНК-рекомбинантным методом. Секретируется эндотелием сосудов. Не вызывает аллергических и пирогенных реакций, не снижает уровень фибриногена в крови. Вводится болюсом 10 мг, затем еще инфузия 50 мг в течение первого часа, и 40 мг в течение последующих 2 часов. Суммарная доза 100 мг.

Осложнения тромболитической терапии

Наиболее серьезными осложнениями являются интракраниальные кровоизлияния (0,1-1% случаев). Они встречаются чаще у пожилых (старше 70 лет) и больных с артериальной гипертензией.

Ретромбоз коронарной артерии после успешной реканализации встречается у 15-20% случаев. Частота раннего повторного инфаркта миокарда после лечения стрептокиназой в 1,5-2 раза выше, чем у больных, не получавших тромболитические средства. Применение гепарина, аспирина и (или) верапамила позволяет снизить риск ретромбоза в 1,5-2 раза.

Терапия антикоагулянтами

Со вторых суток в связи с повышением агрегации тромбоцитов и эритроцитов назначается аспирин и гепарин (Бокарев И.Н., 1992, рекомендует назначать их через 2 часа после окончания введения тромболитических средств).

Гепарин вводится в/в в дозе 15 000 ЕД, затем подкожно, через 4-6 часов по 5000-10000 ЕД под контролем свертываемости крови (необходимое удлинение в 2-2,5 раза по сравнению с нормой). Длительность 3-8 дней. Гепарин следует сочетать с антиагрегантами или с непрямыми антикоагулянтами.

Фраксипарин. Низкомолекулярный гепарин. Обладает более высокой антитромботической активностью, чем у классического гепарина. Выпускается в одноразовых шприцах по 0,3 мл. Вводится подкожно в брюшную стенку 2 раза в сутки. При весе пациента 55 кг по 0,5 мл; 56-70 кг - по 0,6 мл; 71-80 кг - по 0,7 мл; 81-90 кг - 0,8 мл; более 90 кг – 1 мл.

Для своевременного выявления геморрагических осложнений необходимо тщательное клиническое наблюдение, исследование содержания в крови протромбина, эритроцитов, гемоглобина, мочи для выявления гематурии, кала на скрытую кровь, контроль гемодинамики (ЧСС, АД).

Противопоказанием для назначения гепарина служат геморрагические диатезы, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, другие заболевания, связанные с повышенной опасностью кровотечений, перикардит. Не следует назначать их и при стойком повышении артериаль-

ного давления.

При появлении кровотечения необходимо ввести внутривенно протамина сульфат в дозе 10-15 мг на 1000 ЕД гепарина, если с момента введения препарата прошло менее 15 минут. При больших сроках доза должна быть уменьшена, обычно вводят 50 мг препарата за 10 минут.

Антикоагулянты непрямого действия

Препараты препятствуют переходу витамина К в активную форму, блокируя ферменты печени. Действие начинается через 12-24 часа от начала лечения. Применяют неодикумарин, синкумар, фенилин. Препараты назначают внутрь. Дозы подбираются индивидуально с таким расчетом, чтобы тромбопластиновое время по Квику удлинилось в 2-2,5 раза по сравнению с нормой. Если предварительно назначался гепарин, то 2-3 дня их назначают одновременно. Дозу гепарина в эти дни снижают с последующей его отменой. Гепарин прекращают вводить при снижении уровня протромбина до 40%. Доза непрямых антикоагулянтов подбирается такой, чтобы поддерживать указанный уровень протромбина. Дозу непрямых антикоагулянтов уменьшают постепенно по мере расширения режима и отменяют перед выпиской.

В настоящее время показано, что терапия непрямыми антикоагулянтами малоэффективна и опасна в связи с возможностью тяжелых кровотечений. Поэтому практическое значение имеет только при повторных тромбоэмболиях, рецидивирующих инфарктах миокарда.

Дезагреганты

Аспирин в дозе 0,25 г в сутки. Наиболее предпочтительный препарат. Его не следует назначать при эрозивных гастритах, язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. При развитии изжоги и других диспептических жалоб возможно применение альмагеля, слабощелочных растворов (сода, боржоми и др.).

Тиклид (тиклопидин) обладает сильным антиагрегантным эффектом. Обычно его назначают в дозе 250 мг 1-2 раза в день.

В настоящее время показано, что наиболее эффективна комбинация дезагрегантов и гепарина. Поэтому эти препараты назначаются с первых дней лечения.

Терапия препаратами нитроглицерина

Нитроглицерин вызывает дилатацию венул и, в меньшей мере, артериол, способствует снижению пред- и постнагрузки. Уменьшение работы сердца обеспечивает снижение потребности миокарда в кислороде.

Нитроглицерин. 2-4 мл 1% спиртового раствора разводят в 250 мл физиологического раствора и вводят внутривенно капельно, начиная с 10 капель в минуту. При этом следует контролировать артериальное давление, так как избыточное снижение его может привести к усугублению ишемии миокарда. Снижение артериального давления не должно

быть более чем на 15-20% от исходного уровня и не менее 90-95 мм рт. ст. Индивидуальная чувствительность к препарату различна. Иногда скорость введения достигает 30 капель в минуту или 100 мкг/мин.

Перлинганит (нитроглицерин) выпускается в ампулах по 10 мг нитроглицерина или во флаконе по 50 мг. Разводят до 5-10 ампул в 500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% глюкозы, вводят внутривенно капельно. Темп введения 1-10 мг в час.

При отсутствии возможности в/в введения, нитроглицерин можно применить под язык по 1 таблетке каждые 10 минут в течение 1-2 часов.

Применение нитроглицерина не рекомендуется при ИМ правого желудочка, так как возможно развитие резкой гипотензии.

Препараты нитроглицерина наиболее показаны при диастолическом давлении в легочной артерии более 15 мм рт. ст., венозном давлении более 80-100 мм рт. ст. В противном случае возможно избыточное снижение артериального давления.

Терапия нитратами пролонгированного действия

Назначаются нитронг, сустак, сустанит, нитросорбид, молсидомин. Механизм действия их такой же, как и нитроглицерина. Нитраты пролонгированного действия могут вызвать неконтролируемое снижение артериального давления и поэтому несколько более опасны в острый период инфаркта миокарда.

Бета-адреноблокаторы

Их назначают, если артериальное давление более 100 мм рт. ст. и ЧСС более 60 в мин, отсутствует атрио-вентрикулярная блокада. Нельзя принимать их при хроническом обструктивном бронхите и при бронхиальной астме. Раннее введение бета-адреноблокаторов увеличивает эффективность тромболизиса при ИМ. В первые 2-4 часа их вводят внутривенно под контролем ЧСС, АД и ЭКГ.

Схемы применения бета-адреноблокаторов при ИМ

Рационально применение бета-адреноблокатора ультракороткого действия - эсмолола. Это связано с возможностью проведения управляемой блокады бета-адренорецепторов.

Пропранолол (индерал, обзидан, анаприлин). В начале препарат вводится в/в 0,1 мг/кг в виде трех доз с равным интервалом в 5 минут. Затем внутрь через 1 час после в/в введения по 20-80 мг каждые 6 часов.

Метапролол (беталок, спесикор). В начале в/в в виде трех доз с интервалом 2 минуты. Затем внутрь по 50 мг каждые 6 часов в первые 48 час. Затем по 100 мг 2 раза в сутки.

Атенолол (тенормин). Вводится внутривенно медленно 5-10 мг. Затем внутрь по 50 мг 2 раза в сутки. При отсутствии противопоказаний назначают обзидан в дозе 20-40 мг 4 раза в сутки.

Антагонисты кальция

В последнее время появились сообщения в возможности ухудшения состояния больных при назначении нифедипина в остром периоде инфаркта, повышением летальности. Связывают это с возможным развитием коронарного «обкрадывания», активацией симпатoadреналовой системы. В связи с этим препараты этой группы (за исключением амлодипина) не применяются при острых коронарных синдромах (нестабильная стенокардия, острый период инфаркта миокарда).

Применение верапамила и дилтиазема в остром периоде инфаркта миокарда возможно, наиболее рационально при повышении артериального давления. Гемодинамическая разгрузка миокарда может способствовать ограничению зоны инфаркта миокарда. Применяют верапамил в дозах до 160-240 мг в сутки, дилтиазем в дозе до 360 мг в сутки.

Лечение препаратами, влияющими на обменные процессы в миокарде

Разработано много методов коррекции обменных процессов в миокарде: с применением глюкозо-калий-инсулиновых смесей, раствора гиалуронидазы, преднизолонa, контрикала, маннитола и других средств. В экспериментальных работах обнаруживали достоверные результаты, однако в клинических работах значимость этого подхода убедительно не подтверждена. Единственный препарат из этой группы - триметазидин оказался эффективным в снижении летальности.

Режим

Все больные при подозрении на ИМ должны находиться на постельном режиме. На 2-3 день при отсутствии противопоказаний больные могут присаживаться в кровати. Однако при этом должно тщательно контролироваться состояние сердечно-сосудистой системы (исследование пульса, артериального давления, регистрации ЭКГ). Дальнейшая физическая реабилитация должна проводиться согласно разработанным программам под тщательным контролем.

Диета

В первые дни заболевания необходимо исключить богатые клетчаткой продукты, вызывающие вздутие живота. Следует избегать увеличения употребления соли и жидкости, жирных блюд. Пища не должна быть избыточно калорийной (1600 ккал в сутки). Значительных ограничений в качестве продуктов нет. Необходимо следить за деятельностью кишечника и своевременно назначать слабительные или клизмы. Применение атропина, наркотических анальгетиков, постельный режим способствуют возникновению запоров. Опасно и крайне нежелательно натуживание при акте дефекации.

У больных пожилого возраста с аденомой предстательной железы, после введения морфия может развиваться затруднения при мочеиспускании.

нии. В этом случае производят катетеризацию мочевого пузыря.

Лечение осложнений инфаркта миокарда

Лечение отека легких, независимо от его стадии, интерстициальной или альвеолярной, относится к интенсивной терапии, требующей выполнения целого комплекса неотложных мероприятий.

При отеке легких основная задача — борьба с гиперволемией малого круга за счет снижения гидростатического давления крови в легочных капиллярах.

Больному придается сидячее (при отсутствии артериальной гипотензии) положение в постели со спущенными ногами.

Медикаментозная терапия начинается с применения периферических вазодилататоров. Немедленно назначается сублингвально по 0,5 мг нитроглицерин каждые 5-7 мин до начала внутривенного капельного введения раствора нитроглицерина или нитропруссиды натрия. Наряду с таблетированными используются аэрозольные формы нитроглицерина (аэросонит, нитроминт) и изосорбида динитрата (изокет, изомак).

Внутривенную инфузию 1 % нитроглицерина (2-4 мл в 200 мл физиологического раствора) следует начинать с 10-15 капель в 1 мин с увеличением скорости введения каждые 5 мин на 5 капель в 1 мин под контролем АД (не ниже 100 мм рт. ст. Hg) и давления наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) (до 14-16 мм рт. ст.). При необходимости скорость введения можно увеличить до 30-40 капель в 1 мин при обязательном контроле АД, ДНЛЖ и частоты сердечных сокращений. Изосорбида динитрат (изокет) вводится внутривенно в дозе 20-40 мг на 200 мл растворителя с начальной скоростью 20-40 капель в 1 мин. В экстремальных ситуациях в случаях тяжелого альвеолярного отека 2-5 мл изокета можно вводить микроструйно медленно в 20 мл физраствора в течение 10 мин.

С целью уменьшения венозного притока к сердцу необходимы быстродействующие диуретики, увеличивающие емкость периферического венозного русла. Фуросемид (лазикс) вводится медленно внутривенно в дозе 40-120 мг. Улучшение состояния больного часто отмечается еще до наступления мочегонного эффекта (7-10 мин) из-за того, что ему предшествует снижение притока крови к сердцу и разгрузка малого круга.

В комплексной терапии отека легких обязательно применение наркотических анальгетиков и (или) нейролептанальгезии. Их эффект обусловлен снижением давления в системе легочной артерии, уменьшением чрезвычайно тягостного для больного чувства удушья и психоэмоционального возбуждения.

Эффективное снижение венозного возврата и гидростатического давления в легочных капиллярах может быть достигнуто наложением турникетов на бедра, что позволяет депонировать в каждой конечности до 300-400 мл крови. Турникеты накладываются в области верхней тре-

ти бедра так, чтобы пережать вены, сохранив артериальный приток. С этой целью удобно использовать стандартные тонометры, поддерживая давление в манжетах (предварительно их следует удлинить с помощью бинта) до 70-80 мм рт. ст. После купирования отека легких давление в турникетах-манжетах должно снижаться постепенно в течение 10-15 мин, чтобы избежать рецидива отека легких в ходе быстрого поступления депонированной крови в общее кровообращение.

В случаях отека легких на фоне повышенного АД уменьшение нагрузки на сердце достигается введением ганглиоблокаторов — бензогексония или пентамина. С этой целью 1 мл 2,5% раствора бензогексония или 1 мл 5% раствора пентамина в 20 мл физиологического раствора вводится медленно (1 мл/мин), АД контролируется после введения каждого миллилитра смеси.

Если отек легких сопровождается артериальной гипотонией, наиболее эффективным сочетанием с периферическими дилататорами может оказаться добутамин (добутрекс) с его способностью снижать тонус сосудов малого круга на фоне повышения АД. Начальная скорость внутривенного введения добутамина — 0,3-0,5 мг/мин (5-10 капель), в последующем доза увеличивается до 0,8-1,2 мг/мин (20-30 капель в 1 мин).

Для усиления насосной функции сердца применяется строфантин, обеспечивающий относительно более быстрый эффект по сравнению с другими сердечными гликозидами. Строфантин (0,5 мл 0,05% раствора) вводится внутривенно медленно в течение 5-7 мин.

Из-за нарастающей при альвеолярном отеке легких асфиксии и гипоксемии, обусловленной блокадой белковой пеной воздухоносных путей, производится безотлагательная аспирация пены из полости рта и глотки с помощью электрического отсоса. Для разрушения пены в бронхах используется ингаляция кислорода с пеногасителями — поверхностно-активными веществами, к числу которых относятся антифомсилан и этиловый спирт.

Антифомсилан (2-3 мл 10% спиртового раствора) вводится в виде аэрозоля через носовые катетеры при ингаляции кислорода.

Эффективны ингаляции кислорода через носовые катетеры с 70-96% спиртом. В первые 2-3 мин из-за раздражающего действия концентрированных паров спирта на слизистые оболочки поток кислорода не должен превышать 2-3 л в 1 мин, затем поток доводится до 8-10 л в 1 мин.

Для коррекции нарушений кислотно-основного равновесия, часто сопутствующих тяжелому течению отека легких, внутривенно струйно вводится 100-150 мл 4% раствора соды.

При лечении отека легких при инфаркте миокарда для достижения максимального эффекта следует придерживаться определенной последовательности (а при возможности и одновременно) проведения неотложных мероприятий:

- сидячее или полусидячее положение в кровати;
- нитроглицерин под язык;
- морфин или смесь дроперидола с фентанилом внутривенно;
- быстродействующие диуретики внутривенно струйно;
- периферические вазодилататоры внутривенно капельно;
- аспирация пены из верхних дыхательных путей;
- ингаляция кислорода с пеногасителем;
- турникеты на бедра;
- сердечные гликозиды внутривенно струйно;
- коррекция кислотно-основного равновесия.

Лечение кардиогенного шока (КШ). При рефлекторном типе КШ снижение АД и сердечного выброса на начальном этапе развития шока обусловлено в основном тяжелым ангинозным синдромом и рефлекторными влияниями из очага поражения на тонус периферических сосудов и сердечный выброс. Поэтому лечение шока рефлекторного типа требует немедленного и полного купирования ангинозного приступа.

Для ликвидации часто возникающей относительной гиповолемии и увеличения притока крови к сердцу целесообразно придать нижним конечностям возвышенное положение (до 15-20°) или быстро ввести внутривенно (200 мл в течение 10 мин) низкомолекулярный декстран.

При аритмической форме КШ наряду с купированием ангинозного приступа необходимы безотлагательное восстановление синусового ритма и нормализация частоты сердечных сокращений. Если КШ развивается на фоне тяжелой брадиаритмии, лечение следует начинать с внутривенного введения атропина, 1-2 мл 0,1% раствора. Если эффекта нет, показано введение изопротеренола, 1 мг в 400 мл физиологического раствора или реополиглюкина со скоростью 10-15 кап/мин. Наиболее эффективна электрическая стимуляция сердца, в частности трансвензная эндокардиальная или последовательная стимуляция предсердий и желудочков.

Наличие желудочковой тахикардии требует быстрого (на протяжении 4-5 мин) внутривенного введения 6-10 мл 2% раствора лидокаина. При наджелудочковой тахикардии показано внутривенное введение 50 мл 10% раствора новокаинамида в сочетании с 0,5 мл 0,1% раствора мезатона.

При отсутствии эффекта требуется безотлагательное проведение электроимпульсной терапии.

Гиповолемическому варианту КШ, обусловленному значительным уменьшением объема циркулирующей крови (абсолютной гиповолемией), свойственно снижение величины ДНЛЖ менее 12 мм рт. ст. и центрального венозного давления менее 90 мм вод. ст. Наиболее эффективный метод лечения гиповолемического шока — быстрое, не менее 20 мл/мин, внутривенное введение низкомолекулярного декстрана. Безусловным показанием к введению реополиглюкина (полиглюкина, реоглюмана) считается снижение ДНЛЖ до 12-14 мм рт. ст. Начальная доза

реополиглюкина (200 мл) вводится в течение 10 мин. В случаях повышения ДНЛЖ на 3-5 мм рт. ст., положительной динамики АД и сердечного выброса введение реополиглюкина продолжается до исчезновения или уменьшения клинических проявлений шока. В тех случаях, когда гиповолемический синдром не купируется интенсивным введением низкомолекулярного декстрана даже при оптимальном для повышения сердечного выброса уровне ДНЛЖ (20-24 мм рт. ст.), речь идет о самой тяжелой форме шока — истинном кардиогенном шоке.

Истинный кардиогенный шок определяется глубокой артериальной гипотонией, резким падением сердечного выброса и выраженным нарушением периферического кровообращения. Ведущий фактор в патогенезе тяжелого КШ — критическое снижение насосной функции сердца, поэтому инотропные препараты (норадреналин, допамин, добутамин) остаются главным средством лечения истинного КШ.

Допамин — биологический предшественник норадреналина, стимулирующий инотропные β -адренорецепторы сердца и α -адренорецепторы сосудов.

Обычно 5 мл (200 мг) допамина разводятся в 400 мл декстрана и вводятся капельно внутривенно с начальной скоростью 0,5-0,8 мг/мин (20-30 кап/мин). При этом проявляются такие гемодинамические эффекты, как повышение сердечного выброса, снижение постнагрузки, ДНЛЖ и увеличение почечного и мезентериального кровотока. Повышение скорости введения до 1,0-1,5 мг/мин приводит к улучшению кровоснабжения сердца и мозга, возрастанию периферического сосудистого сопротивления и в меньшей степени сердечного выброса.

Близким к допамину гемодинамическим эффектом обладает синтетический катехоламин добутамин (добутрекс). Увеличивая сердечный выброс, добутамин снижает ДНЛЖ и периферическое сосудистое сопротивление, в минимальной степени повышая потребление миокардом кислорода.

При лечении КШ 250 мг добутамина разводятся в 250 мл декстрана и при начальной дозе 0,4 мг/мин (8-10 кап/мин) скорость введения доводится до 0,8-1,0 мг/мин.

К числу препаратов с выраженным инотропным и одновременно сосудорасширяющим действием относится ингибитор фосфодиэстеразы амринон.

Увеличивая сердечный выброс, препарат снижает ДНЛЖ и ОПС (общее периферическое сопротивление), умеренно повышая потребление миокардом кислорода. Может назначаться вместе с добутамином, так как является синергистом катехоламинов. Вводится внутривенно капельно со скоростью 0,5-1,0 мг/мин.

В числе инотропных препаратов, применяющихся при КШ, остается норадреналин. При введении норадреналина увеличивается сердечный выброс, быстро повышается периферическое сосудистое сопротивление, АД, улучшается коронарная и мозговая перфузия.

Выбор начального лечебного воздействия определяется исходной клинико-гемодинамической ситуацией. В тех случаях, когда исходное артериальное давление практически не определяется, резко снижается коронарный перфузионный кровоток, оправдано назначение норадреналина для быстрого повышения АД и поддержания коронарной перфузии. Норадреналин (2 мл 0,2% раствора в 400 мл декстрана) вводится только внутривенно капельно под контролем АД и ДНЛЖ с начальной скоростью 20-30 кап/мин. Если в течение 30-40 мин состояние больного и гемодинамические показатели не улучшаются, возникает необходимость в оперативном выборе другого препарата.

При превалировании в клинической картине КШ признаков нарушения периферического кровообращения и перегрузке малого круга необходимо применение допамина или добутамина. Улучшение микроциркуляции (уменьшение акроцианоза, влажности и «мраморности» кожных покровов, увеличение диуреза) и общего состояния без адекватного повышения АД является основанием для пересмотра лечебной тактики в пользу повторного введения норадреналина или повышения скорости введения допамина. В дальнейшем для стабилизации уровня АД рекомендуется сочетание допамина с добутином или амриноном.

При высоком уровне периферического сосудистого сопротивления, ДНЛЖ, периферических признаков шока на фоне инфузии норадреналина при уровне АД 80-90 мм рт. ст. оправдано внутривенное болюсное введение 5 мг дегидробензперидола (дроперидола) в сочетании с инфузией допамина или добутамина.

Комплексная медикаментозная терапия КШ помимо нормализации основных гемодинамических показателей предполагает коррекцию таких нарушений, как гипоксемия и метаболический ацидоз. С этой целью применяются кортикостероиды, улучшающие микроциркуляцию и оксигенацию тканей. Преднизолон вводится внутривенно струйно в дозе 120-150 мг. Декомпенсированный метаболический ацидоз ухудшает функциональное состояние миокарда и существенно снижает эффективность инотропных препаратов. Коррекция метаболического ацидоза осуществляется введением 150-200 мл 4% раствора бикарбоната натрия под контролем показателей КЩС. Целесообразна активная оксигенация крови с помощью вдыхания увлажненного кислорода через носовые катетеры со скоростью потока 8-10 л/мин.

В последние годы в случаях неэффективности тромболизиса, или наличия противопоказаний к его проведению, или в случаях выраженной гипотонии ($AD_{\text{сист.}}$ — 90 мм рт. ст.), рефракторной к инфузионной терапии, с успехом применяется экстренная баллонная ангиопластика со стентированием коронарных артерий. По результатам многих мультицентровых исследований баллонная ангиопластика в остром периоде инфаркта миокарда имеет ряд преимуществ перед тромболизисом.

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТОНИИ (ГИПЕРТЕНЗИИ)

Под артериальной гипертонией (АГ) принято называть мультифакториальное генетически обусловленное заболевание, характеризующееся стойким хроническим повышением систолического и диастолического артериального давления (АД), ВОЗ, 1986 г.

Среди АГ выделяются гипертоническая болезнь (эссенциальная, первичная) и симптоматические, или вторичные АГ.

Гипертоническая болезнь (ГБ) относится к числу наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы: она составляет 90-96% всех случаев АГ. Симптоматическими принято считать АГ, возникающие в результате первичного поражения различных органов: почек, эндокринной системы, магистральных сосудов и др. Среди всех АГ на долю симптоматических приходится 6-9%.

Этиология и патогенез ГБ.

В странах СНГ наиболее распространено представление о ГБ, как о неврозе сосудодвигательных центров, обусловленных острым или длительным эмоциональным напряжением (кортико-висцеральная теория Г.Ф.Ланга, 1948). В последующих работах А.Л.Мясников сформулировал определение ГБ, как вызванной «первичным нарушением корковой и подкорковой регуляции сосудистой системы в результате расстройства высшей нервной деятельности с последующим включением в патогенетический механизм гуморальных факторов».

Считают, что причиной эссенциальной гипертонии являются нарушения функции клеточных мембран. В результате нарушения контроля над внутриклеточным распределением кальция повышается реактивность симпатической нервной системы, происходит «переключение» почки, обеспечивающее ее нормальную выделительную функцию при высоком АД. Авторы этой теории рассматривают повышение АД, как меру, обеспечивающую сохранение выделения почкой соли и воды в условиях широко распространенного нарушения функции клеточных мембран тканей в отношении внутриклеточной регуляции содержания кальция и проницаемости для ионов натрия и калия.

Имеются и иные теории возникновения ГБ, связанные с нарушениями в системе гуморальной регуляции АД, изменениями синтеза ренина, простагландинов и др. Повышение АД обусловлено дисбалансом состояния систем, повышающих АД и систем его снижающих. Повышение АД обусловлено повышением тонуса симпатической нервной системы, активацией ренин-ангиотензиновой системы. В результате активации симпато-адреналовой системы отмечается повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударного объема, периферического сопротивления сосудов. Возникновение сужения сосудов вокруг юкстагломерулярного аппарата приводит к увеличению выброса ренина, с последующим увеличением образования ангиотензина-II, мощного вазопрессорного фактора. Активация симпато-адреналовой системы и ан-

гиотензина-II вызывают повышение образования альдостерона. Избыточное его количество приводит к задержке натрия и жидкости в организме (в том числе и тканях, включая сосудистую стенку). Расстройства в ренин-ангиотензиновой системе на начальных стадиях выражены слабо и носят, в основном, функциональный характер.

Повышение АД у больных ГБ обусловлено также снижением активности депрессорных систем: кининовой системы, ферментов, инактивирующих ангиотензин, системы простагландинов. Снижение активности депрессорной системы может передаваться по наследству.

В более поздних стадиях ГБ стабилизацию АД связывают с целым рядом факторов. Среди них: изменения барорецепторных систем аорты и синокаротидной зоны, органические изменения в аорте и крупных сосудах, особенно конечных (ишемия почки и повышение выработки ренина), дисфункция эндотелия, значительные нарушения функционального состояния прессорных и депрессорных систем.

В повышении АД значительную роль играет развитие гиперинсулинемии, инсулинорезистентности, метаболического синдрома Х.

Важнейшим итогом длительного повышения АД являются изменения, происходящие в сосудистой стенке. Они связаны с расстройствами микроциркуляции, ремоделированием сосудистой стенки и миокарда, нарушениями функционирования эндотелия, ускорением развития атеросклероза. Выраженные изменения сопровождаются развитием повреждений органов-мишеней.

При АГ отмечается поражение сосудов различных типов. Это – повреждения эндотелия, обусловленные гемодинамическими факторами, в связи с повышением АД; инфильтрация сосудистой стенки компонентами плазмы крови и клеточными элементами. Активация тромбоцитов приводит к высвобождению серотонина, тромбоксана A_2 , что способствует мощному сужению сосудов. Гипертрофия меди является ранним симптомом при повышении АД. Повышение сосудистой проницаемости приводит к отеку перивазальных пространств, особенно вокруг венул. В результате неполного рассасывания компонентов крови происходит отложение фибрина, возникновение очагов фибриноидного некроза сосудистой стенки, отложение липопротеинов, замена эластических волокон на грубые, коллагеновые с развитием склероза артериол и периваскулярных пространств. Снижается эластичность не только артериол, но и венул.

Изменения гладкомышечных клеток сосудов характеризуются увеличением их числа, гиперплазией и гипертрофией. Возможной причиной является действие фактора роста тромбоцитов, выделяемого при их активации.

Таким образом, у больных ГБ отмечаются значительные структурные и функциональные изменения периферических сосудов, ведущие, в конечном итоге, к повышению сосудистого сопротивления и расстройствам обеспечения тканей пластическими, энергетическими и регуля-

торными веществами.

Поражение почек при ГБ характеризуется формированием первично сморщенной почки и наступлением уремии. При патологоанатомическом вскрытии обнаруживают картину нефросклероза, гиалиноз и запустевание большинства сосудов. Канальцы атрофированы. Клиническая симптоматика уремии принципиально не отличается от ряда других причин, приводящих к нефросклерозу. Обнаруживают снижение клубочковой фильтрации, канальцевой секреции. В крови повышается содержание мочевины, креатинина, индикана (компоненты остаточного азота).

При ГБ происходит поражение сосудов глаз: артериолы сетчатки сужены и выпрямлены, венулы извиты и расширены. Появляются симптомы Салюса-Гунна. При стойком повышении АД часто обнаруживаются кровоизлияния в сетчатке, отек зрительного нерва, генерализованное сужение артериол, локальное побледнение сетчатки. При снижении прозрачности сосудистой стенки появляются симптомы «медной проволоки», при значительном уплотнении стенок и сужении артериолы становятся похожими на бледно-серебристые нити (симптом «серебряной проволоки»).

Гипертрофия миокарда левого желудочка является одним из наиболее значимых факторов риска развития осложнений АГ. Выраженность ее коррелирует с частотой коронарной недостаточности, аритмий, признаками сердечной недостаточности и внезапной смертью. В возникновении гипертрофии миокарда левого желудочка большое значение имеют несколько механизмов: увеличение активности симпатической нервной системы с увеличением выброса адреналина и норадреналина; повышение работы сердца в связи с увеличением сопротивления сосудов, минутного объема сердца (отмечается выраженная корреляционная связь между изменениями минутного объема сердца, ударным объемом, повышением периферического сопротивления сосудов); активация синтеза белка в миокарде.

Гипертрофия миокарда приводит к уменьшению плотности сосудистой сети, в связи с чем снижается доставка кислорода в ткани, что клинически проявляется кардиалгиями, стенокардией, возникновением сердечной недостаточности и нарушением ритма сердца. Гипертрофия мышечных волокон ведет к нарушениям функционирования мелких коронарных сосудов и в результате повышается сосудистое сопротивление, снижается коронарный резерв. Развитие относительной коронарной недостаточности, кроме этого, обусловлено действием биологически активных веществ: серотонина, катехоламинов, ангиотензина и др. Имеется прямая зависимость между уровнем АД и частотой обнаружения ИБС.

При гипертрофии миокарда функция сердца длительно сохраняется неизменной. Только при выраженной гипертрофии и дилатации сердца отмечаются отчетливые симптомы сердечной недостаточности. Во Фре-

мингейском исследовании отмечено, что у 70% пациентов с сердечной недостаточностью предшествовало развитие АГ. Особенно велик риск развития сердечной недостаточности у больных с тяжелой или злокачественной формой АГ. Повышение развития сердечной недостаточности связывается с увеличением постнагрузки. Вторым фактором, обуславливающим развитие сердечной недостаточности у больных с АГ, является ИБС. Несколько реже причиной сердечной недостаточности является прием алкоголя и лекарственных средств, таких как β -адреноблокаторы, антагонисты кальция (верапамил).

ГБ, атеросклероз сосудов головного мозга и их сочетание являются основными причинами хронических нарушений церебральной гемодинамики – гипертонической энцефалопатии. Нарастание расстройств гемодинамики обуславливает дистрофические процессы в мозге, прежде всего, вокруг сосудов. После небольших кровоизлияний формируются рубцы, лакуны. Лакунарные инфаркты развиваются в бассейне артерий небольшого калибра. Они представляют собой небольшие полости в мозге диаметром 0,2-0,1 см, расположенные в глубине полушарий головного мозга. Вокруг отмечаются вторичные повреждения белого вещества мозга. При большом количестве лакун головной мозг имеет губчатый вид, развивается его атрофия. Клинические проявления лакунарных инфарктов напоминают картину ишемического инсульта. Отсутствуют общемозговые симптомы, характерна нестойкая очаговая симптоматика. В последующем нарушенные функции почти полностью восстанавливаются.

Различают три стадии хронической гипертонической энцефалопатии. Первая стадия характеризуется преобладанием псевдоневротического синдрома с явлениями эмоциональной неустойчивости, раздражительности, расстройствами сна, рассеянностью, утомляемостью, ухудшением памяти. Становятся систематическими жалобы на головные боли, шум в ушах, несистемное головокружение.

Во второй стадии помимо цефалгического синдрома, головокружения, шума в голове наступает прогрессирующее ухудшение памяти (в том числе и профессиональной); наступают изменения личности: сужение круга интересов, неуживчивость, снижение критики, ипохондрические расстройства. Нарушения сна носят упорный характер. Периодически возникают проходящие нарушения мозгового кровообращения. В неврологическом статусе формируются отчетливые органические симптомы: асимметрия черепной иннервации и сухожильных рефлексов, легкая пирамидная недостаточность, амиостатические симптомы (брадикинез, тремор). Снижается трудоспособность.

В третьей стадии возникают тяжелые психические расстройства вплоть до деменции. Отмечаются нарушения ориентировки во времени и пространстве, явления агнозии и апраксии. Формируются грубые очаговые синдромы, обусловленные преимущественным поражением какой-либо области мозга (экстрапирамидный, парезы конечностей, тазовые

расстройства, атактический). Часто наблюдается псевдобульбарный синдром с дизартрией, дисфонией, дисфагией, симптомами орального автоматизма, повышением глоточного и нижнечелюстного рефлексов, насильственным плачем и смехом. Течение заболевания усугубляется повторными инсультами. В отдельных случаях гипертоническая энцефалопатия может напоминать картину опухоли мозга.

Классификация уровней АД (WHO/ISH, 1999)

Необходимость такой классификации обосновывается тем, что повышение артериального давления пропорционально риску возникновения сердечно-сосудистых заболеваний.

Классификация уровней АД (WHO/ISH)

Категория	Систолическое АД (мм рт. ст.)	Диастолическое АД (мм рт. ст.)
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	< 130	< 85
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
Степень 1. Мягкая гипертензия		
Подгруппа: Пограничная	140-149	90-99
Степень 2. Умеренная гипертензия	160-179	100-109
Степень 3. Тяжелая гипертензия	≥ 180	> 110
Изолированная систолическая гипертензия	≥ 140	< 90
Подгруппа: Пограничная	140-149	< 90

Так как повышения артериального давления сопровождаются значительными спонтанными колебаниями, диагностика основывается на неоднократном измерении артериального давления. Данная классификация представлена для больных, не получающих антигипертензивных средств.

Классификация артериальной гипертензии по степени поражения органов (ВОЗ)

Стадия I. Отсутствие объективных признаков поражения органов.

Стадия II. Имеется, по крайней мере, один из следующих признаков поражения органов:

- гипертрофия левого желудочка (по результатам рентгенологического, электрокардиографического и эхокардиографического обследования)
- генерализованное и локальное сужение артерий сетчатки
- протеинурия и (или) повышение концентрации креатинина в плазме (1,2-2 мг/дл)
- ультразвуковые или рентгенологические признаки наличия атеросклеротических бляшек (в сонных артериях, аорте и бедренных артериях).

Стадия III. Появляются симптомы и признаки поражения органов, к которым относятся:

- сердце: стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность
- головной мозг: кратковременный спазм сосудов, инсульт, гипертензивная энцефалопатия
- глазное дно: кровоизлияния в сетчатку и экссудат с отеком диска зрительного нерва или без него
- почки: концентрация креатинина в плазме выше 2 мг/дл, почечная недостаточность
- сосуды: расслаивающая аневризма аорты, симптоматическая окклюзия артерий.

Клиническая картина гипертонической болезни

1 стадия чаще отмечается у молодых людей, реже в более пожилом возрасте. Давление лабильно в течение суток. Показатели артериального давления не являются определяющими в оценке стадии заболевания. В период отдыха артериальное давление нормальное. Часто субъективной симптоматики нет или она минимальна. Может быть небольшая головная боль, шум в голове, нарушения сна, быстрая утомляемость. При клиническом обследовании отсутствуют признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. Отмечается гиперкинетический тип центральной гемодинамики. Изменения микроциркуляции сосудов глаза характеризуются сужением артериол. Осложнений нет или они единичны. Длительность этой стадии различна. Иногда можно говорить о стабилизации заболевания.

2 стадия гипертонической болезни. Больные отмечают отчетливые головные боли, головокружения, часто отмечают боли в грудной клетке. Диастолическое артериальное давление в пределах 105-114 мм рт. ст., систолическое - 180-200 мм рт. ст. Артериальное давление держится на высоких показателях, в покое может снижаться, но не достигает нормы.

При обследовании у больных этой группы отмечается гипертрофия миокарда левого желудочка, выявляемая с помощью ЭКГ, эхокардиографии, рентгенологических методов обследования. Определяется эукинетический и гипокинетический типы центральной гемодинамики, реже - гиперкинетический. Отмечаются различные клинические проявления энцефалопатии 1 и 2 стадии. Расстройства микроциркуляции заключаются в сужении артериол, дилатации венул, появлении агрегатов эритроцитов в капиллярах и венулах.

3 стадия артериальной гипертензии. Характеризуется высоким и стойким повышением артериального давления. Диастолическое давление в пределах 115-129 мм рт. ст., систолическое - 200-230 мм рт. ст. Отмечаются тяжелые осложнения в связи с атеросклерозом аорты, коронарных, мозговых и почечных сосудов.

Клинические проявления ГБ на начальных этапах минимальны. У 50% больных повышение АД выявляется, как правило, случайно при измерении АД на приеме у врача либо при профилактических осмотрах и эпидемиологических исследованиях. У остальных 50% больных начальным стадиям ГБ свойственны неярко выраженные и непостоянные симптомы в виде головных болей, головокружений, раздражительности, нарушений сна, быстрой утомляемости и неустойчивого настроения. Нередко такие больные жалуются на боли в области сердца, появляющиеся, как правило, в покое, после эмоциональных нагрузок, уменьшающиеся после назначения психотропных средств. Часть больных жалуется на сердцебиение. Многие больные ГБ отмечают субъективные нарушения «неспецифического» характера: слабость, утомляемость, снижение работоспособности. Более характерны и чаще встречаются жалобы на нарушение зрения, выражающиеся в мелькании «мушек», появлении извитых линий и ощущении туманности перед глазами. При формировании органических изменений сетчатки (кровоизлияние, дегенеративные изменения) возможны стойкие нарушения зрения вплоть до его утраты (тромбоз центральной артерии сетчатки).

При прогрессировании заболевания на первый план начинают выступать жалобы, обусловленные сопутствующим атеросклерозом с соответствующими клиническими проявлениями (ИБС, нарушения мозгового кровообращения, перемежающаяся хромота), или при поражении почек – симптомами, свойственными хронической почечной недостаточности. У больных с резко выраженной гипертрофией миокарда могут появляться признаки сердечной недостаточности и без сопутствующей ИБС.

При аускультации сердца при ГБ может выслушиваться акцент II тона над аортой и систолический шум (в более поздних стадиях) на верхушке в связи с дилатацией левого желудочка и формированием относительной недостаточности митрального клапана. Может выслушиваться систолический шум над аортой, а при сильном расширении аорты (развитие атеросклероза) – также и диастолический шум.

ГБ протекает с гипертоническими кризами. Возникновение кризов провоцируется теми же факторами, которые способствуют возникновению и обострению АГ: эмоциональный стресс, метеорологические влияния, избыточное потребление соли и воды, алкоголя и др. Наиболее широко в практике терапевта используется классификация гипертонических кризов по Н.А. Ратнеру (1956).

Гипертонический криз I порядка

Для него характерно быстрое начало, на фоне относительно удовлетворительного самочувствия, выраженный нейровегетативный синдром с возбуждением, ознобом, дрожью в конечностях, ощущением тревоги, выраженной потливостью. Отмечается пульсирующая головная боль, головокружение, тошнота, рвота, иногда - ухудшение зрения. Лицо гиперемировано или покрыто бледными и красными пятнами. Отчетли-

во выражена боль в области сердца, сердцебиение, ощущение нехватки воздуха. Часто учащается мочеотделение, выделяется большое количество светлой мочи. Криз кратковременный, обычно не более 2-4 часов. Осложнений, как правило, нет. Характерно повышение систолического артериального давления при нормальном или низком диастолическом давлении, выявление гиперкинетического типа центральной гемодинамики.

Гипертонический криз II порядка

Развивается постепенно, более длительный (от 6 часов до 10 суток). Выделяют ряд синдромов:

1. Водно-солевой или отечный синдром. Он обусловлен нарушением ренин-альдостероновой системы. Отмечается вялость, сонливость, подавленность больных, иногда дезориентированность во времени и пространстве. Характерен вид больных: бледное одутловатое лицо, набухшие веки, отежные пальцы рук с врезавшимся кольцом. Общие симптомы заключаются в сильной и нарастающей головной боли, появлении тошноты и рвоты. Могут быть проходящие очаговые симптомы: афазия, амнезия, парестезии, диплопия, появление «мушек», «сетки» перед глазами, ухудшение зрения, слуха. Отмечается высокое диастолическое артериальное давление (130-160 мм рт. ст.), малое пульсовое давление, гипокINETический тип центральной гемодинамики. Тоны сердца приглушены, акцент II тона над аортой. На электрокардиограмме признаки систолической перегрузки: депрессия сегмента ST, двухфазный зубец T в отведении V₅₋₆, расширение QRS.

2. Кардиальный синдром. Развивается у больных при наличии ишемической болезни сердца. Его основой является острая коронарная и левожелудочковая недостаточность. Проявляется прогрессирующей стенокардией, инфарктом миокарда, астматическим синдромом (сердечная астма, отек легких) или нарушением ритма сердца.

3. Эпилептиформный синдром. Обусловлен отеком головного мозга. Обычно возникает при кризе у больных со стойким повышением артериального давления. Отмечается резкая головная боль, тошнота, рвота, нарушения зрения. Систолическое артериальное давление более 200-250 мм рт. ст., диастолическое - более 120-150 мм рт. ст. При осмотре глазного дна обнаруживают отек зрительного нерва, сетчатки, мелкие или обширные кровоизлияния. Быстро возникают ощущения парестезий, расстройства сознания, могут возникать локальные неврологические расстройства, тонические и клонические судороги. Часто выявляются субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния, инсульты. Прогноз неблагоприятный.

М.С.Кушаковский (1982) выделяет 3 формы гипертонического криза: 1 – с преобладанием нейровегетативного синдрома; 2 - с преобладанием водно-солевого синдрома; 3 - с гипертонической энцефалопатией.

Первый вариант практически полностью соответствует гипертоническому кризу I порядка по классификации Н.А.Ратнер, второй - гипертоническому кризу II порядка с водно-солевым синдромом, третий - гипертоническому кризу II порядка с эпилептиформным клиническим синдромом.

Гипертонический криз на ранних стадиях артериальной гипертензии (I-IIA), как правило, I порядка и сопровождается гиперкинетическим типом центральной гемодинамики. Гипокинетический тип центральной гемодинамики более характерен для больных с артериальной гипертензией II-III стадии и чаще соответствует гипертоническому кризу II порядка.

Осложнения гипертонического криза

Могут быть при любой стадии артериальной гипертензии, но чаще при II-III.

1. Острая коронарная недостаточность (приступ стенокардии, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда).

2. Острая левожелудочковая недостаточность (сердечная астма, отек легких).

3. Нарушения ритма и проводимости сердца.

4. Динамические нарушения церебрального кровообращения, ишемические инсульты, субдуральные, субарахноидальные кровоизлияния, геморрагические инсульты, отек головного мозга.

5. Расслаивающая аневризма аорты, разрыв аневризмы.

6. Отслойка сетчатки глаза, кровоизлияния в сетчатку.

7. Острая почечная недостаточность на почве фибриноидного некроза почечных сосудов.

8. Кровотечения носовые, легочные, желудочно-кишечные.

Тяжесть гипертонического криза

Определяется выраженностью и длительностью гипертензивной реакции, наличием и тяжестью осложнений.

Легкий гипертонический криз характеризуется острым подъемом артериального давления длительностью не более четырех часов при умеренной выраженности церебральной и кардиальной симптоматики.

Средняя тяжесть гипертонического криза устанавливается при гипертензивном синдроме длительностью от четырех часов до трех суток. Отмечается выраженная кардиальная и церебральная симптоматика. Может отмечаться быстро проходящая очаговая симптоматика.

Тяжелый гипертонический криз характеризуется гипертензивным синдромом более 10 суток на фоне гипотензивной терапии, нарушениями церебрального и коронарного кровообращения или наличием других осложнений.

При постановке развернутого клинического диагноза необходимо

указать не только степень АГ, а также указать тип гипертонического криза и те осложнения, к которым привела ГБ. Наряду с этим следует указать сколько факторов риска имеется у больного. К факторам риска относятся: ожирение, курение, малоподвижный образ жизни, наследственность, сахарный диабет, частые стрессы и др.

Лечение

Все пациенты должны соблюдать следующий режим: отказаться от курения, снизить избыточную массу тела, ограничить употребление соли, насыщенных жиров, алкоголя, иметь регулярные физические нагрузки, нормализовать режим труда и отдыха с достаточным ночным сном и т.д.

На I ст. ГБ к нормализации АД может привести только прием успокаивающих препаратов (настойки валерианы, пустырника, тазепам и другие средства). При отсутствии эффекта назначают собственно гипотензивные препараты.

Постоянный прием антигипертензивных медикаментов особенно необходим пациентам, у которых шанс развития инсульта, инфаркта миокарда наиболее высок, так называемая группа риска сердечно-сосудистых осложнений. К этой группе относятся лица с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка, нарушениями сердечного ритма или полной блокадой левой ножки пучка Гиса, частыми гипертоническими кризами II порядка, прогрессирующей дисциркуляторной энцефалопатией, спастическими изменениями мозговой гемодинамики и атеросклеротическими изменениями в сонных артериях.

Эксперты Всемирной организации здравоохранения (1996) назвали 5 групп препаратов в качестве средств первого ряда для лечения АГ: диуретики; β -адреноблокаторы; антагонисты кальция; α_1 -адреноблокаторы; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Не утратили своего значения и адренергические средства, воздействующие преимущественно на центральную симпатическую активность (агонисты α_2 -рецепторов): катапресан (гемитон, клофелин), таблетки по 0,075-0,15 мг, ампулы по 0,1 мг в 1 мл; гуанфацин (эстулик), таблетки по 1 мг. При I ст. ГБ показано назначение препаратов раувольфии — резерпин, раунатин, раувазан. Доза резерпина — 0,1-0,25 мг 1 раз в сутки после еды. Для потенцирования эффекта резерпин комбинируется с тиазидными диуретиками, часто используются для этих целей комбинированные препараты фиксированного состава типа адельфана, трирезиды, кристепина. В состав адельфана и трирезиды входят резерпин — 0,1 мг, гидралазин (вазодилатор) — 10 мг, гидрохлортиазид — 10 мг. В формы адельфан-эзидрекса К и трирезиды К дополнительно входит калий в дозе 600 и 350 мг соответственно. Назначаются эти препараты по 1 таблетке 1-3 раза в день.

Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота, бумета-

мид) являются сильными мочегонными препаратами, вызывающими быстрый и непродолжительный по времени мочегонный эффект. Поэтому они наиболее оправданы в urgentных ситуациях: гипертонический криз, отек легких, отек мозга.

Для длительного лечения больных с АГ используются тиазидные диуретики (гидрохлортиазид, гипотиазид, эзидрекс) и близкие к ним соединения (хлорталидон, оксодолин). Использование малых доз тиазидных диуретиков (12,5-25 мг гипотиазида 1 раз в 7-10 дн) позволяет добиться стойкого гипотензивного эффекта и избежать таких побочных эффектов, как гипокалиемия, гиперлипидемия и аритмии. Выраженный гипотензивный эффект при применении малых доз диуретиков наступает через 3-4 нед.

Быстрее гипотензивный эффект удается достичь при приеме нового препарата диуретического ряда индапамида (арифон). При лечении этим препаратом наблюдается не только натрийуретический эффект, но и периферическая вазодилатация. Применяется арифон по 2,5 мг 1 раз в сутки.

β-адреноблокаторы (БАБ) более 30 лет используются для лечения АГ. Они широко назначаются больным разных возрастных групп и разной степени тяжести АГ. Достоинство β-блокаторов — это постоянство их гипотензивного эффекта, который мало зависит от физической активности, положения тела и может поддерживаться длительное время без снижения толерантности. Привыкания к β-блокаторам не наступает.

Неселективные β-адреноблокаторы (пропранолол, индерал, анаприлин) оказывают действие на β₁ и β₂-адренорецепторы.

Период полувыведения этих препаратов относительно короток — 2-3 ч, поэтому их надо принимать 4-5 раз в сутки (однократная доза — 40-60 мг). Исключение составляет надолол (коргард), период полувыведения которого от 14 до 24 ч, что позволяет назначать его 1 раз в сутки.

Кардиоселективные β-адреноблокаторы (метопролол, атенолол, спесикор, беталол) действуют в терапевтических дозах в основном на β₁-адренорецепторы. В связи с этим у них менее выражены такие побочные эффекты, как бронхоспазм, сужение периферических артерий и др. Чаще всего применяются метопролол и атенолол по 50-100 мг 2 раза в день. К пролонгированным препаратам из этой группы относится бетаксолол, назначается по 20-40 мг 1 раз в сутки.

В последнее время все чаще начинают применяться принципиально новые β-адреноблокаторы, обладающие сосудорасширяющим эффектом: целипролол, дилевалол, карведилол и др. Целипролол при лечении АГ назначается с дозы 200 мг/сут, затем она постепенно увеличивается на 200 мг/сут, максимальная доза — 600 мг. Карведилол применяется в дозе 25-50 мг 1 раз в сутки.

Основные побочные явления при лечении БАБ: выраженная синусовая брадикардия; синдром слабости синусового узла; АВ-блокада I и

III степени; учащение бронхоспазма; обострение синдрома Рейно; нарушение половой функции у мужчин (от 11 до 28%);

прогрессирование сердечной недостаточности (особенно обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка и рефракторной к лечению диуретиками и ингибиторами АПФ).

БАБ свойствен синдром отмены. Кроме того, все БАБ усиливают синдром отмены клонидина. При феохромоцитоме БАБ также вызывают гипертензивную реакцию (препаратом выбора является α - и β -адреноблокатор лабеталол). Лабеталол может использоваться и для купирования гипертонического криза: в/в вводится болюс в течение 2 мин в дозе 20 мг (или 0,25 мг/кг массы тела); повторные болюсы в количестве 40 и 80 мг препарата можно ввести с интервалами в 10 мин до достижения эффекта; с этой же целью можно назначать лабеталол внутрь в начальной дозе 400 мг, а затем переходить на поддерживающую терапию после купирования криза — по 200 мг через каждые 6 ч. При лечении больных со стабильной АГ применяется доза 200-400 мг 2 раза в сутки.

Антагонисты кальция вызывают снижение артериального давления при одновременном увеличении сердечного выброса и ЧСС, они не ухудшают липидный спектр, уменьшают агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, вызывают регрессию гипертрофированного левого желудочка. Препараты расширяют мозговые и коронарные артерии, не нарушают половую функцию у мужчин.

Антагонисты кальция первого поколения: 1) дигидропиридиновые производные (нифедипин), 2) производные изохинолина (верапамил), 3) производные бензодиазепина (дилтиазем).

Наибольшей популярностью пользуются препараты группы дигидропиридинов. Недостатком их является достаточно высокая частота побочных эффектов, связанных с быстрой вазодилатацией и рефлексной активацией симпатoadреналовой системы (головная боль, тахикардия, гиперемия).

В связи с этим лечение нифедипином короткого действия противопоказано при нестабильной стенокардии, остром инфаркте миокарда. Рекомендуются не превышать суточную дозу нифедипина короткого действия более 40 мг/сут. Суточные дозы препаратов верапамиловой группы — 160-320 мг, дилтиаземовой — 120-180 мг.

При длительном лечении больных гипертонической болезнью целесообразно использовать антагонисты кальция второго поколения: производные препаратов-прототипов (амлодипин, исрадипин, нимодипин, лацидипин) и новые формы препаратов с замедленным высвобождением активного вещества (адалат SL, изоптин SR, дилрен). Основная особенность новых препаратов — большая продолжительность действия, избирательное влияние на тонус сосудов, постепенный антигипертензивный эффект, что позволяет избежать многих побочных эффектов.

Постсинаптические α_1 -адреноблокаторы. Препараты данной группы блокируют α -рецепторы на уровне периферических артериол, вызывая этим антигипертензивный эффект. Важным положительным свойством α -адреноблокаторов является отсутствие у них атерогенного влияния на липидный спектр плазмы.

Празозин (патентованные названия «адверзутен, минипресс, пратсиол») выпускается в капсулах 1; 2; 5 мг и в таблетках по 1 и 5 мг. Первая доза (0,5-1 мг) назначается перед сном, чтобы избежать ортостатической гипотензии. Далее препарат рекомендуется по 1 мг 2-3 раза в день, постепенно доза наращивается до 6-15 мг. При неэффективности такой дозировки следует добавить диуретики или β -блокаторы.

Празозин можно назначать больным с сахарным диабетом, а также с уремией, нуждающимся в гемодиализе. При длительной антигипертензивной терапии возможно развитие толерантности к препарату. Побочные действия празозина: сердцебиение, головокружение, ортостатическая гипотония.

Из новых препаратов этой группы следует отметить производные доксазозина (кардура), которые имеют длительный период полувыведения и могут использоваться 1 раз в день. Кардура также способен вызывать регрессию гипертрофированного миокарда, благоприятно действует при гиперплазии предстательной железы.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Основными механизмами антигипертензивного действия этой группы препаратов являются: 1) торможение превращения ангиотензина I в мощный вазоконстриктор ангиотензин II; 2) уменьшение секреции альдостерона; 3) уменьшение инактивации вазодилататора брадикинина; 4) торможение локального образования ангиотензина II. Чаще для лечения ГБ используются каптоприл, эналаприл и их аналоги.

Каптоприл (патентованное название капотен) применяется в виде монотерапии при мягкой и умеренной гипертонии. Для купирования гипертонического криза может быть использован сублингвальный прием каптоприла.

Эналаприл (патентованное название «ренитек, эднит, энап, рамиприл») обладает пролонгированным действием. Эналаприл представляет собой пролекарство, которое после абсорбции в желудочно-кишечном тракте в результате деэстерификации при гидролизе в печени превращается в собственное лекарство.

Все ингибиторы АПФ вызывают регрессию гипертрофированного миокарда, улучшают перфузию субэндокарда в результате уменьшения диастолического давления в левом желудочке, предотвращают или снижают аритмии, связанные с гипертрофией левого желудочка. Суточные дозы каптоприла — 50-100, эналаприла 10-20 мг.

Побочные действия ингибиторов АПФ: сухой кашель, лейкопения, нарушение вкусовых ощущений, повышение уровня трансаминаз, головная боль.

В последние годы в клиническую практику вошли препараты, блокирующие рецепторы ангиотензина II: лозартан, апровель, темисартан и др.

Лечение лозартаном (козаар) рекомендуется начинать с 25 мг 1 раз в день, затем постепенно доза препарата увеличивается до 50-100 мг/сут. Лозартан обладает длительным (24 ч) равномерным гипотензивным действием, хорошей переносимостью больными при продолжительном лечении.

Апровелю свойственно постепенное начало действия с максимальным антигипертензивным эффектом между 3 и 6 ч после приема.

Принятый 1 раз в день в дозе 150 мг ирбесартан обеспечивает надежный контроль АД в течение 24 ч.

Ирбесартан выводится в одинаковой мере почками и печенью, что позволяет использовать его и у пациентов с поражением одного из этих органов. Препарат обладает хорошей переносимостью: частота побочных эффектов сопоставима с плацебо.

Широкий спектр антигипертензивных препаратов с различными механизмами действия предопределяет необходимость дифференцированного их применения.

Больным ГБ с гиперкинетическим типом гемодинамики назначаются блокаторы β -рецепторов, лучше без наличия в них внутренней симпатомиметической активности (к таковым относятся алпронолол, ацебутолол, окспренолол, пиндолол). Пациентам с эукинетическим и гипокинетическим типами гемодинамики лечение следует начинать с периферических вазодилататоров, включая блокаторы α_1 -рецепторов, ингибиторы АПФ. При преимущественном повышении диастолического АД препаратами выбора являются ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, блокаторы α_1 -рецепторов, периферические вазодилататоры. Лицам с признаками низкорениновой гипертензии (пастозность или отечность лица, кистей, тенденция к брадикардии) рекомендуется назначать диуретики, при высоком уровне ренина плазмы — ингибиторы АПФ. Лечение лиц молодого возраста, у которых ГБ, как правило, протекает с признаками гиперсимпатикотонии (ЧСС более 80 в 1 мин, пульсовое АД выше 50 мм рт. ст., белый дермографизм, увеличенное потоотделение), требует применения β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ и их комбинаций. Препаратами первого ряда у пожилых больных должны быть диуретики типа гидрохлортиазида или хлорталидона в малых дозах, а также антагонисты кальция, нитраты пролонгированного действия. Иногда используются также ингибиторы АПФ, хотя, исходя из активности ренина (у них она обычно снижена), они не являются идеальными препаратами.

Оказание помощи больным ГБ с внезапным и резким повышением АД — гипертоническим кризом (ГК) следует проводить с учетом клинического варианта криза, вызвавших его причин (феохромоцитомы, эклампсия, резкая отмена гипотензивных препаратов и др.) и особенно-

стей течения (судорожный синдром, нарушение мозгового кровообращения). Нужно также учитывать, что гипертонический криз, как правило, сопровождается появлением или усугублением церебральной, кардиальной и вегетативной симптоматики.

При ГК I типа с нейровегетативными проявлениями (возбуждение, дрожь, сердцебиение, частые позывы к мочеиспусканию, относительно большой прирост систолического АД с увеличением пульсового) неотложную терапию целесообразно начинать с внутривенного или внутримышечного введения транквилизаторов — 2 мл 0,5% раствора диазепама (реланиума, седуксена), нейролептиков (2-4 мл 0,25% раствора дроперидола), β -адреноблокаторов (5 мл 0,1% пропранолола/обзидана) в 20 мл физиологического раствора, внутривенно, медленно или дибазола (10-15 мл 1% раствора внутривенно).

Больным с диэнцефальными кризами симпатико-тонического характера показано внутримышечное введение 1-3 мл 1% раствора пирроксана. Эффективен также дроперидол, обладающий не только нейролептическим, но и β -адреноблокирующим и противорвотным действием.

При выраженных общемозговых симптомах (тошнота, рвота, оглушенность) и АД выше 200/120 мм рт. ст. следует использовать внутривенное или внутримышечное введение 1-2 мл 0,01% клонидина (клофелина) на 10-20 мл физиологического раствора. Препарат противопоказан в случаях выраженной синусовой брадикардии, синдрома слабости синусового узла, атриовентрикулярных блокад II и III ст.

При ГК II типа с отечным синдромом (вялость, сонливость, лицо бледное, веки отечны, нарастающая головная боль, тошнота, рвота, очаговые мозговые симптомы, относительно большой прирост диастолического АД с уменьшением пульсового) целесообразно начать лечение с сублингвального приема 10 мг нифедипина (адалата, коринфара, фенигидина) или 12,5-25 мг каптоприла (капотена, тензиомина). Эффективен также клонидин (клофелин, катапресан) сублингвально (0,15 мг), внутривенно или внутримышечно.

С целью дегидратации назначается фуросемид (лазикс), 2-4 мл 1% раствора внутривенно медленно.

Если отмечается наличие ишемической церебральной симптоматики (головокружение, «онемение» лица, появление точек и мушек перед глазами, пошатывание в стороны), в качестве дополнительной терапии целесообразно использовать эуфиллин, 5-10 мл 2,4% раствора внутривенно медленно. Противопоказан при частой экстрасистолии, пароксизмальных тахикардиях.

При повышении внутричерепного давления назначаются внутривенно маннитол, 200 мл, фуросемид (лазикс) 1%, 4-6 мл.

При угрожающих симптомах отека мозга (резкая головная боль, тошнота, рвота, зрительные расстройства) препаратом выбора является нитропруссид натрия (нанипрус, ниприд, нипрутон), 30 мг в 200 мл физиологического раствора с начальной скоростью 5-10 капель в 1 мин.

Также может использоваться α - и β -адреноблокатор лабеталол (трандат), 100-125 мг в 20 мл физиологического раствора внутривенно медленно или 200 мг в 200 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно со скоростью 2 мг в 1 мин. Максимальная доза — 1200 мг в сутки. Артериальное давление следует снижать постепенно, на протяжении 2-3 ч до уровня систолического АД 140-160 мм рт. ст. Обязательно внутривенное введение 4-6 мл 1% раствора фуросемида (лазикса).

При ГК, осложненном острой левожелудочковой недостаточностью (сердечная астма, отек легких), препаратами выбора являются нитраты, быстродействующие диуретики, дроперидол.

Для купирования судорожного синдрома применяются диазепам, 2-4 мл 0,5% раствора внутривенно и магния сульфат, 10 мл 25% раствора внутривенно медленно.

ГИПЕРТЕНЗИИ АРТЕРИАЛЬНЫЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИЕ составляют 6-9% всех случаев повышения АД. Дифференциальная диагностика симптоматических гипертензий имеет важное значение, поскольку от правильно установленного диагноза зависят характер лечебных мероприятий, определение прогноза заболевания.

Атеросклеротическое поражение почечных артерий — наиболее частая причина реноваскулярных артериальных гипертензий (около 70%). Обычно развивается у мужчин старше 50 лет.

Диагноз устанавливается на основании выявления продолжительного систолического или систолодиастолического шума над проекцией почечных артерий (в эпигастрии на 2-3 см выше пупка, а также на этом уровне справа и слева от средней линии живота). Шум выявляется примерно у 50-60% больных.

Верифицируется диагноз объективными методами исследования: изотопной ренографией, экскреторной урографией, компьютерной томографией, брюшной аортографией, катетеризацией почечных вен — повышение содержания ренина в венозной крови пораженной почки. Данные аортографии — решающие не только в окончательной постановке диагноза, но и в выборе метода лечения (баллонная ангиопластика, хирургическая коррекция стеноза).

Считается, что ангиопластика или хирургическая коррекция показаны при: 1) плохо поддающейся лечению АГ; 2) ухудшении функции почек на фоне медикаментозного лечения; 3) непереносимости лекарственных средств; 4) молодом возрасте больного.

В случаях нефункционирующей почки — нефрэктомия. Терапевтическая тактика не отличается от таковой при ГБ.

Хронический гломерулонефрит. Гипертоническая форма хронического гломерулонефрита — одна из наиболее частых причин симптоматической почечной гипертензии (около 30-40%). В основе патогенетических механизмов АГ при этом заболевании лежат активация системы ренин — ангиотензин, уменьшение способности почки вырабатывать вазодилататорные и натрийуретические субстанции, что приводит к уве-

личению реабсорбции натрия и воды. По мере прогрессирования нефросклероза присоединяются ренопривные механизмы патогенеза АГ.

При хроническом гломерулонефрите значительно чаще, чем у больных с ГБ, отмечается стабилизация АД на высоких уровнях, а при отсутствии адекватной терапии — исход в злокачественную АГ.

Диагноз хронического гломерулонефрита устанавливается на основании анамнестических указаний на ранее перенесенные острый гломерулонефрит или нефропатию беременных, повторные ангины и другие заболевания, обусловленные стрептококком, боли в поясничной области. В процессе осмотра таких больных отмечается бледное отечное лицо («брайтика»). Наиболее информативны повторные исследования мочи, причем изменения в моче выявляются до повышения АД или при весьма умеренной АГ. Наиболее часто они проявляются незначительной протеинурией (в 98% случаев), реже — эритроцитурией (в 60% случаев) и цилиндрурией (в 40-50% случаев). Дополнительную информацию в диагностике можно получить при УЗИ почек — сужение коркового слоя при неизменной чашечно-лоханочной системе.

Верифицируется диагноз с помощью пункционной биопсии почек.

Лечение. Наряду с терапией основного заболевания назначаются медикаментозные препараты: петлевые диуретики, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция. При резистентности — α -адреноблокаторы и/или лабеталол. В случаях необходимости более интенсивного лечения можно добавить миноксидил. Для снижения АД в терминальной стадии почечной недостаточности могут потребоваться гемодиализ или трансплантация почки.

Хронический пиелонефрит — самая частая причина САГ. В процессе вскрытия хронический пиелонефрит выявляется в 6% при наличии указаний на АГ при жизни.

Патогенез АГ при пиелонефрите существенно не отличается от такового при гломерулонефрите. Преимущественная локализация морфологических изменений в мозговом слое почек позволяет предполагать большее участие в возникновении АГ уменьшения депрессорной функции почек. АГ при хроническом пиелонефрите протекает относительно доброкачественно.

При постановке диагноза следует обращать внимание на выявление факторов риска хронического пиелонефрита, указания в анамнезе на дизурические расстройства, в том числе в детском и юношеском возрасте, боли в поясничной области тупого или ноющего характера, немотивированную лихорадку. Больные хроническим пиелонефритом обращают на себя внимание бледностью кожных покровов, параорбитальными отеками и «синюшными» кругами под глазами. Нередко у таких больных наблюдается никтурия. При лабораторных исследованиях мочи наиболее часто выявляются гипоизостенурия, умеренная протеинурия (в 75% случаев), пиурия (в 50% случаев), реже гематурия (в 30% случаев). Однако у многих больных вне обострения какие-либо изменения в моче

отсутствуют. При посевах мочи диагностически значимым считается рост более 100 000 колоний на 1 мл мочи или выделение одного и того же возбудителя в случаях повторных посевов, даже если число колоний не достигает 100 000 на 1 мл мочи. При пиелонефрите нередко преобладают односторонние изменения, поэтому определенная, диагностическая информация может быть получена в результате радиоренографического исследования.

Методами верификации диагноза являются ультразвуковое исследование почек и экскреторная инфузионная урография, реже биопсия почки.

Лечение. Проводится адекватная терапия хронического пиелонефрита. Медикаментозное лечение такое же, как и при хроническом гломерулонефрите. Следует избегать назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (подавляют синтез сосудорасширяющих почечных простагландинов), калийсберегающих диуретиков и препаратов калия.

Феохромоцитома — опухоль, как правило, доброкачественная, состоящая из хромоаффинных клеток и продуцирующая катехоламины (адреналин и норадреналин). В 90% случаев феохромоцитома локализуется в мозговом слое надпочечников, чаще справа. Параганглиома — вненадпочечниковая хромоаффинная ткань — может находиться в воротах почек, мочевом пузыре, по ходу аорты (грудного и брюшного отделов).

Патогенез артериальной гипертензий при феохромоцитоме обусловлен выбросом значительного количества катехоламинов, что приводит к повышению периферического сопротивления. В ряде случаев артериальная гипертензия при феохромоцитоме носит пароксизмальный характер. Полагают, что включение ренин-ангиотензин-альдостероновой системы способствует развитию постоянной формы артериальной гипертензии.

В период кризовых состояний при феохромоцитоме артериальное давление повышается внезапно, в течение нескольких секунд достигает очень высокого уровня (250-300/150-130 мм рт. ст.), появляются резко выраженная тахикардия, бледность лица, холодный пот, нарушается зрение. Возникает сильная жажда, позывы к мочеиспусканию, повышается уровень сахара в крови. В крови — лейкоцитоз.

Кризисы могут провоцироваться холодовой пробой, глубокой пальпацией живота, приведением нижних конечностей к животу, приемом допегита, резерпина, клофелина. Последний может использоваться для проведения дифференциальной диагностики. При приеме 0,3 мг клофелина у лиц без феохромоцитомы уровень катехоламинов в крови (через 2-3 ч) и моче (при приеме препарата в 21 ч моча собирается в интервале от 21 до 7 ч) резко снижается. У больных с опухолью содержание катехоламинов в крови и моче не изменяется.

Предположение о наличии феохромоцитомы подтверждается определением повышенной экскреции катехоламинов и их метаболитов

в суточной моче: адреналина (более 50 мкг), норадреналина (более 100-150 мкг), ванилилминдальной кислоты (более 6 мкг), в том числе в течение 3 ч после очередного криза.

Верифицируется диагноз с помощью компьютерной томографии, ультразвукового исследования. В последние годы все более широкое применение находит сцинтиграфия с меченым ^{131}J — аналогом гуанетидина, который избирательно захватывается опухолью.

Лечение. Неотложное лечение проводится с помощью фентоламина. Радикальное лечение — хирургическое удаление опухоли. Если хирургическое удаление невозможно, применяется постоянное лечение феноксibenзамином (α -адреноблокатор для приема внутрь) или α -метилтирозином (ингибитор синтеза катехоламинов для приема внутрь).

Первичный альдостеронизм (синдром Конна) проявляется клинически стабильной артериальной гипертензией, чаще диастолического типа вследствие увеличения синтеза альдостерона в клубочковом слое коры надпочечников. В основе указанной патологии в большинстве случаев лежит солитарная аденома коры надпочечников (альдостерома). Заболевание чаще встречается у женщин.

В результате повышенной секреции альдостерона отмечаются усиленная задержка натрия (его ионов) в почечных канальцах и накопление интерстициальной жидкости — возникает полиурия. Одновременно происходит повышенное выведение ионов калия как в почечных канальцах, так и в кишечнике, слюнных и потовых железах. Возникает внеклеточный алкалоз, подавляется секреция ренина. Развивается низкоренинная объем(натрий)зависимая высокая артериальная гипертензия, особенно при двустороннем поражении надпочечников. Артериальная гипертензия сочетается с такими важными диагностическими признаками, как мышечная слабость, особенно в мышцах ног. Иногда имеют место приступообразные параличи мышц ног, длящиеся от нескольких часов до нескольких дней, спазмы и контрактуры в мышцах ног, парестезии, онемения.

В диагностике первичного альдостеронизма и его дифференциальной диагностике следует учитывать уровень калия (гипокалиемия) и натрия в сыворотке крови, состояние кислотноосновного равновесия, суточный диурез, который может составлять от 2 до 7 л в сутки, плотность мочи, обычно значительно сниженную, никтурию, изостенурию, щелочную реакцию мочи. Сниженная или нулевая активность ренина плазмы и увеличение экскреции с мочой альдостерона являются характерными признаками первичного альдостеронизма. Гипокалиемия может подтверждаться пробой с гипотиазидом. Из фармакологических проб для подтверждения диагноза может еще использоваться прием антагонистов альдостерона (верошпирон по 100 мг/сут в течение 4-5 нед), в результате приводящий к снижению диастолического АД не менее чем на 20 мм рт. ст.

Диагностический поиск завершается применением компьютерной

томографии или сцинтиграфии с $^{131}\text{J}_{19}$ -холестерином.

Лечение. При двусторонней гиперплазии надпочечников показаны калийсберегающие диуретики (спиронолактон, амилорид или триамтерен) с нифедипином или без него. При аденоме надпочечников — хирургическая резекция после предоперационного лечения спиронолактоном (верошпирон, альдактон).

Артериальная гипертензия нередко наблюдается и при таких эндокринных заболеваниях, как синдром Иценко-Кушинга (лечение — гипофизэктомия, облучение тяжелыми частицами, адъювантная терапия миботаном, парлоделом), тиреотоксикоз (лечение — хирургическое или медикаментозное — мерказолил, β -адреноблокаторы), гипотиреоз (лечение α -тироксинам), акромегалия (лечение — трансфеноидальное удаление эозинофильной аденомы гипофиза, облучение или адъювантная терапия бромокриптином).

Гемодинамические артериальные гипертензии (коарктация аорты, недостаточность аортального клапана) лечатся хирургически с помощью оперативной коррекции сосудистого дефекта.

При нейроэндокринной форме гипоталамического синдрома артериальная гипертензия лечится посредством перитола (по 12 мг в сутки) или парлодела (по 5 мг в сутки).

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ И ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

ХРОНИЧЕСКИЕ ГЕПАТИТЫ (ХГ)

Полиэтиологическое диффузное заболевание печени, характеризующееся различной степенью выраженности гепатоцеллюлярного некроза и воспаления, при котором в течение 6 месяцев не наступает улучшения и эволюции в цирроз печени.

Этиология и эпидемиология. Самая частая причина ХГ — перенесенный острый вирусный гепатит. В настоящее время установлена возможность хронизации острых вирусных гепатитов В, С, D, G. В этиологии хронического вирусного неопределенного гепатита (ХГ «ни-А-Е») признается роль вирусов F, GB, TTV. Аутоиммунные реакции (на фоне врожденного дефицита Т-супрессорной функции лимфоцитов) являются основной причиной аутоиммунного ХГ (АИГ) и могут быть фактором патогенеза других форм ХГ. Лекарственно-индуцированный ХГ развивается при приеме гепатотоксических медикаментов (тубазид, ПАСК, нитрофураны, рифампицин, левомецетин, тетрациклин, гентамицин, цеппорин, хинидин, цитостатики, индометацин, бутадиион и др.). Реже к ХГ приводит токсическое влияние химических веществ (тринитротолуол, инсектофунгициды, четыреххлористый углерод и др.). КRYPTOгенными считаются заболевания печени при исключении вышеперечисленных этиопатогенетических факторов. В 1994 году на Международном конгрессе гастроэнтерологов в Лос-Анджелесе была принята новая классификация, опирающаяся на 2 основополагающих фактора: этиологический и клинико-морфологический. Из классификации исключен алкогольный ХГ (рассматривается как стадия «алкогольной болезни печени»).

У 10% больных, перенесших острый вирусный гепатит В, развивается ХГ, причем у 30% из них — с прогрессирующим течением, приводящим к трансформации в цирроз печени в течение 2-5 лет. Количество диагностированных гепатитов и циррозов печени в европейских странах составляет около 1% взрослого населения (наиболее часто у мужчин свыше 40 лет).

Патогенез. В настоящее время считается, что ХГ — это не единая болезнь, а клинический и морфологический синдромы различной этиологии, проявляющиеся активным некровоспалительным процессом в печени, различной степени выраженности. В своем развитии ХГ проходит несколько морфологических стадий, отражающих его динамику в зависимости от наличия и распространенности фиброзной ткани в печени вплоть до формирования цирроза печени как фатальной, необратимой стадии единого патологического процесса.

Клиника. Клинические проявления ХГ определяются в первую очередь функциональным состоянием печени. Как правило, можно выявить астеновегетативный, болевой, диспептический, холестатический,

интоксикационный, гепатолиенальный, суставной, геморрагический, отечно-асцитический синдромы, синдром печеночной энцефалопатии.

Астеновегетативный синдром проявляется практически у всех больных: головная боль, бессонница, кардиалгии, колебания АД, потливость, сердцебиение, повышенная раздражительность, депрессия, снижение работоспособности, и др. *Диспептический синдром* также является ранним признаком поражения печени: горечь и сухость во рту, постоянная тошнота, иногда рвота, ощущение вздутия живота. Боли могут иметь разнообразный характер. Характерны монотонные боли в правом подреберье, не имеющие четкой иррадиации, усиливающиеся при физической нагрузке. Иногда боли носят приступообразный характер, с иррадиацией в грудную клетку, поясницу справа, усиливаются после погрешностей в диете (при сопутствующей дискинезии желчевыводящих путей). Субъективно *холестатический синдром* проявляется иктеричностью кожных покровов и зудом, часто задолго предшествующим желтушности, потемнением мочи и посветлением кала. Появление у больного частых кровотечений из носа, легко образующихся подкожных гематом, петехиальной сыпи, меноррагий, кровавой рвоты, дегтеподобного стула является проявлением *геморрагического синдрома*. Признаки *печеночной энцефалопатии* (ПЭ): снижение памяти, сонливость, головные боли, неадекватное поведение, периоды дезориентации — в той или иной степени имеются у всех больных ХГ. У части больных ХГ отмечаются полиартралгии, особенно в крупных суставах, длительная или периодическая гипертермия. К так называемым «внепеченочным проявлениям» ХГ относятся лихорадка, аутоиммунный тиреоидит, миокардит, полисерозит, острый гломерулонефрит, язвенный колит, синдром Шегрена, синдром Кушинга, фиброзирующий альвеолит, спленомегалия, гемолитическая анемия. При осмотре можно выявить иктеричность кожных покровов, ксантомы и ксантелазмы, петехиальную сыпь, лимфаденопатию. Характерными «печеночными знаками» является наличие пальмарной эритемы (симметричное пятнистое покраснение ладоней и подошв) и «малиновый кардинальский язык». Вследствие нарушения метаболизма гормонов в печени, гиперэстрогемии у многих больных имеются проявления *дисгормонального синдрома*: гинекомастия, аменорея, акне, стрии, сосудистые звездочки. Живот часто вздут, при пальпации определяется гепатомегалия. Степень увеличения печени может быть различной, поверхность гладкая, консистенция эластичная, край чаще закруглен, умеренно болезненный. *Отечно-асцитический синдром* и спленомегалия для ХГ не характерны, являются признаком тяжелого течения заболевания. Возможны объективные симптомы внепеченочных системных проявлений.

Клинико-диагностические критерии гепатитов. У большинства больных ХГ вирусной этиологии в анамнезе имеется указание на перенесенный гепатит В, переливания крови или ее компонентов, донорство, и др. В клинической картине заболевания преобладают астеновегетатив-

ный, диспептический, болевой и желтушный синдромы. Характерно наличие гипертермии, гепатомегалии. Могут быть проявления геморрагического и суставного синдрома. Выраженность указанных синдромов определяется степенью цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности и иммунного воспаления. Спленомегалия, асцит и внепеченочные проявления (синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, полинейропатии и др.) для вирусного ХГ не характерны и свидетельствуют о тяжести течения заболевания и перехода ХГ в цирроз печени (ЦП). Однако существует большое количество безжелтушных форм вирусных гепатитов, когда в клинике могут преобладать лихорадочный, геморрагический, суставной синдромы. Такие формы часто остаются нераспознанными. Поэтому вирусная этиология ХГ устанавливается не столько на основании клиники и анамнеза, сколько на основании выявления в крови вирусных маркеров. Диагноз неопределенного вирусного ХГ устанавливают, когда эпидемиологические, морфологические, клинко-биохимические данные свидетельствуют о вирусной этиологии ХГ, а также другие причины ХГ отсутствуют (в настоящее время еще нет возможности определить маркеры ряда гепатотропных вирусов, а в ряде случаев эти вирусы еще не идентифицированы). Диагноз определенного аутоиммунного гепатита (АИГ) ставят при отсутствии в анамнезе гемотрансфузий, приема гепатотропных препаратов, злоупотребления алкоголем; отсутствии сывороточных маркеров активной вирусной инфекции; уровнях γ -глобулинов и IgG (более чем в 1,5 раза превышающих нормальные); титрах антинуклеарных, антигладкомышечных и антимикросомальных антител выше 1:88 для взрослых и 1:20 для детей; при значительном повышении активности АСТ, АЛТ и менее выраженном — щелочной фосфатазы (ЩФ). Диагноз вероятного АИГ ставят в тех случаях, когда имеются признаки АИГ, но их недостаточно для постановки определенного диагноза. Однако гистологические критерии определенного и вероятного АИГ являются одинаковыми. АИГ развивается чаще у молодых женщин до 30 лет. АИГ является системным заболеванием, при котором, кроме печени, поражаются многие органы и системы. Заболевание может манифестировать как острый вирусный гепатит, в дальнейшем в течение 1-6 месяцев развивается четкая картина АИГ. Второй вариант начала заболевания характеризуется преобладанием в клинической картине внепеченочных проявлений, что может привести к ошибочному диагнозу СКВ, ревматизма, ревматоидного артрита и т.д. В отличие от вышеперечисленных заболеваний, внепеченочные проявления не доминируют в клинике заболевания и появляются значительно позже, чем симптоматика гепатита. Лекарственно индуцированный ХГ развивается при длительном употреблении гепатотоксичных медикаментов и исключении вирусной и аутоиммунной этиологии заболевания. Криптогенными считаются заболевания печени с характерными для ХГ морфологическими изменениями при исключении вирусной, аутоиммунной и лекарственной этиологии.

Клиническая картина и выраженность синдромов при различных формах гепатита варьируют и зависят от активности процесса и функционального состояния печени (наличия синдромов цитолиза, холестаза, иммуновоспалительного, гепатопривного синдромов, гиперазотемии, гиперспленизма).

В диагнозе необходимо указать: предполагаемую этиологию заболевания (вирусный, аутоиммунный, лекарственный, криптогенный), активность (минимальная, слабо выраженная, умеренно выраженная, выраженная), стадию ХГ (0, 1, 2, 3, 4), ведущие клинико-биохимические синдромы.

Лабораторно-инструментальная диагностика направлена на установление основных биохимических синдромов, отражающих функциональное состояние печени, активность и стадию ХГ, наличие маркеров вирусной инфекции. Для цитолитического синдрома характерно повышение в плазме крови концентрации АСТ, АЛТ, ГЛДГ (глутаматдегидрогеназы), альдолазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ-5), свободного и связанного билирубина, витамина В₁₂, сывороточного железа. Синдром печеночно-клеточной недостаточности (гепатодепрессивный синдром): снижение содержания в крови холинестеразы, общего белка, альбуминов, протромбина, эфиров холестерина, фибриногена, трансферритина, относительное повышение γ -глобулинов, патологические реакции нагрузочных проб (бромсульфалеиновой и др.). При холестазе (нарушении экскреторной функции печени) повышается уровень конъюгированной фракции билирубина, щелочной фосфатазы, холестерина, β -липопротеидов, желчных кислот, фосфолипидов, ГГТП (гаммаглутамилтранспептидазы).

При иммуновоспалительном синдроме наблюдаются гипергаммаглобулинемия, гиперпротеинемия, повышение показателей осадочных проб, IgG, А, М; положительная реакция Вассермана. Характерно нарастание титров ревматоидного фактора; появление антител к субклеточным фракциям гепатоцитов (ДНК, печеночному липопротеиду); антител к митохондриальным и антиядерным антител; антител к гладкой мускулатуре; изменение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций. Синдром печеночной гиперазотемии приводит к повышению аммиака, общего аминного азота, фенолов, индикана, ароматических аминокислот. Определение вирусных маркеров позволяет уточнить этиологию ХГ и синдрома цитолиза. В сыворотке крови исследуются: антигены к вирусу гепатита В (HBeAg, HbsAg) и антитела класса IgM и IgG к этим антигенам; антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (сам HbsAg в кровь не проникает, определяется в ткани печени); ДНК-полимераза вируса гепатита В; антитела к вирусу гепатита D (HDV IgM, HDV IgG), РНК вируса гепатита D. Антигены вируса С выявляют в ткани печени больных ХГ, а в крови определяют антитела к вирусу С и его РНК. Цитолиз наблюдается при вирусном ХГ только в фазу репликации вируса. Надежным маркером

репликации является определение в крови (в зависимости от типа вируса) ДНК — полимеразы вируса гепатита В и антител класса IgM к его ядерному антигену; РНК вируса гепатита D и антител к нему; антител к вирусу гепатита С и его РНК.

Лабораторные тесты, как правило, не позволяют различить внутрипеченочный и внепеченочный холестаз, поэтому используют дополнительные методы исследования, такие как ультрасонография, радионуклеидная диагностическая гепатобилисцинтиграфия (ГБСГ), внутривенная холангиография, транспеченочная холангиография, эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография (ЭРХПГ), компьютерная аксиальная томография. Все эти методы позволяют охарактеризовать состояние билиарной системы, желчного пузыря, исключить внепеченочный холестаз. Методом верификации диагноза ХГ и тяжести его течения является морфологическое исследование биоптата (проводится чрескожная пункционная биопсия печени). Гистологически (морфологически) при ХГ выявляют развитие фиброза внутри и вокруг портальных трактов в сочетании с перипортальным некровоспалительным процессом. Для ХГ характерно сочетание воспалительно-клеточной инфильтрации и различных форм гепатоцеллюлярной дегенерации и некроза. Различают очаговый («пятнистый», «молеvidный»), и обширный, сливной («мостовидный») некрозы. Последний характеризуется гибелью большей части гепатоцитов с «опустошением» ткани печени и развитием фиброзной ткани, появлением «клеток воспаления» (макрофагов) и клеточного детрита.

Стадия ХГ определяется выраженностью и распространенностью фиброза, эволюцией ХГ в ЦП: *стадия 0* — нет фиброза; *стадия 1* — слабовыраженный перипортальный фиброз; *стадия 2* — умеренный фиброз с порто-портальными септами; *стадия 3* — тяжелый фиброз с порто-портальными септами; *стадия 4* — цирроз.

Для оценки степени активности ХГ принята полуколичественная оценка выраженности цитолиза, дистрофии гепатоцитов, инфильтрации по индексу гистологической активности (ИГА) Knodell. Однако для этого необходимо проведение больному морфологического обследования. Если такое обследование не проведено, то степень активности оценивают по уровню АЛТ: *слабо выраженный ХГ* — АЛТ не превышает 3 норм; *умеренно выраженный ХГ* — АЛТ от 3 до 10 норм; *тяжелый ХГ* — АЛТ превышает 10 норм. Несмотря на важность биохимических исследований, окончательное суждение о наличии цитолиза, его выраженности может быть получено только на основании данных морфологического исследования (клиника и биохимия не всегда соответствуют истинному положению).

Осложнения и прогноз. Наиболее тяжелые осложнения ХГ - цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. Возможна систематизация процесса и развитие внепеченочных проявлений ХГ (особенно при выраженном аутоиммунном компоненте). Прогноз для выздоровления со-

мнительный, течение заболевания длительное, с периодами обострения и ремиссии. Для жизни при ХГ с минимальной активностью прогноз благоприятный, при ХГ с высокой степенью активности возможен летальный исход.

Тактика ведения больных. Тактика наблюдения и лечения больных зависит от активности и этиологии ХГ. При подозрении на вирусную этиологию заболевания (по данным анамнеза и клиники) больной госпитализируется для обследования и лечения в специализированное отделение инфекционной больницы, в дальнейшем, при подтверждении вирусного ХГ, наблюдается инфекционистом и гастроэнтерологом по месту жительства. Учитывая часто встречающиеся атипичные формы течения вирусного ХГ, обследованию на наличие специфических маркеров вирусной инфекции подлежат все больные, имеющие клинические симптомы ХГ и (или) потенциально внепеченочные проявления вирусного гепатита. Только при исключении вирусной этиологии заболевания можно поставить диагноз других форм ХГ (невирусной этиологии). При лечении ХГ необходимо принимать во внимание активность и стадию ХГ.

На *1 этапе* выработки тактики лечения необходимо установить выраженность клинико-биохимических синдромов ХГ, прежде всего цитолиза. Наличие цитолиза, а тем более сочетание его с холестазом, иммуновоспалительным синдромом является признаком активности процесса. Чем выраженнее эти синдромы, тем тяжелее течение заболевания. Такие больные подлежат госпитализации.

2 этап — уточнение возможной этиологии синдромов и лечение в условиях специализированного стационара.

Лечение в стационаре предусматривает обязательное соблюдение режима (постельный или щадящий постельный режим) и диеты (стол №5 по Певзнеру). Показано назначение больным ХГ комплекса лечебных и общегигиенических мер, направленных на нормализацию процессов пищеварения и всасывания, устранение кишечного дисбактериоза, санацию очагов хронической инфекции.

Если цитолиз связан с репликацией вируса, проводится лечение противовирусными препаратами. Основными этиотропными средствами, которые назначаются только в репликативной фазе вирусной инфекции, являются интерферон (ИФН), аналоги нуклеозидов (рибаверин, ламивудин). Тактика лечения ХГ, вызванных различными гепатотропными вирусами, имеет свои особенности, но всегда этиотропная терапия длительная (в среднем 6-12 месяцев). В стационаре проводится жесткий отбор больных для проведения антивирусной терапии с учетом ее побочных эффектов, имеющих сопутствующих заболеваний и комплаентности больного.

При выраженном цитолизе невирусной этиологии, а особенно в сочетании с иммуновоспалительным синдромом (чаще при АИГ), показаны препараты с иммунодепрессивными свойствами — глюкокортико-

стероиды (ГКО) и цитостатики. Обычно назначают преднизолон в дозе 30-60 мг в сутки. При неэффективности терапии ГКС, рецидивировании гепатита на фоне уменьшения дозы, в случаях, когда поддерживающую дозу не удастся снизить до 15 мг/сут и ниже, при развитии осложнений ГКС-терапии, проводят комбинированную терапию преднизолоном и азатиоприном. Возможно назначение на длительный срок (6-12 месяцев) плаквенила, колхицина. Схемы иммунодепрессивной терапии подбираются индивидуально. Возможная схема комбинированного лечения: преднизолон по 30-40 мг/сут в течение 1-2 месяцев, после снижения дозы до 15-20 мг/сут. назначают азатиоприн в суточной дозе 50-100 мг из расчета 1,5 мг/кг. Поддерживающие дозы преднизолона — 5-10 мг/сут, азатиоприна — 25 мг/сут. Назначение и отмену иммунодепрессивной терапии, а также корригирование дозы преднизолона и азатиоприна необходимо проводить только в условиях стационара. Поддерживающая терапия, независимо от избранной схемы, проводится в течение 1-2 лет после достижения стойкой клинико-морфологической ремиссии. Такие же принципы иммунодепрессивной терапии при сочетании холестаза с выраженным невирусным цитолизом и иммуновоспалительным синдромом. При умеренном цитолизе показания к назначению ГКС относительные, а при слабо выраженном цитолизе эти препараты не показаны.

При наличии синдрома холестаза — задача врача установить его природу (внепеченочный или внутрипеченочный). Исключение механической причины холестаза (по данным инструментальных методов исследования) позволяет предположить его внутрипеченочную природу. Сочетание холестаза с цитолизом, гепатодепрессией и иммунным воспалением также указывает на его внутрипеченочную причину. Наиболее эффективным средством при холестазе является урсофальк (по 500-750 мг в сутки длительно). Хороший эффект наблюдается при назначении гептрала (по 5-10 мл в/в или в/м в течение 10-14 дней, затем по 400-800 мг 2 раза в день). Продолжительность курса лечения этими препаратами в среднем 2 месяца. Целесообразно назначение препаратов, препятствующих всасыванию желчных кислот в кровь (холестирамин по 10-16 г в сутки, билигнин 15-30 г в сутки). При отсутствии этих препаратов можно назначить энтеросорбенты (карболонг, энтеросгель, энтеродез), гидроокись алюминия. Симптоматическое лечение при зуде представляет собой обработку кожи различными средствами, содержащими анестезин, новокаин. Эффективность антигистаминных препаратов в настоящее время считается сомнительной. У некоторых больных (особенно при сочетании гиперхолестеринемии и кожного зуда) эффективен плазмаферез, ультрафиолетовое облучение по 9-12 мин в сутки. Противопоказаны холеретики (аллохол, холензим и др.), назначение холекинетики проводится только больным с сопутствующим холециститом. При выраженной стеаторее назначают ферментные препараты (креон, нигедаза, панцитрат), жирорастворимые витамины (витамин А — 25000 МЕ/сут, витамин Д — 400-4000 МЕ/сут, витамин К —

10 мг/сут).

Выраженные проявления гепатодепрессивного синдрома и печеночной гиперазотемии наблюдаются у больных ХГ только при высокой активности процесса (чаще эти синдромы — маркеры декомпенсированного ЦП). Ранними проявлениями гепатодепрессии у большинства больных ХГ является снижение дезинтоксикационной функции печени и диспротеинемия. При гепатопривном синдроме, не сопровождающемся цитолизом, показаны препараты — экстракты печени (витогепат, сирепар, по 2-3 мл в/м — № 25-30).

3 этап — назначение базисных средств терапии ХГ. Всем больным ХГ, независимо от выраженности и сочетания синдромов, рекомендовано проведение дезинтоксикационной терапии (5% глюкоза, неогемодез, реополиглюкин) и гепатопротекторов. При синдромах гепатодепрессии, иммунного воспаления, цитолиза (независимо от его этиологии) хороший эффект дает применение эссенциале Н (по 500-10000 мг в сутки в/в 10-14 дней, затем по 6-8 капсул в сутки 3 месяца). Сочетание цитолиза и холестаза — противопоказание для применения препарата, так как могут усугубиться явления холестаза. Гептрал эффективен при цитолизе и холестазе, урсофальк — при тех же синдромах и имеет вспомогательное значение при иммуновоспалительном синдроме. Назначают также трофические средства (рибоксин, липоевую кислоту, витамины группы В, С), антиоксиданты (витамин Е по 100 мг в сутки в/м). Показаны средства, улучшающие микроциркуляцию (эуфиллин, трентал, цитохром С), эрбисол по 2 мл в/м 2 раза в сутки №20.

4 этап — ведение больных ХГ с минимальной активностью (отсутствие цитолиза по данным биохимического и морфологического исследований). Больные подлежат амбулаторному лечению. Лечение состоит только в ограничении физической нагрузки и соблюдении диеты. Задача врача — оградить больного от приема синтетических медикаментов, так как гепатотоксичность, согласно современным представлениям, присуща всем медикаментам. В этом случае противовирусная терапия не проводится даже больным с наличием в крови маркеров вирусной инфекции (нет репликации вируса). Из медикаментов целесообразно назначение «естественных» гепатопротекторов (карсил, легалон, тыквеол, силибор, гепабене, гепатофальк) и эссенциале Н. Назначаются так же витамины А, В, С, Е в обычных дозировках, трофические средства (рибоксин, липоевая кислота, антиоксиданты).

Санаторно-курортное лечение показано больным ХГ в неактивной фазе, при незначительных отклонениях показателей функциональных проб печени и удовлетворительном состоянии на курортах с питьевыми минеральными водами и лечебными грязями.

Первичная профилактика. В первую очередь исключение профессиональных и бытовых вредностей, профориентация больных с наследственными нарушениями метаболизма риском развития ХГ. Профилактика развития вирусных гепатитов у лиц, имеющих повышенный риск

заболевания (наркоманы, гомосексуалисты, больные гемофилией, медработники). С этой целью необходимо проведение скрининга вирусных ХГ и введение лечебных вакцин, содержащих отдельные антигены вируса для «специфической иммуностимуляции». Скрининг вирусных ХГ проводится в несколько этапов: первоначальное тестирование лиц повышенного риска на активность сывороточных трансаминаз, а при их повышении — обследование на сывороточные маркеры и расширенное биохимическое тестирование. *Вторичная профилактика.* Ранняя диагностика ХГ вирусной этиологии важна для назначения своевременного лечения, что существенно влияет на прогноз заболевания, для уменьшения эпидемиологической значимости больного как источника инфекции. **Больным с ХГ противопоказаны вакцинации, инсоляции, активная гидротерапия, переохлаждения, сауна.**

Все больные ХГ вирусной этиологии подлежат наблюдению инфекциониста.

АЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ (АБП)

Этиология и эпидемиология. Основной этиологический фактор — злоупотребление алкоголем. Жировой гепатоз встречается у 60-75%, алкогольный фиброз — у 10% больных хроническим алкоголизмом. Алкогольный гепатит выявляется у 35% лиц, злоупотребляющих алкоголем, а цирроз печени развивается у 1/3 лиц, через 10-20 лет после начала злоупотребления алкоголем.

Патогенез. Хроническое употребление этанола приводит к уменьшению способностей митохондрий окислять ацетальдегид, который в 30 раз токсичнее самого этанола. Повышенный синтез ацетальдегида (на фоне снижения активности алкогольдегидрогеназы) стимулирует образование большого количества перекисных соединений, повреждающих гепатоциты, нарушение окисления жирных кислот и синтеза белка, что способствует ожирению печени. Происходит также угнетение печеночной секреции и усиление печеночного холестаза. Под влиянием этанола в печени образуется алкогольный гиалин, индуцирующий выраженные аутоиммунные реакции.

Клиника. Алкогольная болезнь печени (АБП) имеет следующие формы: адаптивную гепатопатию, жировой гепатоз, фиброз, гепатит и цирроз. Каждая из форм является и стадией заболевания. Большинство больных скрывают факт злоупотребления алкоголем. Длительное время АБП может не иметь четкой клинической картины: больных могут беспокоить незначительные боли в области печени, чувство тяжести и распиравания в эпигастрии и правом подреберье, тошнота, горечь во рту, вздутие живота, общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности. У 50% больных субъективные проявления отсутствуют и диагноз АБП устанавливают при уже развившемся хроническом гепатите (ХГ) или циррозе печени (ЦП).

Несмотря на различные диагностические критерии каждой из

форм, при осмотре можно выявить маркеры (стигмы) хронического алкоголизма. Большинство больных эмоционально лабильны, развязны, нередко — симптомы психической депрессии. Характерен внешний облик больных: дефицит массы тела или ожирение, «помятый вид» («внешность банкноты»), одутловатое багрово-синюшное лицо с сетью расширенных кожных капилляров, «красный нос алкоголика», отеки век, венозное полнокровие глазных яблок, выраженная потливость, тремор рук, век, языка. Часто отмечаются следы перенесенных ранее травм и переломов костей, ожогов, обморожений, мышечные атрофии, гипертрофия околоушных желез. Практически маркером АБП является наличие контрактуры Дюпюитрена. При длительном течении АБП — признаки гипогонадизма у мужчин, дисменорея, аменорея, бесплодие у женщин. На стадии алкогольной гепатопатии, жирового гепатоза или алкогольного фиброза печень умеренно увеличена, консистенция ее плотно-эластичная или тестоватая, край закруглен, пальпация безболезненная или болезненная умеренно. Достоверный диагноз указанных форм АБП может на этом этапе быть установлен только при использовании лабораторно-инструментальных методов исследования.

Алкогольный гепатит развивается преимущественно у мужчин, злоупотребляющих алкоголем в течение не менее 5 лет. Различают острый алкогольный гепатит (ОАГ) и хронический. Существует точка зрения, что алкогольный хронический гепатит (ХГ) представляет собой рецидивы ОАГ, возникающие на фоне не полностью завершившейся атаки ОАГ и продолжающихся алкогольных эксцессов. Выделяют следующие клинические варианты ОАГ: латентный, желтушный, холестатический, фульминантный и вариант с выраженной портальной гипертензией. Для точной диагностики латентного варианта необходима пункционная биопсия печени и гистологический анализ биоптата. Наиболее частый вариант ОАГ — желтушный. Манифестация заболевания может произойти после предшествующего запоя на фоне длительного употребления алкоголя или остро после употребления больших количеств алкоголя. Больные жалуются на общую слабость, интенсивные боли в правом подреберье, тошноту, рвоту, выраженную желтуху (без кожного зуда), повышение температуры тела. У некоторых больных при осмотре уже имеются пальмарная эритема, «печеночный язык», спленомегалия. При тяжелом течении ОАГ возможно появление симптомов печеночной энцефалопатии («белая горячка», деменция, корсаковский психоз), асцита. Одним из дифференциальных критериев является быстрое исчезновение клинической симптоматики при абстиненции. Холестатический вариант ОАГ характеризуется появлением клинических (интенсивный кожный зуд, желтуха, темная моча, светлый кал) и лабораторных признаков внутрипеченочного холестаза. При тяжелом, прогрессирующем течении ОАГ развивается фульминантный вариант. У больных нарастает общая слабость, лихорадка, желтуха, беспокоят интенсивные боли в печени, быстро развиваются печеночная энцефалопатия, асцит, гепаторенальный

синдром. Может закончиться летальным исходом в течение 2-3 недель от начала. Клиника неактивного алкогольного ХГ близка к клинической картине латентной формы ОАГ, а активного — к желтушному или холестатическому варианту ОАГ. Дифференциально-диагностическим критерием является морфологическое исследование.

Алкогольный цирроз печени имеет характерную клиническую картину у большинства больных. Часто в анамнезе имеются указания на перенесенный ОАГ. Помимо наличия стигм хронического алкоголизма, при осмотре имеются признаки портальной гипертензии, которые преобладают в клинической картине над симптомами печеночно-клеточной недостаточности (см. «Циррозы печени»).

Имеются системные проявления хронической алкогольной интоксикации: периферическая полинейропатия; мышечные атрофии; поражения сердечно-сосудистой системы с гипердинамическим синдромом — тахикардией, одышкой. Возможно развитие алкогольной кардиомиопатии (преимущественно дилатационной), хронического панкреатита, гастрита, пилородуоденальной язвы.

Вследствие нарушений полостного пищеварения, развития синдромов мальдигестии и мальабсорбции, рано появляются выраженные признаки белковой и витаминной недостаточности, трофические нарушения.

Критерии диагностики АБП: наличие анамнестических и клинических признаков хронической алкогольной интоксикации; повышение содержания этанола в биологических жидкостях; умеренные гиперферментемия, гипербилирубинемия и диспротеинемия. У больных отрицательны вирусные маркеры (хотя иногда алкогольное поражение печени сочетается с вирусным); имеет место гепатомегалия, а при АЦП — и спленомегалия. Более специфичны морфологические маркеры: микро- и макровезикулярная жировая печень, алкогольный гиалин — тельца Меллори (при ХГ и ЦП). При прекращении приема алкоголя и клинические, и биохимические, и морфологические признаки претерпевают обратное развитие.

В диагнозе необходимо указать форму АБП, клинический вариант (при ОАБ), основные клинко-биохимические синдромы, осложнения.

Лабораторно-инструментальная диагностика. ОАК: анемия (нормо- гипо-, или гиперхромная), лейкопения, тромбоцитопения. При ОАГ — лейкоцитоз с увеличением количества нейтрофилов, палочкоядерным сдвигом, увеличением СОЭ, у некоторых больных — анемия. БАК: нарастание активности аминотрансфераз (АЛТ не менее чем в 2 раза выше АСТ; нередко увеличение ГГТ, ЩФ при отсутствии явного холестаза), гиперурикемия, гипербилирубинемия, диспротеинемия. Новым маркером АБП считается повышение углеводно-дефицитного трансферрина более 17 ед./л. Принципы выявления и трактовка основных биохимических синдромов при АБП те же, что и при ХГ и ЦП (см. «Хронические гепатиты»). Характерны гистологические данные: обна-

ружение в гепатоцитах алкогольного гиалина (телец Меллори), жировая дистрофия, перивенулярное поражение гепатоцитов, перичеллюлярный фиброз. Важное диагностическое значение имеет проведение УЗИ органов брюшной полости на предмет выявления асцита и размеров воротной вены. Ультразвуковая доплерография выполняется для исключения или установления степени выраженности портальной гипертензии. Традиционно применяется радионуклидная гепатоспленосцинтиграфия для оценки степени поражения печени и селезенки.

Осложнения и прогноз. Такие же, как и при ХГ и ЦП. Возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы. Прогноз при адаптивной гепатопатии и стеатозе благоприятный для жизни и выздоровления при условии абстиненции. При других формах АБП — для выздоровления сомнительный, так как, кроме алкогольной интоксикации, могут присоединиться другие механизмы патологического процесса (аутоиммунный и т.п.), приводящие к прогрессированию заболевания. При фульминантной форме ОАБ и гепатоцеллюлярной карциноме прогноз для жизни неблагоприятный.

Тактика ведения больных. Больные с активными ХГ и ЦП, ОАБ (кроме латентного течения) подлежат госпитализации. Принципы лечения те же, что и при лечении других форм гепатитов и циррозов. Одно из важнейших условий при лечении всех форм АБП — полная абстиненция. Лечебное питание — в пределах стола №5. Широко проводится лечение гепатопротекторами: при отсутствии холестаза применяется эссенциале Н в/в, затем в капсулах в течение 1-2 месяцев. Назначают гептрал по 400 мг в/в или в/м в течение 2-3 недель, затем по 2-3 таблетки внутрь. Высокой терапевтической активностью обладают гепатопротекторы, содержащие силимарин (симепар, легалон, карсил). При всех формах АБП показано назначение поливитаминных препаратов (алвитил по 1 драже 4 раза в день). Даже при отсутствии печеночной энцефалопатии показано назначение лактулозы (по 1,5 г на 1 кг веса больного в течение 2-3 недель). Проводится дезинтоксикационная терапия, применение аминокислотных смесей. Больным с другими формами АБП показано амбулаторное лечение. Тактика ведения и лечения — как при неактивных ХГ и ЦП.

ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ (ЦП)

Хроническое полиэтиологическое прогрессирующее заболевание печени, характеризующееся диффузным разрастанием соединительной ткани с образованием фиброзных септ, узлов гиперрегенерации печеночной ткани, состоящих из функционально неполноценных гепатоцитов, изменением архитектоники печени с развитием псевдодолек, портальной гипертензии, значительным уменьшением массы гепатоцитов и различной степенью гепатоцеллюлярной недостаточности.

Этиология и эпидемиология. Цирроз может развиваться после вирусного гепатита (В, С, D), аутоиммунного гепатита (АИГ), вследствие

хронического алкоголизма, применения гепатотоксичных препаратов. Причиной ЦП могут быть наследуемые болезни конституционально-семейного предрасположения (недостаточность α_1 -антитрипсина, гемохроматоз, гликогеноз типа IV, галактоземия, болезнь Вильсона-Коновалова). Способствует развитию ЦП длительный венозный застой в печени при обструкции венозного оттока (Бадда-Киари синдром, веноокклюзионные заболевания), хроническая недостаточность кровообращения (правожелудочковая недостаточность, ревматическое поражение сердца, кардиомиопатия, констриктивный перикардит). Причиной ЦП могут быть генетически обусловленные аутоиммунные реакции с образованием аутоантител к внутрипеченочным желчным путям с последующим холангитом и холангиолитом (первичный билиарный ЦП (ПБЦ)). Вследствие длительного нарушения оттока желчи при желчно-каменной болезни (ЖКБ), рубцовых стриктурах холедоха или области фатерова соска, при склерозирующем холангите развивается вторичный билиарный ЦП (ВБЦ).

ЦП встречается у 2-3% населения (на основании данных вскрытия), наблюдают в 2 раза чаще у мужчин старше 40 лет. В 12-40% случаев ЦП считаются криптогенными (невьясненной этиологии).

Патогенез. При всех видах цирроза развивается дистрофия и некробиоз гепатоцитов, наблюдается выраженная мезенхимальная реакция, разрастание соединительной ткани, вследствие чего нарушается дольчатая структура печени, внутрипеченочный кровоток, лимфоток, отток желчи. Нарушение внутрипеченочного кровотока вызывает гипоксию и усиливает дистрофические изменения в паренхиме печени. Характерна также узловая регенерация гепатоцитов.

Клиника. В клинической картине ЦП можно выделить те же синдромы, что и при ХГ (см. «Хронические гепатиты»), но при этом, как следствие нарастающих морфологических и функциональных изменений печени, на первый план выходят синдромы печеночно-клеточной недостаточности и гиперазотемии, портальной гипертензии, гапетолиенальный синдром.

Выделяют начальную стадию ЦП, выраженных клинических проявлений и терминальную.

В начальной стадии ЦП протекает с минимальной симптоматикой. Больных беспокоит потеря аппетита, горечь во рту, тошнота, умеренные боли в правом подреберье. Периодически может появляться легкий кожный зуд, субфебрилитет, носовые кровотечения. Объективно может быть преходящая субиктеричность кожи и склер, вздутие живота, гепатомегалия. Печень при пальпации плотная, край заострен, иногда — умеренно болезненный.

В стадии выраженных клинических проявлений все перечисленные симптомы нарастают. Дополнительно появляются частые поносы, рвота, иногда — кровавая, мелена, упорный метеоризм, головные боли, бессонница. Отмечается снижение массы тела, лихорадка, желтушность

кожных покровов, «малые признаки» ЦП: телеангиэктазии (звездочки, паучки) в области лица и плечевого пояса, эритема ладонных и пальцевых возвышений (печеночные ладони), побледнение ногтей (признак низкого содержания сывороточного альбумина), деформация концевых фаланг пальцев рук в виде барабанных палочек, красный (лакированный) язык; гепатолиенальный синдром с явлениями гиперспленизма (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) или без них. Нередки ксантелазмы, ксантомы, проявления дисгормонального синдрома (нарушения оволосения, акне, у мужчин — гинекомастия, у женщин — дисменорея, выкидыши или бесплодие).

В терминальной стадии в связи с усугублением явлений печеночно-клеточной недостаточности у больных наблюдаются прогрессирующее похудание, выраженная слабость, желтуха; нарастают явления печеночной энцефалопатии (вплоть до развития спутанности сознания и печеночной комы). Выражен геморрагический синдром: кровоточивость слизистой оболочки носа и десен, подкожные петехии и кровоизлияния, локализованная или генерализованная пурпура. Всегда имеются признаки портальной гипертензии: гепатоспленомегалия, часто гиперспленизм, асцит или анасарка, варикозное расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен, кровотечения из них. В результате расширения подкожных околопупочных вен, расходящихся в разные стороны от пупочного кольца, формируется так называемая «голова Медузы», что можно выявить при осмотре больного. Нарастают дисгормональные проявления: аменорея, маточные кровотечения, атрофия яичек. Могут наблюдаться недостаточность экскреторной и инкреторной функции поджелудочной железы (гепатопанкреатический синдром), нарушения функции почек (гепаторенальный синдром), симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечения из них («гепатогенные язвы»), миокардиодистрофия, длительная лихорадка.

Клинико-диагностические критерии различных видов ЦП. Вирусный ЦП (ВЦП) наиболее часто наблюдается у мужчин молодого и среднего возраста. Можно установить четкую связь развития ВЦП с перенесенным вирусным гепатитом (В, С, Д, G). Морфологически ВЦП чаще всего является макронодулярным. Клиническая картина в периоды обострения напоминает острую фазу вирусного гепатита и также проявляется выраженными астеновегетативным, диспептическим синдромами, желтухой, лихорадкой. Функциональная недостаточность при вирусной форме ЦП появляется достаточно рано (обычно в период активности процесса). Варикозное расширение вен пищевода и желудка, геморрагический синдром наблюдаются чаще, чем при алкогольном ЦП, а асцит — значительно позже и реже. Показатели тимоловой пробы достигают наиболее высоких значений по сравнению с алкогольными ЦП. Характерно выявление серологических маркеров вирусной инфекции (см. «Хронические гепатиты»).

ПБЦ — аутоиммунное заболевание печени, начинающееся как

хронический деструктивный негнойный холангит, длительно протекающий без выраженной симптоматики, приводящий к развитию холестаза и лишь на поздних стадиях к формированию ЦП. Чаще болеют женщины 35-60 лет. Первичная симптоматика представлена кожным зудом (может быть крайне выраженным, особенно по ночам), внепеченочными проявлениями (синдромом Шегрена, аутоиммунным тиреоидитом, ревматоидным артритом). На ранней стадии заболевания диагноз предполагают при повышении активности ферментов холестаза в сыворотке крови в 2-3 раза по сравнению с нормой (ЩФ, холестерина, прямого билирубина). На поздних стадиях заболевания наблюдают желтуху, нарушения остеогенеза, ксантомы, увеличенную твердую безболезненную печень, увеличенную селезенку, позднее появление портальной гипертензии. При ультразвуковом и ретроградно-контрастном исследовании — нормальные внепеченочные желчные ходы. Наиболее достоверный функциональный критерий — появление антимитохондриальных антител в сыворотке крови выше 1:40, повышение титров IgG и IgM. Характерны изменения в пунктате печени: холестаз преимущественно по периферии дольки, уменьшение количества междольковых желчных протоков, небольшие псевдодольки. Следует учитывать также отсутствие маркеров вирусной инфекции.

ВБЦ развивается при длительном нарушении оттока желчи на уровне крупных внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков. Причинами нарушения оттока желчи могут быть доброкачественные заболевания желчных путей и поджелудочной железы (желчнокаменная болезнь, фиброзно-индуриативный панкреатит); воспалительные и рубцовые сужения желчных путей и поджелудочной железы; первичные и метастатические опухоли гепатопанкреатодуоденальной зоны; врожденные пороки развития внепеченочных желчных путей; паразитарные заболевания печени и желчных путей (эхинококкоз печени, аскаридоз, описторхоз). Клиническая картина сходна с таковой при ПБЦ, но может быть замаскирована проявлениями основного заболевания. Возможно развитие холангита с ознобами, лихорадкой, лейкоцитозом и желтухой. На поздних стадиях формируются классические признаки цирроза печени — проявления печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. По данным инструментальных методов исследования (УЗИ, ретроградная холангиография) — наличие препятствия для оттока желчи. Антимитохондриальные антитела, маркеры вирусной инфекции отсутствуют. Патогномоничен при пункционной биопсии печени центролобулярный холестаз, деструкция междольковых и мелких желчных протоков отсутствует.

В диагнозе необходимо указать предполагаемую этиологию ЦП, стадию, активность процесса, степень печеночно-клеточной недостаточности, форму портальной гипертензии, развитие сочетанных клинических синдромов, морфологическую форму ЦП, осложнения.

Лабораторно-инструментальная диагностика. Степень актив-

ности ЦП и гепатоцеллюлярной недостаточности, тип и выраженность портальной гипертензии оценивают по результатам биохимических и инструментальных исследований. Принципы и критерии диагностики синдромов цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности, гиперазотемии, иммуновоспалительного синдрома и патологической регенерации такие же, как и при хронических гепатитах (см. «Хронические гепатиты»). Дифференциальную диагностику с другими хроническими гепатопатиями, а также уточнение клинико-морфологической формы заболевания обеспечивают пункционная биопсия, эхография и сканирование печени. Наиболее патогномичным морфологическим критерием ЦП, независимо от этиологии, является изменение нормальной архитектоники органа вследствие образования фиброзных септ, псевдодолек, узелков и инфильтратов.

По морфологическим критериям (в частности, размерам узелков гиперрегенерации) различают мелкоузловой, крупноузловой цирроз и смешанный его вариант. Мелко-узловые ЦП чаще алкогольные, вторичные билиарные, метаболические. Крупноузловые — вирусные ЦП или являющиеся исходом аутоиммунного ХГ. Примером смешанного ЦП может служить ПБЦ.

Рентгенологическое исследование с взвесью бария сульфата позволяет выявить варикозное расширение вен пищевода. ФЭГДС определяет степень выраженности варикозного расширения вен пищевода, свода и кардиального отдела желудка. Радионуклидное сканирование печени — диффузное снижение поглощения изотопа, неравномерное распределение радиоактивного препарата, повышенное его накопление в селезенке. Висцеральная ангиография — анатомию, проходимость сосудов и наличие коллатералей. УЗИ — признаки гепатоспленомегалии, нарушение архитектоники печени, расширение желчных протоков. Допплеровское УЗИ — направление кровотока в портальной и печеночных венах и их проходимость. В сомнительных случаях применяют лапароскопию, спленопортографию, ангиографию, компьютерную томографию.

Осложнения и прогноз. Массивная диуретическая терапия, желудочно-кишечное кровотечение, инфекции, прием транквилизаторов, алкоголя, избыток белка в пище, массивный парацентез, хирургическое вмешательство, портокавальное шунтирование могут спровоцировать или усугубить развитие ПЭ и печеночной комы. Частыми осложнениями ЦП являются отечно-асцитический синдром; геморрагический синдром (кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, желудка, геморроидальных и др.), формирование цирроза — рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы). Прогноз неблагоприятный при активном циррозе, несколько лучше (в отношении продолжительности жизни и длительности сохранения работоспособности) — при неактивном, компенсированном. При вторичном билиарном циррозе прогноз во многом определяется причинами, вызвавшими закупорку желчного протока (опухоль, камень и др.) и возможностью их устранения. Ухудшается

прогноз у больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка в анамнезе. Такие больные живут не более 1-1,5 лет и нередко погибают от повторного кровотечения.

Тактика ведения больных. Определяется активностью морфофункционального процесса в печени. Врач может предположить наличие активного ЦП по прогрессирующему течению заболевания: нарастанию общей слабости, похудания, тошноты, лихорадки, проявлении геморрагического синдрома, появлению или увеличению количества сосудистых звездочек, кожного зуда, желтухи, прогрессированию симптомов портальной гипертензии, печеночной энцефалопатии. Об активности ЦП судят по наличию цитолиза (см. «Хронические гепатиты») на фоне морфологических признаков ЦП. Если продолжается цитолиз — ЦП активный. Если же на фоне четкой морфологии ЦП (фиброзные септы, псевдодольки) воспалительно-некротические изменения не выявляются, то ЦП — неактивный. Степень активности ЦП определяется так же, как и при ХГ: по индексу гистологической активности или по степени повышения АЛТ сыворотки крови.

Принципы лечения и тактика ведения больных активным ЦП такая же, как и при ХГ (см. «Хронические гепатиты»). Выраженность клинических проявлений и тяжесть течения ЦП зависят от степени печеночно-клеточной недостаточности и наличия осложнений.

При активных ЦП и возникновении осложнений показано стационарное лечение. Назначают постельный режим, диету №5. Принципы лечения цитолитического, холестатического, иммуновоспалительного синдрома такие же, как и у больных ХГ. Печеночно-клеточная недостаточность при ЦП более выражена, чем при ХГ, и является следствием уже длительного течения ЦП. Поэтому питание больных следует обогащать белком и незаменимыми аминокислотами. Целесообразно рекомендовать творог по 150-200 мг ежедневно, нежирные сорта мяса, рыбы в вареном виде. Назначают переливание плазмы, альбумина, аминокислот или таблетированные белковые препараты. Если нет цитолиза, показаны экстракты печени (сирепар по 3 мл в/м ежедневно №25-30, витогепат, гепар-композитум). Необходимо помнить, что чрезмерная перегрузка белковыми препаратами может спровоцировать гиперазотемию. Печеночная гиперазотемия — проявление критического снижения дезинтоксикационной функции печени, обычно свидетельствует о терминальной стадии ЦП. Клинически она проявляется в виде печеночной энцефалопатии и гепаторенального синдрома. При лечении гиперазотемии и ПЭ, прежде всего, необходимо устранение разрешающих факторов и ограничение белка (до 1 г/кг). В тяжелых случаях — безбелковая диета. Основное средство латентной и выраженной гиперазотемии и ПЭ — назначение люфалака (лактолозы) до 1-3 л 20% р-ра per rectum или 45-120 г/сут. внутрь. Для увеличения обезвреживания аммиака в печени применяется Гепамерц (18 г/сут внутрь или 40 г/сут в/в), орнитетил (по 3-6 г 3 раза в сутки или 2-10 г/сут в/в струйно), глютаминовая кислота (1% р-р - 150,0

в/в капельно). Эффективно применение аминокислотных смесей (гепасол А, фалькамин), липоевой кислоты, эссенциале Н, массивной инфузионной терапии (5% глюкоза, электролиты), сифонных промываний кишечника. Для уменьшения тормозных процессов в ЦНС назначается леводофа, флумазенил. Лечение гепаторенального синдрома проводится по тем же направлениям, что и ПЭ.

При асците — диета с ограничением соли и жидкости, спиронолактон до 300-400 мг в сутки, при отсутствии эффекта — сочетание спиронолактона и фуросемида (до 120 мг в сутки). Наличие стойкого (рефрактерного) асцита — показание для хирургического лечения: парацентез, наложение портокавального или спленоренального анастомоза (или производят другие типы операций).

При остром кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и кардиального отдела желудка — срочная госпитализация в хирургический стационар. Больному назначается строгий постельный режим, диета Мейленграхта, проводится интенсивная гемостатическая терапия препаратами, показанными при любом кровотечении. Эффективным гемостатическим средством является дицинон 0,5-0,75 г в/в, затем в/м до 3 г в сутки. Пациентам с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода показано назначение антацидов, введение в/в капельно питуитрина. Эффективно применение сандостатина, октастатина для снижения портального давления и подавления желудочной секреции. В ряде случаев — остановка кровотечения тампонадой с помощью специального зонда — обтуратора Блэкмора, введение через эзофагоскоп в кровоточащие вены коагулирующих препаратов, срочное хирургическое лечение.

Лечение ВБЦ направлено на ликвидацию обструкции, включает оперативное вмешательство с наложением внешнего дренажа и установкой постоянного расширителя протока.

ПБЦ — одно из основных показаний для проведения трансплантации печени. Лечение консервативное, поддерживающее. В качестве пищевых добавок применяют триглицериды со средней длиной цепей (в небольшом количестве содержатся в сливочном, кокосовом маслах).

При неактивном ЦП лечение проводят амбулаторно по принципам лечения неактивного хронического гепатита.

ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ ОСТРЫЙ (ОГН) — диффузное воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением клубочков.

Этиология. Основным этиологическим фактором ОГН являются стрептококк, главным образом β -гемолитический XII типа группы А, и заболевания, связанные со стрептококковой (чаще очаговой) инфекцией (ангина, хронический тонзиллит, отит, гайморит, скарлатина, фурункулез и др.). В ряде случаев ОГН может быть следствием пневмонии, ревматизма, бактериального эндокардита, малярии и др. Установлено этиологическое значение некоторых вирусов, в частности гепатита В, герпеса, краснухи, инфекционного мононуклеоза, аденовирусов. Среди неинфекционных факторов причиной ОГН могут быть повторные введения сывороток и вакцин, воздействие ряда лекарственных препаратов вследствие индивидуальной непереносимости их, а также некоторых токсических веществ — алкоголя, органических растворителей, ртути, лития и др. Фактор охлаждения, особенно воздействие влажного холода, относится к разрешающим у лиц, сенсibilизированных стрептококковой или другой инфекцией.

Патогенез. Заболевание начинается как инфекционно-аллергическое (иммуноаллергическое), в развитии которого решающее значение принадлежит изменению (повышению) реактивности организма, нарушению его иммунологических свойств. Косвенным подтверждением гиперергического генеза ОГН является наличие скрытого (латентного) периода между окончанием предшествующей инфекции и первыми клиническими его проявлениями. В патогенезе ОГН ведущую роль стали отводить иммунологическим механизмам и рассматривают его как заболевание аутоиммунного генеза (особенно при затянувшемся течении) с участием противпочечных аутоантител (главным образом к базальной мембране клубочковых капилляров) и образованием иммунных комплексов, что приводит к повреждению базальных мембран и развитию воспалительного процесса в клубочках.

При выздоровлении все изменения клубочков и канальцев подвергаются обратному развитию и восстанавливается нормальная микроструктура почек. Однако данные пункционных биопсий, проведенных в динамике, свидетельствуют о том, что даже при полном клиническом выздоровлении гистоморфологические изменения в клубочках могут сохраняться несколько месяцев и даже до двух лет, являясь основой возникновения хронического гломерулонефрита в случае неблагоприятных условий. Это указывает на необходимость тщательного диспансерного наблюдения за больными, перенесшими ОГН, на протяжении не менее 2-3 лет.

Клиническая картина. Основные, кардинальные признаки ОГН — отечный, гипертензивный и мочевой синдромы. При типичном (классическом) варианте начала и течения ОГН выражены все признаки заболевания. При атипичном (стертом) варианте, который встречается значительно чаще, чем типичный, внепочечные признаки (отеки, гипертензия) отсутствуют либо слабо выражены, выявляется лишь умеренно выраженный или минимальный мочевой синдром.

В типичных случаях ОГН начинается остро, бурно, четко связан с перенесенной ангиной, обострением хронического тонзиллита, фарингита или другой очаговой стрептококковой инфекцией, предшествовавшей возникновению первых признаков заболевания за 1-3 нед. На первый план выступают головная боль, слабость, общее недомогание, снижение аппетита, одышка, сердцебиение, боли в области сердца, поясницы, в ряде случаев учащенное и болезненное мочеиспускание, малое количество и изменение цвета мочи, появление отеков. Отмечается бледность кожных покровов, одутловатость лица. В тяжелых случаях больные занимают вынужденное сидячее или полусидячее положение в постели вследствие явлений острой (чаще левожелудочковой) сердечной недостаточности. Наблюдаются цианоз губ, акроцианоз, дыхание учащенное и глубокое, затрудненное.

Часто первым проявлением ОГН служат отеки, для которых характерны быстрое возникновение (иногда в течение нескольких часов, суток) и повсеместность распространения (на лице, туловище, конечностях); в отдельных случаях они сопровождаются развитием асцита, гидроторакса, гидроперикарда. Могут иметь место и так называемые скрытые отеки. Задержку жидкости в организме у таких больных можно выявить лишь путем их систематического взвешивания и контроля за количеством выпитой ими жидкости и выделенной в течение суток мочи. В большинстве случаев при благоприятном течении заболевания отеки исчезают к 10-14-му дню. В происхождении отечного синдрома участвует комплекс патогенетических факторов, в том числе почечных (снижение клубочковой фильтрации и усиление канальцевой реабсорбции воды и натрия) и внепочечных (повышение общей сосудистой проницаемости, снижение онкотического давления крови, усиление секреции альдостерона и задержки натрия в организме, увеличение концентрации в крови АДГ (антидиуретического гормона) и связанное с этим нарастание реабсорбции воды в дистальных отделах почечных канальцев, гидрофильности самих тканей).

К наиболее важным и ранним признакам ОГН относится и гипертензия. Чаще АД повышается умеренно: до 140-160 мм рт. ст. максимальное и до 95-110 мм рт. ст. минимальное, реже достигает высокого уровня — 220/115-230/130 мм рт. ст. и выше. При благоприятном течении заболевания АД нормализуется на протяжении 2-3 недель, при неблагоприятном гипертензия может держаться и более длительный срок. Патогенез гипертензивного синдрома сложен и окончательно не выяс-

нен. Важная роль в его возникновении отводится увеличению ОЦК (объема циркулирующей крови) и повышению периферического сопротивления; определенное значение имеет повышение активности системы ренин — ангиотензин — альдостерон, особенно при затянувшемся и неблагоприятном течении ОГН с тенденцией к переходу в ХГН (хронический гломерулонефрит).

Частым признаком ОГН является брадикардия, которая возникает в первые дни заболевания и держится 1-2 нед. Сочетание брадикардии, гипертензии и отеков служит важным дифференциально-диагностическим критерием для различия отеков, обусловленных гломерулонефритом и разными заболеваниями сердца, при которых они почти, как правило, сочетаются с тахикардией. Сужение артерий глазного дна встречается примерно в 5-10% случаев. Иногда при тяжелом течении заболевания и высокой стойкой гипертензии наблюдаются точечные кровоизлияния на глазном дне.

В первые дни заболевания у большинства больных наблюдается олигурия (до 400-500 мл/сут). Более значительное снижение суточного диуреза отмечается редко и держится недолго (1-3 сут), затем сменяется полиурией. Выраженная олигурия или анурия, продолжающаяся более чем 1-3 сут, опасна в отношении развития ОПН (острая почечная недостаточность).

Протеинурия, за редким исключением, встречается у всех больных ОГН. Степень ее выраженности — от 1 г/л и меньше до 16-30 г/л и больше. Соответственно и суточная протеинурия варьирует от нескольких сот миллиграммов до 3-5-10 г и выше. Наиболее высокая протеинурия наблюдается в начале заболевания, затем она постепенно уменьшается и полностью исчезает в интервале от 2-4 недель до 1-3 мес. При затянувшемся течении может сохраняться 1-1,5 года. В редких случаях, при наличии внепочечных признаков ОГН, протеинурия может отсутствовать.

Гематурия, или эритроцитурия, также появляется в начале заболевания, чаще в виде микрогематурии (от 5-15 до 50-100 в поле зрения), реже в виде макрогематурии, когда моча приобретает цвет мясных помоев. Возникая в первые часы и дни заболевания и исчезая позже других клинических и лабораторных проявлений ОГН, протеинурия и гематурия наиболее ярко отражают динамику заболевания, его активность, течение, процесс выздоровления. Сохраняясь иногда длительное время (до 3-6 мес) в виде так называемых остаточных явлений острого нефрита, они свидетельствуют о том, что воспалительный процесс в почках еще не закончен.

Изменения периферической крови при ОГН не специфичны и не имеют определенной закономерности. В первую фазу заболевания может наблюдаться небольшой лейкоцитоз ($9-12 \times 10^9/\text{л}$) с лимфоцитопенией. Часто обнаруживается эозинофилия. Увеличение СОЭ до 20-50 мм/ч в определенной мере является показателем активности патологиче-

ского процесса; она снижается по мере затухания воспалительного процесса в почках и возвращается к норме при выздоровлении. Незначительная гиперазотемия встречается лишь у больных с олигурией, держится недолго и обычно с нарастанием диуреза исчезает. Уровень общего белка в сыворотке крови сохраняется в пределах нормы и лишь в редких случаях, сопровождающихся нефротическим синдромом, снижается до 60 г/л и меньше. Диспротеинемия выражается в умеренном снижении концентрации альбуминов и увеличении содержания глобулинов, главным образом α_1 - и α_2 -глобулинов, реже γ -глобулинов. Иногда отмечают преходящую умеренную гиперхолестеринемия и гиперлипидемия. При бурном развитии ОГН кратковременно снижается клубочковая фильтрация.

При атипичном, латентном начале и течении ОГН экстраренальные признаки отсутствуют или незначительно выражены. Единственным надежным диагностическим признаком заболевания является лишь умеренно или слабо выраженный мочевого синдром в виде микропротеинурии и микрогематурии, который обнаруживается только при целенаправленном исследовании мочи.

Осложнения. Течение ОГН в тяжелых случаях может осложняться ОПН, острой недостаточностью кровообращения и эклампсией.

Эклампсия встречается менее чем в 1% случаев. Возникает, как правило, у больных с отеками в период их нарастания, если не соблюдается режим ограничения соли и воды и проводится недостаточно эффективное лечение. Своевременное применение диуретических и гипотензивных средств обычно исключает развитие эклампсии. Клинически эклампсия проявляется вначале сильной головной болью, что связано с резким повышением АД (180/110 - 220/120 мм рт. ст.), внезапной потерей сознания и судорогами, вначале тоническими, затем клоническими. Глазные яблоки скошены, зрачки расширены, изо рта выделяется пенистая мокрота, окрашенная в розовый цвет из-за прикусывания языка. Пульс замедлен до 60-50 уд/мин. Судороги продолжаются обычно от нескольких секунд до 2-3 мин и прекращаются так же внезапно, как и начинаются. В течение суток могут повторяться несколько раз. По окончании приступа судорог больной постепенно приходит в себя, однако еще долгое время не помнит, что с ним произошло, остается заторможенным, вялым, сонливым. В других, более редких, случаях после приступа отмечаются повышенная возбудимость, агрессивность, больной может вскакивать, бежать и даже выпрыгнуть из окна. В легких случаях потери сознания и судорог может и не быть, отмечаются лишь подергивание отдельных мышц, преходящий амавроз, головная боль. Это abortивные формы эклампсии. Приступ эклампсии может закончиться летальным исходом в результате кровоизлияния в жизненно важные центры головного мозга или их сдавления, вызванного отеком мозга.

По патогенезу почечная эклампсия — ангиоспастическая энцефалопатия, в основе которой лежит выраженный спазм артерий головного

мозга (как и при гипертоническом кризе) с ишемией (гипоксией) его, с последующим значительным повышением внутричерепного давления и давления в спинномозговом канале (до 350 мм вод. ст.) и развитием отека мозга.

Развитие *острой сердечной недостаточности* связывают с внезапным повышением АД, увеличением ОЦК (гиперволемией) и обусловленной этими факторами быстрой и значительной нагрузкой на левый желудочек. Кроме того, сократительная способность миокарда снижается и вследствие его непосредственного поражения в виде серозного миокардита, дистрофических изменений, отека, снижения содержания калия в нем и гипоксии. Острая сердечная недостаточность расценивается как одна из причин летального исхода при ОГН, особенно у лиц старшего возраста с предшествующими заболеваниями сердца.

К ОПН в основном приводит подострый, злокачественный, экстракапиллярный гломерулонефрит, когда поражаются париетальный и висцеральный листки капсулы клубочка (Шумлянско-Баумана). Быстро нарастающая ОПН заканчивается неблагоприятным исходом в короткий срок – от нескольких недель до нескольких месяцев. Этиология этого заболевания окончательно не выяснена. Поскольку оно в ряде случаев возникает вслед за стрептококковой инфекцией, высказывается мнение о возможности инфекционной его этиологии. В отдельных случаях это заболевание может развиваться как ответная реакция на лекарственную непереносимость, как следствие геморрагического капилляротоксикоза, вирусных инфекций, бактериального эндокардита, системной красной волчанки, злокачественных новообразований, абсцессов различной локализации, воздействия химических веществ и других причин. Часто, однако, причину установить не удается (идиопатический злокачественный нефрит).

В большинстве случаев подострый злокачественный гломерулонефрит, подобно типичному варианту ОГН, начинается бурно, с выраженным проявлением отечного, гипертензивного и мочевого синдромов. Наряду с отеками, которые нередко достигают значительной степени, имеет место массивная протеинурия, превышающая 3-3,5 г/сут., выраженная гипо- и диспротеинемия, гиперлипидемия, и в частности гиперхолестеринемия, т.е. налицо все признаки нефротического синдрома. Кроме того, отмечается гематурия, иногда значительная, цилиндрурия с наличием в моче не только гиалиновых, но и зернистых, восковидных цилиндров. Резко снижается диурез, а в ряду случаев олигурия сменяется анурией, что заставляет думать об острой почечной недостаточности. Гипертензия часто достигает значительной выраженности – до 200-240/120-130 мм рт.ст. В отличие от острого или обострения хронического гломерулонефрита при подостром гломерулонефрите клинические и лабораторные признаки не имеют тенденции к уменьшению, напротив, стойко сохраняются или нарастают. Уже через 1-3 нед. от начала заболевания появляются и быстро нарастают клинические и ла-

бораторные признаки почечной недостаточности.

Значительно снижаются клубочковая фильтрация и концентрационная способность канальцев с развитием гипо- и изостенурии. В результате возникают нарастающая гиперазотемия (повышаются в крови уровень мочевины, креатинина, остаточного азота), анемия, в ряде случаев выраженная, нарушения электролитного баланса организма, касающиеся ионов натрия, калия, хлора, явления метаболического ацидоза. Увеличивается СОЭ до 30-60 мм/час, возможен умеренный лейкоцитоз ($10-15 \cdot 10^9/\text{л}$). Начало этого заболевания может проявляться ОПН. В некоторых случаях подострый злокачественный гломерулонефрит развивается у больных ОГН, который трансформируется в злокачественный. Стали выделять еще одну разновидность тяжелого течения гломерулонефрита – быстро прогрессирующий гломерулонефрит. Некоторые авторы рассматривают его как вариант злокачественного гломерулонефрита с менее бурным началом и большей продолжительностью жизни (от 1 до 5 лет).

Прогноз. Летальность при ОГН не превышает 0,1%, чаще связана с острой сердечной и острой почечной недостаточностью. Выздоровливает от ОГН примерно 50-70% взрослых. При благоприятном течении выздоровление наступает в первые 2-4 нед или в первые 2-3 мес, однако может длиться 1-1,5 года. Сохранение после этого срока хотя бы незначительно выраженного мочевого синдрома указывает на переход ОГН в ХГН. Возможно повторное заболевание ОГН (2-3%) после полного выздоровления.

Лечение. Все больные ОГН должны госпитализироваться в нефрологическое либо терапевтическое отделение. Назначаются постельный режим продолжительностью не менее 2-4 нед, диета, основной принцип которой — ограничение поваренной соли (не более 2-3 г/сут в начале заболевания) с учетом содержания ее в пищевых продуктах, жидкости (в тяжелых случаях до 400-600 мл/сут) при достаточном калораже и содержании витаминов. Целесообразна любая безнатриевая диета, например рисовая, фруктово-рисовая, фруктово-овощная, картофельная, богатая ионами кальция и калия и бедная натрием. В дальнейшем содержание соли в пище и количество жидкости определяются величиной диуреза, уровнем АД, наличием отеков; однако еще длительное время (2-3 мес и больше) рекомендуется малосоленая (3-4 г/сут) диета. Белок в суточном рационе питания назначается из расчета 1 г/кг массы, в тяжелых случаях — 0,5-0,6 г/кг. Более резкое ограничение белка показано лишь при гиперазотемии. Для обеспечения необходимого количества калорий с пищей вводится достаточно углеводов и жиров за счет добавления значительного количества сливочного и (или) растительного масла. Разрешаются в умеренном количестве приправы (лук, перец, горчица, хрен, петрушка и др.) для улучшения аппетита и вкусовых качеств малосоленной пищи.

Симптоматическая медикаментозная терапия направлена на лик-

видацию основных внепочечных проявлений гломерулонефрита (отеков, гипертензии, сердечной недостаточности). В качестве гипотензивных средств показаны папаверин, дибазол, эуфиллин, клофеллин, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, β -адреноблокаторы.

Для ликвидации отечного синдрома рекомендуются диуретические (мочегонные) средства: гипотиазид по 50-100 мг, фуросемид по 40-80 мг, лазикс внутрь либо парентерально по 40-80-120 мг, урегит по 50-100 мг, альдактон по 200-300 мг/сут и др. При необходимости для достижения лучшего диуретического эффекта назначают сочетание 2-3 препаратов, например гипотиазида с фуросемидом. В случае упорных нефротических отеков показано внутривенное вливание плазмы крови, альбумина, осмолитиков — маннитола (20% раствор по 200-300 мл в день капельно 3-5 дн подряд), раствора полиглюкина (300-500 мл), больших доз лазикса — до 300-500 мг/сут. При длительном приеме мочегонных необходимы препараты калия (панангин, аспаркам, хлористый калий) либо продукты, богатые ионами калия (сухофрукты, изюм, урюк, рис, неочищенный картофель и др.).

При острой сердечной недостаточности применяют сердечные гликозиды (строфантин, коргликон), эуфиллин или диафиллин внутривенно, мочегонные (лучше лазикс внутримышечно или внутривенно).

В случае развития эклампсии рекомендуются медикаменты гипотензивного и седативного действия, а также способные воздействовать на отек мозга (внутривенно эуфиллин, дибазол, лазикс, маннитол, сернокислая магнезия, гексоний или пентамин, аминазин, концентрированный раствор глюкозы), микроклизмы из хлоргидрата (0,5-1 г в 100 мл воды). В тяжелых случаях показана люмбальная пункция.

Лечение олигоанурии и ОПН при ОГН принципиально не отличается от терапии ОПН другого происхождения.

Применяют противогистаминные средства (димедрол, пипольфен, супрастин, тавегил), аскорбиновую кислоту, рутин, препараты кальция.

В начале заболевания, учитывая стрептококковую этиологию ОГН, целесообразны антибиотики, не оказывающие нефротоксического эффекта (пенициллин, оксациллин, эритромицин, олеандомицин), в оптимальной терапевтической дозе в течение 10-14 дн.

Используются методы и средства патогенетической медикаментозной терапии в связи с аутоиммунным генезом ОГН (глюкокортикостероиды, иммунодепрессанты, антикоагулянты и др.). Применение глюкокортикостероидных гормонов (преднизолона, триамцинолона, дексаметазона) наиболее показано и эффективно при нефротическом синдроме, а также при затянувшемся течении ОГН и отсутствии эффекта от симптоматической терапии. Под влиянием этой терапии увеличивается диурез, исчезают отеки, уменьшается или полностью ликвидируется мочевого синдром, улучшается белковый состав сыворотки крови, снижается гиперхолестеринемия. Противопоказаны они при выраженном гипертензивном синдроме, поскольку сами обладают способностью по-

вышать АД.

Преднизолон назначается в дозе 60 мг в сутки внутрь со снижением дозы — 1 таб. в неделю и если дошли до 40 мг в сутки — то более медленное снижение. А если в моче обнаруживается белок, то снижение дозы преднизолона — еще более медленное. Некоторым больным приходится принимать его до полугода. Лечение проводится на фоне антибиотиков, препаратов калия, антацидов, анаболических гормонов, ограничения в диете поваренной соли, под тщательным контролем, с учетом противопоказаний и возможных осложнений, после предварительной санации очагов инфекции.

Иммунодепрессанты (имуран, азатиоприн, циклофосфамид, лейкеран) применяются при стероидрезистентных формах ОГН, наличии противопоказаний к назначению глюкокортикоидов и развитию тяжелых побочных действий после приема последних. Азатиоприн и имуран назначают по 2-3 мг/кг массы (150-200 мг/сут), циклофосфамид — по 1,5-2 мг/кг массы (100-150 мг/сут), лейкеран — по 0,2 мг/кг массы. Лечение проводится в стационаре на протяжении 4-8-10 нед, а затем амбулаторно в поддерживающей дозе, равной 1/2-1/3 стационарной, до 8-12 мес. Артериальная гипертензия не является противопоказанием для назначения этих препаратов. Необходим строгий контроль за состоянием периферической крови, так как возможны тяжелые осложнения: анемия, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, панцитопения. Циклофосфамид, кроме того, может вызывать азосперию, упорный и мучительный геморрагический цистит, а также алопецию. Для уменьшения побочного действия цитостатиков рекомендуется назначать их в сочетании со стероидными гормонами (преднизолоном — по 20-30 мг/сут) и другими средствами, усиливающими лейкопоз (лейкогеном, пентоксилем и др.). Препараты 4-аминохинолинового ряда (резохин, делагил, хлорохин, плаквенил), близкие по механизму действия к иммунодепрессантам, в условиях стационара применяются в дозе 0,5-0,75 г/сут на протяжении 3-6 нед, а затем в поддерживающих дозах (0,25 г) в течение нескольких месяцев и даже лет амбулаторно. Более эффективно использование этих препаратов в сочетании с индометацином (метиндолом).

Положительный терапевтический эффект возможен при применении индометацина, метиндола, вольтарена, обладающих противовоспалительным действием. Важно, что эти препараты лишены тех серьезных побочных действий, которые присущи стероидным гормонам и цитостатикам. Они могут быть использованы при всех клинических формах гломерулонефрита, однако у больных с нефротическим синдромом недостаточно эффективны; длительное применение индометацина может привести к развитию гипертензии вследствие задержки натрия в организме, поэтому при назначении этого препарата необходим тщательный контроль за динамикой АД. Оптимальная терапевтическая доза индометацина (а также вольтарена и метиндола) — по 25 мг 4-6 раз в сутки. Курс лечения в стационаре — 4-8 нед. Затем в поддерживающих дозах

(50-75 мг) индометацин 3-6-12 мес применяется амбулаторно. Более эффективно сочетание этих препаратов с цитостатиками, а также с антикоагулянтами и антиагрегантами.

Для лечения гломерулонефрита используются и антикоагулянты прямого (гепарин), реже непрямого (фенилин и др.) действия. Гепарин показан прежде всего больным с нефротическим синдромом, в патогенезе которого большую роль играет повышение внутрисосудистой коагуляции с отложением фибрина в клубочках и нарушением микроциркуляции в них. Гепарин значительно увеличивает диурез, благодаря чему во многих случаях удается добиться ликвидации отечного синдрома, не поддавшегося никаким другим методам и средствам лечения. Под влиянием гепарина существенно уменьшается либо полностью исчезает протеинурия, снижаются диспротеинемия и гиперхолестеринемия. Суточная доза гепарина — от 20 до 40 тыс ед. Курс лечения — от 3 до 10 нед. Возможны два метода введения препарата: 1) утром 10-15 тыс ед. внутривенно капельно и вечером 10-15 тыс ед внутримышечно; 2) внутримышечно или подкожно (в область передней стенки живота) по 5-10 тыс ед через каждые 4-6 ч. Лечение проводится под контролем тромбинового времени, которое должно быть удвоено по сравнению с исходным. По окончании лечения гепарином может быть назначен фенилин, обладающий близким к гепарину действием, в дозе, достаточной для поддержания протромбинового индекса на уровне 45-60%, курс — 1-2 мес, а иногда и больше. При проведении антикоагулянтной терапии следует помнить о противопоказаниях к их назначению и о возможных серьезных побочных явлениях, прежде всего геморрагических.

Антиагреганты (курантил, дипиридамол), способные уменьшать агрегацию тромбоцитов, понижать внутрисосудистую гемокоагуляцию, улучшать микроциркуляцию в почечных клубочках, назначаются при ОГН в суточной дозе 200-400 мг, чаще в сочетании с антикоагулянтами (гепарином), либо с индометацином, реже — самостоятельно, курс лечения в оптимальной суточной дозе — 6-8 нед, а затем в поддерживающих дозах (75-100 мг) амбулаторно до 6-12 мес и больше.

Комбинированная терапия в сочетании цитостатика (лейкеран — 0,2 мг/кг или имуран — 150 мг/сут и др.), преднизолон (30 мг/сут), антикоагулянта (гепарин — 20-40 тыс ед/сут) используется лишь при нефротической форме и тяжелом течении ОГН.

В комплексной терапии и при долечивании остаточных явлений и затянувшихся форм ОГН весьма важная роль отводится санаторно-курортному лечению. Сухой и жаркий воздух климатических курортов (курорты пустынь и приморские), вызывая усиленное потоотделение, способствует выведению из организма хлоридов, азотистых шлаков, приводит к увеличению почечного кровотока и клубочковой фильтрации, снижению АД, уменьшению мочевого синдрома, прежде всего протеинурии. Санатории нефрологического профиля с климатом пустынь имеются в Туркменской (Байрам-Али) и Узбекской ССР («Ситора»),

«Мохи-Хоса»), а приморские климатические курорты — на Южном берегу Крыма («Запорожец», «Энергетик», «Киев»).

Профилактика ОГН основывается на современных представлениях о его этиологии и заключается в проведении мероприятий, направленных на предупреждение и тщательное лечение острых и обострения хронических очагов стрептококковой инфекции (ангины, хронического тонзиллита, фарингита и др.). Необходимо избегать длительного переохлаждения и особенно действия влажного холода, соблюдать особую осторожность в отношении повторных введений сывороток, лекарственных препаратов и вакцин лицам, у которых ранее на их введение наблюдались аллергические реакции, сопровождающиеся патологическими изменениями в моче.

Больным, перенесшим стрептококковую или вирусную инфекцию либо подвергшимся воздействию других факторов, угрожающих развитием ОГН, рекомендуется в течение месяца проводить 2-3 исследования мочи с интервалами в 10-14 дн.

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 как самостоятельное заболевание встречается преимущественно у молодых мужчин и у женщин зрелого возраста.

Этиология. ХГН развивается как неразрешившийся острый нефрит. Болезнь может выступать как осложнение таких заболеваний, как инфекционный эндокардит, диффузные заболевания соединительной ткани, системные васкулиты. Признается развитие ХГН без предшествующего острого периода — так называемый первично-хронический нефрит.

Может возникать паранеопластический нефрит (при раке легкого, раке почки), который иногда является первым клиническим проявлением опухоли. Прием некоторых лекарств может привести к ХГН: содержащие золото, литий; Д-пеницилламин, антибиотики и ненаркотические анальгетики, вакцины, сыворотки и др. Причиной ХГН в ряде случаев является алкоголь (особенно его сурраганты), который оказывая токсическое действие на канальцы, запускает иммунные процессы и приводит к повреждению клубочка. Определенную роль играют органические растворители, ртуть и ее соединения.

Патогенез. Отмечают два возможных механизма поражения почек: иммунокомплексный и антительный. Иммунокомплексный механизм при ХГН аналогичен описанному при ОГН. ХГН развивается, если макрофагальная реакция (гиперплазия эндотелия и мезангиальных клеток) оказывается недостаточной и иммунные комплексы не удаляются из почки, что приводит к хроническому течению воспалительного процесса.

Однако гораздо чаще развитие ХГН обусловлено 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 аутоантиген — аутоантитело. Далее происходит миграция нейтрофилов к базальной мембране. При разрушении нейтрофилов выделяются лизосомные ферменты, усиливающие повреждение мембраны. Одновременно происходит активация свертывающей системы, что усиливает коагулирующую активность и отложение фибрина в зоне расположения антигена и антитела. Выделение тромбоцитами, фиксированными в месте повреждения мембраны, вазоактивных веществ усиливает процессы воспаления. Хроническое течение процесса обуславливается постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембраны капилляров. Таким образом, процесс прогрессирования ХГН имеет иммунную основу. Длительный воспалительный процесс, текущий волнообразно (с периодами ремиссий и обострений), приводит в конце концов к склерозу, гиалинозу, запустеванию клубочков и развитию хронической почечной недостаточности.

Клиническая картина. ХГН может быть весьма разнообразным по клиническим проявлениям в зависимости от состояния азотвыделительной функции почек. В свою очередь тот или иной клинический вариант болезни определяется различным сочетанием трех основных синдромов (мочевого, гипертонического, отечного) и их выраженностью.

Примерно у $\frac{1}{3}$ больных ХГН обнаруживают случайно, например при обследовании по поводу длительно существующей артериальной гипертензии, во время профилактического осмотра, при заполнении са-

наторно-курортных карт, диспансеризации, у женщин — во время беременности. В практической работе врач сталкивается со следующими наиболее типичными ситуациями:

1) острый нефрит не разрешается, мочевого синдром (а также АГ и отеки) не ликвидируются и через год можно говорить о формировавшемся ХГН;

2) в анамнезе 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 самых разных пределах. У части больных жалоб может не быть (или они связаны с другим заболеванием), время от времени появляются дизурические расстройства. Все эти жалобы неспецифичны и могут встречаться при самых 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 отмечается больными нечасто.

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 также выслушиваться систолический шум. Артериальное давление колеблется в самых различных пределах, его повышение может быть стабильным или транзиторным.

Отеки при ХГН выявляются далеко не у всех больных (примерно в $\frac{1}{3}$ случаев) и локализуются на лице, нижних конечностях или по всему телу.

Не будет преувеличением утверждение, что у ряда больных диагноз может быть поставлен 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 лишь в 2-3% случаев достигает степени макрогематурии. Лейкоцитурия выявляется, как правило, у больных с выраженными отеками. Цилиндрурия обнаруживается с большим постоянством.

При исследовании крови в период обострения нефрита у отдель-

ных больных регистрируются острофазовые показатели (увеличение СОЭ, гипер- α_2 -глобулинемия, повышение содержания фибриногена, появление С-реактивного белка).

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, общий азот), а также величина клубочковой фильтрации зависят от функционального состояния почек.

Значительное уменьшение массы действующих нефронов при ХПН (хронической почечной недостаточности) проявляется в неспособности почки поддерживать нормальный водно-электролитный и осмотический гомеостаз.

1. 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.

2. 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 развивается олигурия и анурия.

По мере развития 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) развивается гипокалиемия, в конечной стадии — гиперкалиемия.

3. Нарушается кислотно-щелочное равновесие, развивается ацидоз, чему способствует выраженная потеря бикарбонатов с мочой (следствие нарушения реабсорбции бикарбонатов в условиях снижения активности карбоангидразы), а также снижение секреции канальцами H^+ и органических кислот.

4. Изменяется фосфорно-кальцевый обмен — развиваются гипокальциемия вследствие снижения всасывания кальция в кишечнике, а также гиперфосфатемия.

5. Нарушается выработка эритропоэтина в почках, что вызывает развитие анемии.

6. Выработка ренина продолжается, это способствует развитию стойкой АГ. У части больных задержка натрия также способствует поддержанию высокого уровня АД.

В зависимости от уровня креатинина в сыворотке крови различают

3 степени ХПН: I ст. — креатинин в пределах 0,17-0,44 ммоль/л; II ст. — 0,44-0,88 ммоль/л; III ст. свыше 0,88 ммоль/л.

При прогрессировании ХПН прежде всего появляются симптомы неврологического синдрома: слабость, сонливость, утомляемость, апатия. Гастроэнтерологический синдром выражается тошнотой, рвотой, потерей аппетита 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.

Задержкой «уремических токсинов» объясняются зуд, носовые и желудочно-кишечные кровотечения, подкожные геморрагии. При длительной задержке в организме мочевой кислоты могут появиться боли в суставах — проявление «уремической» подагры. Артериальная гипертония приводит к снижению зрения вследствие развития тяжелой ретинопатии.

В анамнезе у отдельных больных выявляется какое-либо заболевание почек, так что указанные жалобы не являются неожиданностью для врача. Быстрота появления симптомов ХПН от момента выявления заболевания почек различна: иногда проходят многие годы; при злокачественном (подостром) гломерулонефрите **ХПН** развивается через несколько месяцев после начала болезни.

Отмечаются характерный бледно-желтоватый цвет кожных покровов (следствие анемии и задержки урохромов), подкожные геморрагии. Кожа сухая, со следами расчесов, шелушится. Быстро снижается масса тела. В терминальной стадии развивается уремический перикардит, проявляющийся шумом трения перикарда, одышкой. Серозно-суставной синдром может также выражаться в развитии плеврита (чаще сухого). Из рта ощущается запах мочи (не мочевины, которая не пахнет). Язык сухой, обложен коричневатым налетом. При пальпации живота выявляется разлитая болезненность в эпигастрии и по ходу толстой кишки.

У больных с **ХПН** отмечается склонность к инфекциям: часто отмечают пневмонии, резко ухудшающие функциональное состояние почек. Нарастание неврологической симптоматики проявляется в судорожных подергиваниях, полинейропатии, развитии коматозного состояния с большим, шумным дыханием (Куссмауля), причиной которого является прогрессирующий ацидоз. Часто отмечается гипотермия, при инфекциях (пневмониях) температура тела иногда не повышается.

При проведении *пробы Зимницкого* отмечается монотонное выделение мочи низкой относительной плотности (изо-, гипостенурия). В осадке уменьшается содержание форменных элементов, снижен уровень протеинурии.

При далеко зашедшей ХПН в крови повышается содержание мочевой кислоты — появляется гиперурикемия. В периферической крови определяется гипохромная анемия, сочетающаяся с токсическим лейко-

цитозом ($6,0-8,0 \cdot 10^9/\text{л}$) и нейтрофилезом. Отмечается тромбоцитопения со снижением агрегации тромбоцитов, что является одной из причин кровоточивости.

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 тяжелая ретинопатия.

Рентгенологическое исследование выявляет своеобразные изменения в легких: так называемое уремическое легкое (двусторонние очаговые затемнения от ворот легкого, обусловленные левожелудочковой недостаточностью или повышенной транссудацией из легочных капилляров).

При рентгенографии костей обнаруживается их деминерализация.

Желудочная секреция снижена, а при *гастроскопическом исследовании* выявляют изменения слизистой оболочки (преобладают явления атрофии и перестройка ее).

Пункционная биопсия почки показана в случаях неясного диагноза, а также как контроль за проводимой кортикостероидной и (или) цитостатической терапией. Выделяют несколько морфологических вариантов гломерулонефритов:

1) *мембрanoзный*: диффузное утолщение стенок капилляров, обусловленное изменением базальной мембраны, на которой локализуются иммуноглобулин, комплемент и фибрин. При наличии пролиферации мезангиальных клеток говорят о *мембрanoзно-пролиферативном* ГН;

2) *мезангиальный*: иммунные комплексы откладываются в мезангии и под эндотелием сосудов клубочка, клетки мезангия реагируют на эти отложения. В рамках мезангиального ГН выделяют *мезангиопрролиферативный* ГН (выраженная пролиферация мезангиальных клеток) и *мезангиокапиллярный* ГН (пролиферация мезангиальных клеток сочетается с неравномерным диффузным утолщением стенок капилляров);

3) *фокально-сегментарный*: гломерулосклероз начинается исключительно в юкстамедуллярных нефронах; в процесс вовлекаются отдельные клубочки (фокальные изменения), в них склерозируются отдельные сегменты сосудистого пучка (сегментарные изменения). Остальные клубочки интактны;

4) *фибропластический*: склероз капиллярных петель клубочка, утолщение и склероз капсулы, образование сращений капсулы с сосудистыми петлями.

Осложнения:

1) склонность к инфекционным поражениям (пневмонии, бронхиты, абсцессы, фурункулы);

2) ранний атеросклероз при наличии АГ с возможным развитием мозговых инсультов;

3) сердечная недостаточность как исход стабильной высокой АГ встречается редко.

Клинические варианты ХГН

1. Латентный гломерулонефрит — самая частая форма (44% случаев), проявляется изолированным мочевым синдромом (умеренная протеинурия, гематурия, небольшая лейкоцитурия), иногда умеренной АГ. Течение медленно прогрессирующее. При отсутствии тяжелых осложнений и обострений ХПН развивается через 15-20 лет. Морфологически отмечается мезангиально-пролиферативный нефрит. Анализ периферической крови и биохимические показатели без изменений.

2. Гематурический гломерулонефрит — редкий вариант (6% случаев), проявляется постоянной гематурией, иногда с эпизодами макрогематурии. Как самостоятельную, четко отграниченную форму выделяют ХГР с отложением в клубочках IgA (так называемая IgA-нефропатия, или болезнь Берже), поражающую чаще молодых мужчин. Морфологически выявляются клубочки с очаговой сегментарной или диффузной пролиферацией мезангия, базальная мембрана не изменена. Течение гематурической формы благоприятное, ХПН развивается редко.

3. Гипертонический гломерулонефрит (21% случаев) 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 мезангиально-пролиферативного или мембранозно-пролиферативного (реже) нефрита.

Течение болезни благоприятное и напоминает латентную форму, однако ХПН является обязательным исходом болезни. Если больной не умирает от ХПН, причиной смерти являются осложнения АГ (инсульт, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность).

4. Нефротический гломерулонефрит встречается в 22 % случаев. Свое название получил по наличию у больных нефротического синдрома: сочетание упорных отеков с массивной протеинурией (более 3,5 г белка в сутки), гипоальбуминемией (развивающейся вследствие селективной протеинурии), гипер- α_2 -глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. Течение умеренно прогрессирующее (морфологически отмечается мембранозный или мезангио-пролиферативный нефрит) или ускоренно прогрессирующее (мезангиокапиллярный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз).

Артериальная гипертензия вначале отсутствует или незначительно выражена, значительной становится 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 спустя 5-6 лет; отеки уменьшаются или исчезают

полностью, развивается стойкая АГ.

5. Смешанный гломерулонефрит характеризуется сочетанием нефротического синдрома и АГ. Неблагоприятный вариант течения (морфологически отмечается мезангиокапиллярный гломерулонефрит), встречающийся в 7% случаев, характеризуется неуклонно прогрессирующим течением. ХПН развивается спустя 2-5 лет.

ХГН, развивающийся при системных заболеваниях, занимает большое место среди всех случаев ХГН (до 19%). Тем или иным системным заболеваниям 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.

При оценке течения ХГН имеет значение определение *активности почечного процесса* (обострение болезни). Клиническими признаками обострения являются: появление или увеличение АГ, быстрое снижение функций почек (в частности, появление признаков почечной недостаточности), появление отеков, а также признаков внутрисосудистой гемокоагуляции в виде кровоточивости, кровоподтеков в сочетании со склонностью к тромбозам.

Лабораторными признаками обострения являются: повышение протеинурии и гематурии, появление или увеличение признаков нефротического синдрома (диспротеинемия с увеличением СОЭ, гипер- α_2 -глобулинемия), увеличение содержания азотистых шлаков. В последнее время придается значение определению уровня лимфоцитов в моче (преимущественно Т-лимфоцитов) и способности фильтрата мочи больных вызывать образование «волчаночных» клеток в смеси лейкоцитов здорового донора.

Диагностика. Хронический гломерулонефрит диагностируют в следующей последовательности:

1. Прежде всего следует 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.

2. Определяют, хронический или острый гломерулонефрит.

3. Диагностировав ХГН, следует установить, что ХГН — 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 1-1½ года; 3) отсутствие причин, могущих обусловить появление мочевого синдрома; 4) при наличии АГ и отечного синдрома — исключение прочих причин, их вызывающих.

Из изложенного следует, что диагноз ХГН основывается на тщательной дифференциации с другими заболеваниями. Наиболее сложно разграничить острый и хронический нефрит. 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.

Существенным 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), свидетельствующее 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 в пользу ОГН, сохранение симптомов — в пользу ХГН.

Развернутый клинический диагноз формулируют с учетом следующих компонентов:

- 1) клинико-анатомическая форма ХГН (при наличии данных пункции почки указывается морфологическая форма нефрита);
- 2) характер течения (медленно, быстро прогрессирующий процесс);
- 3) фаза болезни (обострение, ремиссия);
- 4) состояние азотвыделительной функции почек (отсутствие или наличие почечной недостаточности, стадия почечной недостаточности);
- 5) осложнения.

Лечение

Методы лечения больных ХГН определяются клиническим вариантом, особенностями морфологических изменений в почке, прогрессированием процесса, развивающимися осложнениями. Общими при лечении являются следующие мероприятия: 1) соблюдение определенного режима; 2) диетические ограничения; 3) медикаментозная терапия.

Соблюдение режима питания, диеты, следование определенному образу жизни является обязательным для всех больных, тогда как медикаментозное лечение показано далеко не всем больным ХГН. Это означает, что далеко не каждому больному, у которого выявлен ХГН, следует спешить назначать лекарственные препараты.

Режим определяется клиническими проявлениями болезни. При ХГН следует избегать охлаждения, чрезмерного физического и психического утомления. Категорически 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 в сутки). При ХГН гипертонического и нефротического типов количество соли снижается до 8-10 и даже до 6 г/сут при нарастании отеков.

Медикаментозное лечение в значительной степени определяется формой ХГН, наличием или отсутствием обострения, особенностями морфологических изменений в почках. Медикаментозная терапия складывается из:

- 1) активной терапии, направленной на ликвидацию обострения процесса;

- 2) симптоматической терапии, воздействующей на отдельные симптомы болезни и развивающиеся осложнения.

Активная терапия является по своему существу патогенетической, так как оказывает действие на существо патологического процесса — повреждение базальной мембраны иммунными комплексами или антителами к мембране. Основными звеньями этого процесса являются: 1) активация системы комплемента и медиаторов воспаления; 2) агрегация тромбоцитов с выделением вазоактивных веществ; 3) изменение внутрисосудистой коагуляции; 4) фагоцитоз иммунных комплексов. В связи с этим содержанием активной терапии является: 1) иммунная супрессия; 2) противовоспалительное воздействие; 3) воздействие на процессы гемокоагуляции и агрегации.

Иммунная супрессия осуществляется назначением кортикостероидов, цитостатиков и аминоксилиновых производных. Кортикостероиды назначают: 1) при ХГН нефротического типа длительностью не более 2 лет; 2) при ХГН латентного типа с длительностью болезни не более 2 лет при тенденции к развитию нефротического синдрома; 3) при ХГН у больных СКВ, инфекционным эндокардитом. Наиболее четкий эффект кортикостероиды оказывают при мезангиально-пролиферативном нефрите. Преднизолон назначают в дозе 1 мг на кг массы тела больного в течение 2 мес с последующим постепенным снижением дозы и переходом на длительную поддерживающую терапию.

Если ХГН прогрессирует, то используют метод «пульс-терапии» — в течение 3 дней подряд внутривенно вводят 1000-2000 мг метилпреднизолона, а затем переходят на поддерживающее лечение. В качестве иммуносупрессоров назначают цитостатические препараты по следующим показаниям:

- 1) неэффективность кортикостероидов;

- 2) наличие осложнений кортикостероидной терапии;
- 3) при морфологических формах, эффект кортикостероидов при которых сомнителен (мембранозный, мезангиокапиллярный нефрит);
- 4) сочетание нефротического ХГН с АГ;
- 5) нефриты при системных заболеваниях, когда кортикостероиды недостаточно эффективны;
- 6) рецидивирующий нефротический синдром.

Используют азатиоприн, циклофосфан по 150-200 мг/сут или лейкеран по 10-15 мг/сут. Препарат принимают в течение 6 мес и более. Можно дополнительно назначить преднизолон в небольших дозах (20-40 мг/сут).

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 1½-2 мес по 20000-40000 ЕД в сутки (добиваясь увеличения продолжительности свертываемости крови в 2-3 раза). Вместе с гепарином назначают антиагреганты — курантил (300-600 мг/сут).

Наконец, к активной терапии, с некоторыми оговорками, относятся нестероидные противовоспалительные препараты индометацин, бруфен, ортофен. Применяются при ХГН латентного течения с протеинурией 2-3 г/сут, с признаками умеренной активности; при ХГН нефротического типа при отсутствии больших отеков и невозможности назначить более активные средства (кортикостероиды и цитостатики); при необходимости быстро снизить высокую протеинурию (в ожидании эффекта терапии цитостатиками).

Симптоматическая терапия включает назначение мочегонных и гипотензивных средств, антибиотиков при инфекционных осложнениях. Гипотензивные препараты показаны больным ХГН, протекающим с АГ. Применяют ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, β-адреноблокаторы. АД можно снижать до нормальных цифр, однако при наличии признаков почечной недостаточности АД следует снижать лишь до 160/100 мм рт. ст., так как большее снижение приведет к падению клубочковой фильтрации.

Мочегонные препараты назначают при ХГН нефротического типа с выраженными отеками как средство, лишь улучшающее состояние больного (но не оказывающее действие на сам патологический процесс в почках). Обычно используют фуросемид 20-60 мг/сут.

Немедикаментозные методы лечения — это плазмаферез и гемосорбция. Они показаны при высокой активности процесса и основаны на удалении части плазмы крови с замещением ее свежезамороженной плазмой, альбумином, реополиглюкином. На один сеанс 2-3 литра плазмы. Курс 7-20 процедур. При развитии ХПН необходимо выполнение гемодиализа. У ряда больных возникает необходимость пересадки почки.

Больные ХГН ставятся на диспансерный учет, периодически осматриваются врачом. Не реже 1 раза в месяц исследуется моча.

С успехом применяется курортное лечение хронических гломерулонефритов. Санатории расположены 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 также больных с нефротической формой ХГН (при отсутствии обострения), а также больных с гипертонической формой, но при условии умеренного повышения АД. Длительность лечения должна быть не менее 40 дней. При наличии эффекта лечение повторяют на следующий год.

Прогноз. Длительность жизни больных ХГН зависит от формы болезни и состояния азотвыделительной функции почек. Прогноз благоприятен при латентной форме ХГН, серьезен при гипертонической и гематурической формах, неблагоприятный при протеинурической и особенно смешанной форм ХГН.

Профилактика. Первичная профилактика заключается в рациональном закаливании, понижении чувствительности к холоду, рациональном лечении хронических очагов инфекции, использовании вакцин и сывороток только по строгим показаниям.

ЖЕЛЕЗО И В₁₂-ДЕФИЦИТНЫЕ АНЕМИИ

ХРОНИЧЕСКАЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Железодефицитная анемия (ЖДА) - это хроническая анемия, развивающаяся вследствие нарушения гемоглобинообразования, обусловленного снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и депо, характеризующаяся гипохромией, анизоцитозом, пойкилоцитозом эритроцитов периферической крови, преимущественно реактивной гиперплазией костного мозга и приводящая к развитию трофических расстройств в тканях.

Хронические ЖДА встречаются достаточно часто. В некоторых регионах СНГ частота анемий составляет 30-70% детей и 11-34% женщин (Ю.Г.Матвеев, Воронина Л.Н., 1992). ЖДА составляют 90% всех анемий.

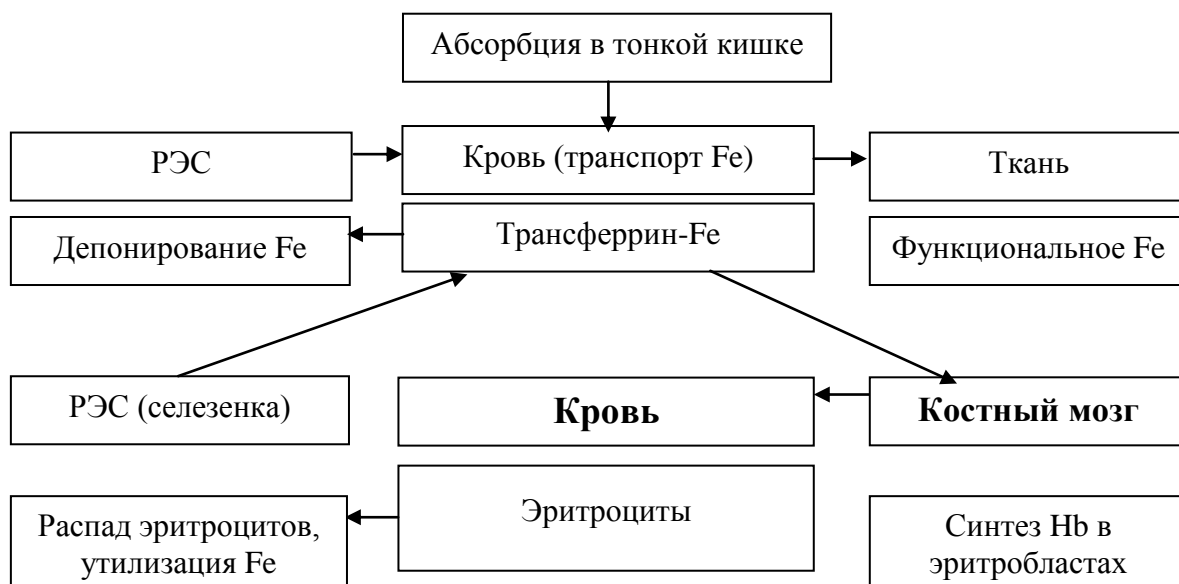


Рис. 1. Физиологические механизмы метаболизма железа

Классификация

- Хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия.
- Хроническая железодефицитная анемия при повышенном расходе железа (беременность, лактация, период роста).
- Железодефицитная анемия при недостаточном уровне железа.
- Нутритивная (алиментарная) анемия.
- Железодефицитная анемия при недостаточном всасывании железа, постгастрорезекционная и агастральная, анэнтеральная, энтерогенная.
- Железодефицитная анемия при нарушении транспорта железа (гипо- и атрансферриновая).

Патогенез

Необходимое железо организм получает с пищей. Ежедневно с

пищей поступает около 15 мг железа, а всасывается 1-1,5 мг. При повышенной потребности организма в железе всасывается большее количество.

Общее количество железа в организме здорового человека составляет у женщин - 3-4 г, у мужчин - 3-5 г. Оно распределено примерно следующим образом (Н.Г.Шевченко, 1997):

- железо, входящее в состав эритрокариоцитов костного мозга и циркулирующих эритроцитов - 65 %;
- тканевое железо (ферменты, содержащие железо, миоглобин) – 15%;
- железо запасов (связанное с ферритином, гемосидерином) - 20%;
- железо транспортное (связанное с трансферрином) - 0,1-0,2%.

Транспорт железа. Всасывание железа начинается уже в желудке, где под действием желудочного сока происходит диссоциация комплексов и образование ионов окисного и закисного железа. Основная масса железа всасывается в слизистой тонкого кишечника, где имеется транспортная система, регулирующая этот процесс в зависимости от потребности организма. В составе трансферрина железо поступает в органы-мишени.

Трансферрин - транспортный белок, относится к группе β -глобулинов. Каждая молекула трансферрина может связать 2 атома трехвалентного железа. Синтез трансферрина происходит в основном в печени и в небольших количествах в лимфоидной ткани, молочной железе, тестикулах и яичниках. Комплекс железо-трансферрин связывается со специфическими для трансферрина рецепторами на клетках органов-мишеней. Механизмы проникновения связанного железа в клетки, его перенос к апоферритину и освобождение из клетки в транспортную систему крови неясны.

В каждом органе существует свой апоферритин (белок), соединяясь с доставляемым трансферрином железом, образуется ферритин. Ферритин представляет собой лабильный фонд запаса железа в организме. Ферритин состоит из белковой оболочки, которая окружает ядро трехвалентного железа в виде комплексов окиси и фосфата железа. Каждая молекула апоферритина может абсорбировать до 5000 атомов железа, однако большинство молекул ферритина содержат от 1000 до 3000 атомов железа. У здоровых людей концентрация ферритина в сыворотке крови прямо коррелирует с количеством депонированного железа в организме. Когда весь апоферритин связан с железом, последнее начинает откладываться в виде гемосидерина - это стабильный фонд запаса железа в организме.

Гемосидерин - это производное ферритина с более высокой концентрацией железа. Гемосидерин идентичен ферритину, но с более высоким содержанием железа, которое представлено трехвалентным, в форме гидроксила. При необходимости организм использует сначала железо ферритина, и только в крайнем случае железо гемосидерина.

В костном мозге, часть поступившего в составе трансферрина, трехвалентного железа в присутствии аскорбиновой кислоты и глутатиона восстанавливается до двухвалентного, и в таком виде используется для синтеза гемоглобина ядросодержащими клетками эритроидного ряда (эритро- и нормобластами), а также откладывается в виде депо.

Дефицит железа развивается в тех случаях, когда физиологические потери превышают его поступление в организм. Даже потеря крови в количестве 5 мл (2,5 мг железа), но длительно, приводит к анемии, т.к. всасываться ежедневно может только 1,5 мг железа. На беременность, роды и лактацию требуется 800 мг железа, поэтому у многорожавших женщин вполне может возникнуть дефицит железа в организме.

При развитии железодефицитных состояний отмечается определенная последовательность: вначале уменьшаются запасы железа в печени, селезенке, костном мозге. Снижается и концентрация сывороточного ферритина. Развивается скрытый дефицит железа – сидеропения, но без анемии.

При дефиците железа снижается уровень тканевого железа: снижается концентрация миоглобина в мышцах и миокарде, снижается активность железодефицитных ферментов в различных органах и тканях.

В эпителии слизистых оболочек снижается активность сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы. Снижение активности α -глицерофосфатоксидазы сопровождается повышением образования молочной кислоты, снижением физической активности, снижением сосудистого тонуса и артериальной гипотензией.

Снижение активности железосодержащих ферментов в лейкоцитах приводит к снижению фагоцитарной и бактерицидной активности. Лейкоциты снижают продукцию интерлейкина I. В результате происходит нарушение метаболизма и возникают дистрофические поражения. Отмечается мышечная слабость, дистрофические изменения миокарда.

О недостаточности железа в тканях свидетельствует аллопеция, койлонихии, атрофия сосочков языка, нарушения вкуса и обоняния, дисфагия.

Сидероахрестические анемии. Как известно гемоглобин состоит из двух компонентов - белковой части (глобина) и железосодержащего комплекса (гема). В состав последнего входит порфириновое кольцо, связанное с двухвалентным атомом железа. Предполагается, что нарушение синтеза порфиринового кольца приводит к развитию гипохромной анемии, протекающей, в отличие от железодефицитных анемий на фоне повышенного содержания сывороточного железа и при отсутствии признаков повышенного гемолиза. Указанные анемии характеризуются выраженной эритробластической реакцией костного мозга, прогрессирующим течением и рефрактерностью к препаратам железа. В пунктате костного мозга у таких больных повышено количество эритро-нормобластов, содержащих гранулы железа (сидеробластов).

Сидероахрестическая анемия может быть наследственной и при-

обретенной, развитие которой связывается со свинцовой интоксикацией, приемом противотуберкулезных препаратов - производных изоникотиновой кислоты, возможно, с дефицитом витамина В₁₂. Прежде ее ошибочно отождествляли с парциальной гипопластической анемией, анемическим вариантом ретикулеза, с начальной стадией эритромиелоза. Однако эти предположения не были подтверждены фактическими данными, поскольку при длительном течении заболевания и даже на секции не наблюдалось признаков лейкемического процесса. При патогистологическом исследовании в таких случаях обычно находят эритробластическую гиперплазию при сохранности других ростков кроветворения и значительное отложение железа в паренхиматозных органах с картиной вторичного гемохроматоза. Истинная сущность данного заболевания стала очевидной лишь после углубленного изучения порфиринового обмена.

При свинцовой интоксикации решающее значение приобретают профессиональный анамнез больного, другие проявления свинцовой интоксикации (боли в животе, астения, периферические парезы, иногда свинцовая кайма на деснах), характерные изменения со стороны крови (гипохромная анемия с повышением содержания ретикулоцитов и базофильно-пунктированных эритроцитов), но главное - наличие свинца в моче.

Сидероахрестические анемии, как правило, не поддаются лечению. Применение препаратов железа недопустимо, так как чревато развитием гемосидероза внутренних органов. Показано лечение железосвязывающим препаратом-десфералом и большими дозами витамина В₆, который оказывает благоприятное влияние на ферментативные процессы, участвующие в синтезе гема. Первый вводится внутримышечно два раза в день (суточная доза – 40-70 мг/кг веса больного). Длительность курса лечения определяется уровнем суточной экскреции железа с мочой (не более 1 мг). В случаях свинцовой интоксикации показано применение различных комплексов, выводящих свинец из организма.

Укоренившееся в гематологической литературе мнение о том, что гипохромия обусловлена только недостатком железа в организме, является неверным. В то же время, не отрицая существования сидероахрестических анемий, мы считаем, что при постановке диагноза надо быть весьма настороженным.

Клиническая картина железодефицитной анемии

Характеризуется двумя основными синдромами:

Сидеропенический. Ломкость ногтей, их искривление, поперечная исчерченность, ложкообразная форма. Волосы секутся и выпадают. Кожа сухая, шелушится. Часто отмечается затруднение глотания сухой и твердой пищи; стоматит (изъязвления и трещины в углах рта). Может отмечаться жжение в языке, язык блестящий, полированный - глоссит. Характерно извращение вкуса (потребность есть мел, сырую крупу и

мясной фарш, глину, землю) и обоняния (появляется пристрастие к различным запахам).

Синдром анемии. Характеризуется слабостью, быстрой утомляемостью, сонливостью, головокружением. Может отмечаться шум в ушах, одышка и сердцебиение. Отмечается отчетливая бледность кожных покровов, иногда с зеленоватым (хлороз) оттенком, бледность слизистых оболочек.

При развитии дистрофии миокарда отмечаются кардиалгии, тахикардия, расширение границ сердца влево. При сердечной недостаточности отмечается увеличение размеров печени, пастозность или даже отеки на нижних конечностях, систолический шум различной интенсивности над клапанами сердца, склонность к гипотонии.

С мышечной слабостью связывают часто встречающееся у детей ночное недержание мочи.

При выраженной анемии часто отмечается клиническая картина гастрита с пониженной секреторной активностью.

Хлороз, или бледная немочь (по прежней терминологии), назван так в связи со своеобразным («зеленоватым») оттенком кожи, характерным для этой формы анемии. Различают ранний и поздний хлороз, клиническая симптоматология которых в большинстве случаев однородна.

Ранний хлороз встречается у молодых девушек (14-18 лет) в периоде их интенсивного роста и полового созревания. Этиология его недостаточно изучена. Дефицит железа, по-видимому, связан с повышенными запросами организма в этом периоде и с теми потерями железа, которые происходят при первых менструальных кровотечениях. Определенное значение при этом имеют овариальные расстройства, на фоне которых протекает хлороз. Не случайно одним из клинических явлений его является нарушение менструально-овариального цикла. Ввиду того, что ранний хлороз встречается исключительно редко, практическое значение его невелико.

Поздний хлороз встречается у женщин в возрасте 35-45 лет, иногда непосредственно перед наступлением климакса. Патогенез анемии в этих случаях сложен и до конца еще не достаточно уяснен. По-видимому, здесь сочетаются несколько факторов: дисовариальные нарушения, значительные затраты железа в связи с повторной беременностью и лактацией, обильные менструальные кровопотери (особенно в предклимактерическом периоде).

Стадии железодефицитных состояний:

- Стадия 1. Дефицит железа без анемии. Потеря железа превышает его поступление. Уровень железа в сыворотке крови и уровень гемоглобина нормальны, однако ферритин снижен (меньше 20 нг/мл).

- Стадия 2. Отмечается снижение уровня железа в сыворотке крови. Происходит нарушения эритропоэза. Насыщение трансферрина снижено.

- Стадия 3. Анемия при внешне нормальных эритроцитах и нормальных эритроцитарных индексах.
- Стадия 4. Развитие микроцитоза и затем гипохромии.
- Стадия 5. Дефицит железа, выраженная анемия и тканевые нарушения.

Тяжесть анемии на основании уровня гемоглобина:

Легкая анемия Нв до 90 г/л.

Средняя Нв < 90-70 г/л.

Тяжелая Нв < 70 г/л.

Определение тяжести ЖДА по уровню гемоглобина весьма условно. Иногда при небольшом снижении гемоглобина отмечается достаточно тяжелое состояние.

Лабораторное и инструментальное обследование

В миелограмме выявляется расширение эритроидного ростка за счет полихроматофильных и базофильных нормобластов - соотношение лейко/эритро составляет 2:1 (при норме 3:1 или 4:1). Наблюдается повышенная регенерация костного мозга. При длительном течении болезни, вследствие недостаточной продукции эритропоэтина, отмечаются признаки пониженной регенераторной способности костного мозга, количество сидеробластов снижено, сидероциты отсутствуют.

В периферической крови, независимо от этиологии ЖДА, выявляется снижение концентрации гемоглобина и эритроцитов, цветового показателя (в норме ЦП составляет 0,9-1,1). Эритроциты гипохромные, отмечается анизоцитоз (т.е. изменение размеров), чаще микроцитоз; пойкилоцитоз (изменение формы). Часто выявляются эритроциты уродливой формы, а также встречаются шизоциты (обломки эритроцитов). Большое значение имеет подсчет ретикулоцитов (молодых эритроцитов). Их можно рассматривать как показатель активности костного мозга, восстанавливающей популяцию эритроцитов. В норме ретикулоцитов от 0,5 до 1,5% (на 1000 эритроцитов). Ретикулоцитопения у больных с ЖДА может говорить о длительности процесса и истощении регенераторной способности костного мозга. Ретикулоцитоз - о том, что причиной ЖДА может быть кровопотеря, или пациент принимал железосодержащие препараты.

В сыворотке крови отмечается резкое снижение содержания сывороточного железа (до 6 мкмоль/л, при норме для женщин - 12,5-26 мкмоль/л, для мужчин - 10,5-28,3 мкмоль/л). Снижена и общая железосвязывающая способность плазмы, (в норме 30,6-84,6 мкмоль/л), повышение латентной железосвязывающей способности (в норме 16-54 мкмоль/л) и свободного трансферрина. Резко падает уровень ферритина (до 1,5-9 нг/мл при норме для мужчин - 106-21,5 нг/мл, для женщин - 75,8-42,9 нг/мл).

Для изучения количества железа в запасах применяется десфераловая проба. Десферал – продукт метаболизма актиномицетов, способ-

ный связывать железо. 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 ниже (0,2-0,4 мг), что указывает на снижение запасов железа в организме.

Наряду с лабораторными тестами, уточняющими характер анемии, проводятся исследования, направленные на выявление причины дефицита железа в организме. Комплекс этих исследований включает: фиброгастродуоденоскопию, ректороманоскопию, ирригоскопию, колоноскопию, рентгенографию грудной клетки, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза. При необходимости назначаются консультации узких специалистов (акушера-гинеколога, проктолога и др.).

В тяжелых случаях с помощью инструментальных методов исследования выявляют признаки нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы и других внутренних органов.

Диагноз железодефицитной анемии устанавливается на основании клинического синдрома анемии, сидеропенического синдрома, выявления гипохромной анемии, снижения уровня сывороточного железа и ферритина.

Лечение

Лечение назначают только после установления причины, вызвавшей развитие ЖДА.

При лечении больных назначаются препараты железа. Используемые препараты содержат различные соли железа, в которых оно представлено, как двухвалентные (Fe^{2+}) или трехвалентные (Fe^{3+}) ионы. В двенадцатиперстной и тощей кишке ионы двухвалентного железа всасываются во много раз быстрее, чем трехвалентного. Поэтому при назначении препаратов, в которых железо представлено трехвалентным, одновременно следует применять аскорбиновую кислоту в дозе 500 мг/сутки (она восстанавливает железо до двухвалентного).

1 этап. Купирование анемии и восполнение депо. Обычно занимает 4-6 недель. Суточная доза для пациента 70-80 кг должна составлять 100-200 мг железа в сутки. По рекомендации ВОЗ оптимальная доза - 120 мг.

2 этап. Терапия насыщения. Доза 30-60 мг элементарного железа в день.

Профилактика анемии обычно 30-40 мг элементарного железа в сутки. На купирование анемии обычно необходимо 4-6 недель, на заполнение депо еще 6-8 недель. В общем, длительность лечения около 3 месяцев.

Основные препараты для лечения больных с железодефицитной анемией представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Основные препараты железа, применяемые при лечении
железодефицитных анемией**

Препарат	Состав и содержание железа	Путь введения	Содержание элементарного железа (мг)
Сорбифер	Сульфат железа, аскорбиновая кислота	Внутрь	100
Актиферин	Сульфат железа	Внутрь	34,5
Гемостимулин	Лактат железа 50%, медь 1%, глюкоза 20%, сухой гематоген 25%	Внутрь	
Гемофер	Хлорид железа, сироп	Внутрь	1 капля - 2,2 мг
Гемофер	Сульфат железа, микроэлементы, табл.	Внутрь	105
Фенюльс		Внутрь	45
Феррокаль	Сульфат железа 0,2 г, фруктозодифосфат кальция 0,1 г, лецитин 0,02 г	Внутрь	
Ферамид	Комплексное соединение железа с никотиновой кислотой	Внутрь или внутривенно	
Ферковен	Сахарат железа, глюконат кобальта;	Внутривенно	в 1 мл 20 мг железа
Фербитол	Комплексное соединение железа с сорбитом;	Внутримышечно	в 1 мл 50 мг железа
Феррум-лек	В 1 мл 20 и 50 мг железа	Внутримышечно или внутривенно	
Ферро-градумет	Сульфат железа, табл.	Внутрь	105 мг
Ферроцерон	Содержит 0,04 г железа		
Ферронал	Глюконат железа, сироп	Внутрь	35 мг в 5 мл
Ферронал	Глюконат железа, табл.	Внутрь	35
Ферронат	Сульфат железа, табл.	Внутрь	10
Ферроплект	Сульфат железа, табл.	Внутрь	10
Ферроплекс	Сульфат железа (50 мг) и аскорбиновая кислота, табл.	Внутрь	10
Конферон	Сульфат железа (200 мг) и янтарная кислота, капс.	Внутрь	50
Хеферол	Фумарат железа, табл.	Внутрь	100
Сорбифер	Сульфат железа, аскорбиновая кислота, табл.	Внутрь	100
Тардиферон	Сульфат железа, мукопротеазы, аскорбиновая кислота, табл.	Внутрь	80
Тардиферон-гино	Сульфат железа, мукопротеазы, аскорбиновая кислота, фолиевая кислота, табл.	Внутрь	80

Парентерально препараты железа назначают при:

- Неэффективность применения препаратов внутрь.
- Невозможности приема внутрь (травмы, после операций, после резекций кишечника и желудка, энтеритах, резекциях больших участков тонкого кишечника).
- Непереносимость пероральных препаратов.

Основной препарат для внутривенного введения феррум-лек. Курсовая доза составляет около 2000-2500 мг эстерифицированного железа на курс лечения (это соответствует 20-25 флаконам).

Применение эритроцитарной массы возможно при уровне гемоглобина более 70 г/л, однако этот вопрос решается при оценке общего состояния больных.

Основные критерии эффективного лечения препаратами железа:

- Повышение уровня ретикулоцитов на 5-7 день.
- Подъем уровня гемоглобина с 3-й недели и нормализация его к 5-6 неделе.
- Нормализация уровня сывороточного ферритина.

Профилактика

Первичная профилактика связана с пропагандой здорового образа жизни, организацией нормального питания.

Профилактику ЖДА следует проводить в группах риска: у беременных женщин, кормящих матерей, девочек, детей первого года жизни, доноров крови, женщин с длительными менструациями (более 5 дней). Рационально проводить профилактику ЖДА при сидеропеническом синдроме.

По данным Международного проекта по проблемам дефицита железа поддерживающие дозы составляют от 30 до 240 мг в сутки. ВОЗ рекомендует прием 60 мг железа в сутки на протяжении 3 мес. в году. Л.А.Смирнова (2000) рекомендует проводить прием 30-40 мг эстерифицированного железа 7 дней каждого месяца. Такой метод профилактики наиболее рационален у длительно менструирующих женщин.

В₁₂ ДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

В₁₂ дефицитная анемия - это хроническая анемия, развивающаяся вследствие нарушения синтеза нуклеиновых кислот, обусловленного дефицитом витамина В₁₂, характеризующаяся мегалобластным типом кроветворения, макроцитозом и гиперхромией эритроцитов, сопровождающаяся атрофическими изменениями слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и изменениями нервной системы в виде фуникулярного миелоза.

Клиническая картина заболевания была впервые описана Аддисоном в 1855 году. Еще более подробно симптоматология его освещена Бирмером. Он первый в 1871 году стал называть это заболевание пернициозной или прогрессивной – злокачественной анемией.

Роль витамина В₁₂:

- Участвует в метаболизме нуклеиновых кислот и служит кофактором при дефектном синтезе ДНК;
- Функционирует в системе расщепления предшественников пропиеоната и, возможно, действует как кофактор в измененных процессах синтеза и регенерации миелина.

Этиология и патофизиология

Витамин В₁₂ содержится в мясе и других белковых продуктах животного происхождения и в бобовых растениях.

Для его всасывания в подвздошной кишке необходим внутренний фактор, выделяемый париетальными клетками слизистой желудка и транспортирующий витамин через слизистую кишечника (гастромукопротеин).

Кобаламин пищи связывается с белками слюны, защищающими его от действия кислой среды желудка. После перехода этих комплексов в тонкий кишечник панкреатические ферменты разрушают их, и витамин связывается с внутренним фактором, необходимым для всасывания.

В плазме крови витамин В₁₂ связан с транскобаламинами I и II. Первый комплекс - резервная форма витамина, второй - транспортный белок.

В норме уровень витамина В₁₂ в крови 200-750 пг/мл.

Малое использование витамина В₁₂ и его значительные запасы в организме приводят к тому, что признаки его дефицита проявляются лишь спустя годы после нарушений его поступления в организм. Так, анемия может развиваться через 3-5 лет после развития гастрита, резекции желудка или возникновения других причин.

Снижение всасывания витамина В₁₂ - главный механизм, который может быть обусловлен различными факторами.

Причины дефицита В₁₂

- **Нарушения питания:** вегетарианство, грудное вскармливание матерью-вегетарианкой.

- **Недостаточное всасывание:** отсутствие внутреннего фактора при атрофических гастритах (пернициозная анемия), ингибирование внутреннего фактора, патология тонкого кишечника (целиакия, спру, злокачественные новообразования, специфическая мальабсорбция витамина В₁₂), конкурентное использование витамина В₁₂ (широкий лентец, синдром слепой кишки, дивертикулез). Нарушение функции поджелудочной железы со снижением расщепления соединения белка и витамина В₁₂.

- **Неадекватная утилизация:** антагонисты, дефицит ферментов, органная патология (печень, почки, злокачественные опухоли), аномалии транспортного белка.

- **Повышенная потребность:** гипертиреоз, грудной возраст, пара-

зитарная инвазия, альфа-талассемия.

- **Повышенная экскреция:** недостаточное связывание в сыворотке крови, заболевания печени и почек.

Клиническая картина

Основные симптомы

- 1 Поражение желудочно-кишечного тракта.
2. Поражение нервной системы.
3. Поражение системы кроветворения.

Клинические данные. Течение заболевания имеет циклический характер: происходит смена периодов обострения клинических симптомов (рецидива) периодами их купирования (ремиссии). Такая картина отмечалась врачами до открытия печеночной терапии и особенно витамина В₁₂. Тогда больные либо погибали при наступлении первого по счету рецидива из-за неуклонного прогрессирования анемии или в результате 2—3 рецидивов, развивавшихся после непродолжительной и неполной спонтанной ремиссии. С тех пор как стали применять печеночную диету, препараты печени, а также сырой свиной желудок и его препараты и, наконец, витамин В₁₂, врачи приобрели возможность бороться с наступающими обострениями болезни и продолжительность периодов ремиссии резко удлинилась, а главное, ремиссии стали полноценными. Особенно это относится к методу поддерживающего лечения витамином В₁₂.

Вопрос о сущности патогенеза продолжающейся ремиссии в настоящее время представляется достаточно ясным. Современные исследования с применением методов определения концентрации витамина В₁₂ в печеночной ткани показывают, что происходит депонирование этого витамина в количестве, достаточном для удовлетворения потребностей организма в нем: при спонтанной ремиссии - на короткий отрезок времени, а при ремиссии, достигнутой с помощью активной терапии, - на более длительный срок.

Жалобы больных связаны в основном с характером и степенью прогрессирования анемии, развития симптомов со стороны нервной системы и желудочно-кишечного тракта. Период первого обострения обычно характеризуется жалобами на усталость, головную боль или головокружение, ощущение сухости и боли (жжения) в языке, особенно в его кончике, чувство онемения в конечностях, диарею, ухудшение аппетита, отсутствие желания есть мясо, расстройство мочеиспускания. Понятно, что при каждом последующем рецидиве увеличивается количество жалоб и усугубляется их характер.

Кожный покров. Кожа лица и ладоней светло-лимонного цвета. На теле нередко появляется диффузная пигментация. Иногда она чередуется с небольшими участками лейкодермы (vitiligo). Крайне редко обнаруживается склонность к экссудативным процессам. Даже при очень глубокой тромбоцитопении не бывает геморрагических высыпаний

(один из диагностических признаков при дифференциации с ахрестической — апластической анемией, которой свойственны петехиальные высыпания).

Язык. Главнейшим признаком является глоссит, сопровождающийся сухостью языка, нередко болью и чувством жжения. Такие явления под названием «*Glossitis superficialis chronica*» были описаны более 100 лет тому назад.

Гентер (W. Hunter) впервые установил, что выраженный глоссит сопутствует клинической картине обострения пернициозной анемии. Поэтому в литературе глоссит при пернициозной анемии чаще всего обозначается как симптом Гентера. Частота появления этого симптома возрастает параллельно числу рецидивов: если при первом обострении он встречается в 50-60%, то при 3-4 обострениях — в 100% случаев. При наличии глоссита слизистая языка характеризуется сглаженностью сосочков и темно-малиновым цветом, особенно в области кончика и боковых поверхностей. Теряются вкусовые ощущения. При внезапном появлении глоссита больные должны быть обследованы в отношении пернициозной анемии. Глоссит иногда предшествует анемизации. У многих больных сухость распространяется на область зева глотки, однако при этом не бывает симптома дисфагии.

Язык выглядит вялым, тонким, теряет свою обычную форму. Количество вкусовых сосочков резко уменьшено, в силу чего слизистая языка резко сглажена, особенно в области кончика и по бокам средней части. Число валикообразных сосочков, располагающихся в области спинки языка, может быть не уменьшено, однако они выражены очень слабо.

Желудочно-кишечный тракт. Гистаминоустойчивая ахлоргидрия встречается в 98-99% случаев. Все авторы высказывают мнение, что действенные методы лечения пернициозной анемии не ведут к восстановлению секреции соляной кислоты. Секреция «внутреннего фактора» (мукопротеина или муколипопептида) отсутствует в 100%. Этот признак остается стойким и после лечения.

При патогистологическом исследовании желудка, как правило, наблюдаются изменения со стороны слизистой желудка. Последняя выглядит истонченной, отсутствует складчатость. При микроскопическом исследовании выявляется атрофия железистого аппарата. Эти изменения наиболее выражены в фундальном отделе желудка. В связи с резким уменьшением количества желез последние располагаются на значительном расстоянии друг от друга. Эпителий желез недифференцирован и представлен в основном главными клетками.

Наряду с атрофией слизистой в желудке нередко обнаруживают полипозные разрастания.

Часто отмечается нерезко выраженная диарея. При первом обострении диарея наблюдается примерно в 50% случаев. Она урежается при последующих рецидивах.

Печень большей частью несколько увеличена и чувствительна при пальпации. Как правило, в период обострения обнаруживается повышение количества билирубина крови, что связано с разрушением элементов мегалобластического кроветворения.

В связи с процессом гемолиза в тканях имеет место отложение гемосидерина. Наибольшее количество его выявляется в печени — в протоплазме купферовских клеток, селезенке, лимфатических узлах и протоплазме клеток эпителия почечных канальцев в виде желтого мелкозернистого пигмента.

Селезенка всегда увеличена, причем либо увеличение улавливается методом перкуссии, либо нижний полюс выступает из подреберья на 2-3 см. Выраженная спленомегалия не характерна для пернициозной анемии. В периоды ремиссии размеры селезенки нормализуются.

Сердечно-сосудистая система. Наиболее резко выражены изменения со стороны сердца. Отмечается тахикардия. Выслушивается отчетливый систолический шум, особенно над верхушкой. При выраженной анемизации иногда прослушивается и диастолический шум.

Нередко обнаруживается аритмия в виде экстрасистол.

Важно отметить, что у больных пернициозной анемией более часто, чем при какой-либо другой форме малокровия, возникают интенсивные болевые приступы в области сердца. Они обусловлены анемической гипоксемией миокарда.

Артериальное давление, как правило, понижено. Венозное давление повышено. Это повышение более резко выражено при нарушении общего кровообращения. Часто выделяются сосуды на шее. Особенно это выражено у больных, у которых количество эритроцитов уменьшается до 1 000 000-1 500 000 и меньше. У них ослабевает деятельность правого желудочка сердца.

У мужчин происходит понижение половой потенции, у женщин нарушается менструальная функция, преимущественно в виде аменореи или гипоменореи.

Нервная система. Признаки нарушений со стороны нервной системы входят в основную клиническую триаду пернициозной анемии. Они составляют так называемый нейро-анемический синдром.

Еще в 1877 г. Лихтгейм обратил внимание на сопутствующие пернициозной анемии отклонения со стороны нервной системы, которые сводятся к синдрому фуникулярного миелоза.

Наиболее яркие изменения со стороны нервной системы при пернициозной анемии относятся к различным проявлениям комбинированного склероза боковых и задних столбов спинного мозга. Это так называемая заднебоковая форма фуникулярного миелоза, которая проявляется по-разному, — начиная от нетипичных и abortивных случаев и кончая случаями классического фуникулярного миелоза.

Частыми и ранними симптомами фуникулярного миелоза являются парестезии и нарушения вибрационной чувствительности. Парестезии

обнаруживаются в 90%, уже при первом обострении пернициозной анемии. Правда, надо иметь в виду, что они могут быть обусловлены не только начальным развитием заднестолбового фуникулярного миелоза, но и полиневритическими, а также корешковыми нарушениями.

Почти одновременно с расстройствами кожной чувствительности развиваются легкие пирамидные нарушения: усиление сухожильных рефлексов, большей частью коленных, с расширением их зоны, появление симптомов Бабинского, Россолимо. Изредка появляются расстройства функции сфинктеров.

Отчетливая картина заднестолбовой формы фуникулярного миелоза вырисовывается с того момента, когда у больных появляется снижение ахилловых рефлексов, атаксия, выявляемая пяточно-коленной или пальценосовой пробой, и легкая неустойчивость в позе Ромберга. По мере прогрессирования симптомов фуникулярного миелоза (прогрессирование нарушений координации движений, особенно со стороны нижних конечностей) довольно часто приходится наблюдать присоединение нарушений функций черепномозговых нервов, главным образом лицевого и подъязычного, что подтверждает высказывание ряда авторов о том, что при пернициозной анемии наблюдается не только фуникулярный миелоз, но и энцефаломиелоз.

Рецидив пернициозной анемии может сопровождаться коматозным состоянием (*coma perniciosum*). Тяжелая клиническая картина пернициозной комы характеризуется: спутанным сознанием, липким потом, падением артериального давления, тахикардией, одышкой, диспепсическими явлениями со стороны желудка, непроизвольным мочеиспусканием. Обычно эта картина свойственна обострениям, протекающим с очень глубокой анемизацией, когда, например, количество эритроцитов уменьшается до 600 000—800 000 в 1 мм³. Однако она может возникнуть и при количестве эритроцитов в пределах 1 200 000-1 500 000. По-видимому, в происхождении коматозного состояния имеет значение не только резчайшая анемизация, но и быстрый темп ее развития.

Кровь. В период обострения заболевания основным гематологическим признаком является гиперхромная анемия мегалобластического характера.

Основная масса эритроцитов периферической крови имеет диаметр 9-10 μ (макроциты). Встречаются также эритроциты диаметром от 12 до 15 μ (мегалоциты). По данным многих авторов, объем их достигает 150-180 μ^3 , превосходя почти в 2 раза объем нормальных эритроцитов, причем толщина эритроцитов не только не увеличена, но иногда даже уменьшена. Следовательно, такие огромные размеры эритроцитов зависят от чрезмерного увеличения их диаметра. Вследствие того что макромегалоциты избыточно насыщены гемоглобином, цветной показатель, как правило, высокий (1,2-1,6). По мере прогрессирования обострения в периферической крови появляются мегалобласты в различной стадии их созревания. Отмечается преобладание полихроматофильных и базо-

фильных форм мегалобластов при очень тяжелом обострении и ортохромных форм при более спокойном течении болезни.

Период обострения характеризуется также появлением того или другого количества микроцитов, базофильных эритроцитов, а главное эритроцитов, содержащих остатки ядра в виде телец Жолли и колец Кебота. Закономерным признаком является резко выраженный пойкилоцитоз эритроцитов.

Пернициозная анемия является классическим примером проявления повышенного гемолиза, преимущественно в клетках ретикуло-эндотелиальной системы костного мозга и в меньшей мере в печени и селезенке. Такой своеобразный процесс разрушения эритроцитов в какой-то степени связан с их повышенной механической хрупкостью. Это сопровождается появлением целого ряда симптомов: желтизной склер и кожи, золотистым цветом плазмы крови, повышенным количеством непрямого билирубина в ней, нарушением уробилинового обмена с особенно заметным увеличением количества стеркобилина, выделяемого фекальными массами.

При обострении пернициозной анемии СОЭ умеренно ускорена (у отдельных больных наблюдается значительное ускорение).

Характерной чертой периферической крови при обострении пернициозной анемии служат лейкопения за счет нейтрофилов и моноцитов.

Второй закономерностью в лейкоцитарной формуле является относительный лимфоцитоз, что почти никогда не наблюдается при раковой анемии. Этот признак имеет дифференциально-диагностическое значение.

Количество тромбоцитов в крови уменьшается в период рецидива пернициозной анемии. У некоторых больных число тромбоцитов снижается до критического уровня (30000), однако при этом, как мы уже указывали, никогда не возникают геморрагии.

В период клинической и гематологической ремиссии морфологический состав периферической крови почти полностью нормализуется. Со стороны эритроцитов отмечается лишь умеренная тенденция к макроцитозу (средний диаметр эритроцитов обычно равен 7,4-7,6 μ). Если исследования периферической крови происходят в сроки, близкие к окончанию курса лечения, то чаще всего наблюдается умеренный ретикулоцитоз (15-20‰). В более отдаленные сроки этот сдвиг не обнаруживается.

В разгар пернициозной анемии содержание железа сыворотки значительно увеличено и всегда сочетается с повышением содержания легко отщепляемого железа эритроцитов, а также с увеличением количества сидеробластов и сидероцитов. В конечной фазе ретикулоцитарного криза показатели железа резко понижаются и иногда достигают уровня следов. Такая динамика связана с тем фактом, что в период обострения происходит интенсивное разрушение гемоглобинизированных окси-

фильных мегалобластов и благодаря этому накапливаются огромные резервы железа, а в период начавшейся гематологической ремиссии эти резервы быстро расходуются, создавая пластический материал для формирующихся элементов нормобластического кроветворения.

В миелограмме обнаруживается раздражение красного ростка, мегалобластный тип кроветворения. Следует отметить, что мегалобластный тип кроветворения исчезает сразу после первых инъекций витамина В₁₂. Поэтому начинать лечение рационально только после уточнения диагноза.

Обнаружение снижения гемоглобина и эритроцитов, мегалобластного типа кроветворения в стерильном пунктате, снижение уровня витамина В₁₂ менее 120 нг/л позволяет установить наличие В₁₂ дефицитной анемии. Далее следует уточнить возможную ее причину путем исключения рака желудка, гепатита, синдрома «слепой кишки», дивертикулеза.

Дифференциальная диагностика

Проводится с другими гиперхромными анемиями, а также с теми, при которых наблюдается гемолиз, а также снижается уровень тромбоцитов и лейкоцитов.

Болезнь Маркиафавы-Микели. Сопровождается повышенным внутрисосудистым (с появлением эпизодов черной мочи) гемолизом и панцитопенией. Однако при этой патологии нет мегалобластного типа кроветворения. Внутрисосудистый гемолиз нехарактерен для мегалобластных анемий.

Фолиеводефицитная анемия

Встречается чрезвычайно редко. В основном при голодании у детей, при алкоголизме, при беременности, длительном приеме противосудорожных средств. В этом случае нет ответа на проводимое лечение витамином В₁₂.

Новообразования. Обнаружение мегалобластного типа кроветворения часто наблюдается при различных новообразованиях. В связи с этим при обследовании больного необходимо наряду с тщательным клиническим осмотром провести стандартное скрининговое обследование с применением фиброгастродуоденоскопии, колоноскопии, рентгенологического и ультразвукового обследования.

Лечение

Основным является применение витамина В₁₂ в дозе 500-1000 мкг 1 раз в день 5-6 недель. Далее 500 мкг 1 раз в день до нормализации уровня гемоглобина (обычно 3 недели). Поддерживающая терапия 500 мкг 1 раз в 2 нед. с 2 месячным перерывом в течение года.

Гемотрансфузии необходимы при снижении гемоглобина менее 50 г/л. При правильном диагнозе лечение витамином В₁₂ приводит к быстрому улучшению состояния и стойкой ремиссии.

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ И СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ (РА) – хроническое аутоиммунное системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита.

Распространенность РА колеблется в интервале 0,5-1% взрослого населения. Клинически выраженные формы чаще встречаются у женщин, а пик заболевания приходится на пятое десятилетие жизни. Заболевание чаще встречается в странах с сырым и влажным климатом (Скандинавия, Англия) и среди родственников первой степени родства, особенно женщин (3,5%), и особенно монозиготных близнецов.

У больных РА генетически установлена предрасположенность к нарушению иммунологической реактивности. Доказана тесная корреляция между развитием РА и антигенами системы гистосовместимости.

Наличие этих антигенов, кодирующих иммунный ответ организма, может видоизменять клеточный и гуморальный иммунный ответ на различные инфекционные агенты и способствовать развитию РА.

Выявлено несколько инфекционных агентов, претендующих на роль этиологического фактора РА. Это вирус Эпштейна-Барра, вирусы краснухи, цитомегаловирус, микоплазма и др.

Наибольшее внимание уделяют вирусу Эпштейна-Барра, т.к. повышенные титры антител к этому вирусу выявляют у 80% больных. Также В-лимфоциты больных РА в большей мере инфицированы вирусом Эпштейна-Барра, чем лимфоциты здоровых людей, вирус может стимулировать синтез ревматоидного фактора (РФ).

В эксперименте у подопытных животных можно вызвать артрит введением микобактерий. Считают, что они выделяют стрессорные белки. А у больных РА увеличены титры антител к стрессорным белкам микобактерий.

И этот, пока еще, можно сказать, неизвестный этиологический фактор воздействует на плазматические клетки синовиальной оболочки суставов, и они начинают вырабатывать измененный JgG (джи). А он распознается иммунной системой как чужеродный антиген (раньше называли как аутоантиген) и те же плазматические клетки синовиальной оболочки, лимфоузлов, селезенки начинают вырабатывать к нему антитела – ревматоидные факторы. Важнейшим является ревматоидный фактор класса JgM, который обнаруживается у 70-80% больных РА – тогда и говорят о серопозитивном РА.

Доказано существование также и других типов ревматоидных факторов - JgG и JgA. Правда, ревматоидный фактор может обнаруживаться и у здоровых лиц, но в титре, не превышающем 1:64.

И взаимодействие измененного JgG с ревматоидными факторами

приводит к образованию иммунных комплексов, которые фагоцитируются нейтрофилами синовиальной оболочки, происходит их повреждение и выделяются лизосомальные ферменты и медиаторы воспаления – гистамин, серотонин, кинины, простагландины и др. Образование иммунных комплексов способствует агрегации тромбоцитов, формированию микротромбов, дальнейшему аутоантителообразованию и хронизации воспалительного процесса.

В патогенезе РА большую роль играют цитокины. В синовиальной жидкости и тканях суставов при РА содержатся цитокины интерлейкин-1, интерлейкин-6, фактор некроза опухолей. Эти цитокины стимулируют ферменты (коллагеназа, желатиназа), участвующие в разрушении хряща и кости.

Изменения соединительной ткани суставов подразделяют на 3 этапа.

I этап – начальных острых воспалительных изменений в суставах, преимущественно в синовиальной оболочке с ее гиперемией и набуханием (отеком). Во всех слоях синовиальной оболочки обнаруживаются очаги фибриноидного и мукоидного набухания. Происходит выделение экссудата в полость сустава, что ведет к его увеличению и деформации, а также в связи с болями и растяжением суставной сумки – к ограничению его функции. Выпот и растяжение суставной сумки на R-грамме определяются по расширению суставной щели. Потом может быть остеопороз суставных поверхностей.

Анатомо-функциональные изменения в этой фазе еще могут быть обратимыми.

II этап – воспалительный процесс уменьшается, т.е. количество экссудата уменьшается, но он обогащается фибрином, нарастают пролиферативные реакции в синовиальной оболочке, разрастается грануляционная ткань (паннус), которая спаивается с суставным хрящом, прорастает и разрушает его. При частых обострениях РА грануляции увеличиваются и фиброзная ткань синовиальной оболочки и мягких тканей сустава ведут к увеличению объема и изменению его формы. В общем, боли, паннус, фиброзное превращение грануляционной ткани, внутрисуставные спайки, фиброз капсулы и атрофия мышц (сустав мало работает) приводят уже к необратимым нарушениям функции пораженных суставов.

На рентгенограмме определяется сужение суставной щели в связи с гибелью суставного хряща, остеопороз суставных отделов кости.

III этап – прогрессирование фиброзных и дистрофических изменений – происходит фиброзное сморщивание суставной сумки, происходит анкилоз сустава, происходят подвывихи, контрактуры, резкое уменьшение или полная потеря функции суставов, атрофия мышц, часто в сочетании с общей дистрофией.

На R-грамме – резкое нарушение конфигурации суставных отделов костей, сужение или исчезновение суставной щели, резкий остеопороз

роз с симптомами деформирующего артрита. На данном этапе уже коррекция функции сустава в основном только – хирургическая.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (РА)

<i>Клинико-анатомическая характеристика</i>	<i>Клинико-иммунолог. характеристика</i>	<i>Течение болезни</i>	<i>Степень активности</i>	<i>R-стадия артрита</i>	<i>Функциональная способность суставов</i>
I. Ревматоидный артрит полиартрит олигоартрит моноартрит II. РА с висцеритами, с поражением РЭС, серозных оболочек, легких, сердца, сосудов, глаз, почек, глаз, НС, амилоидоз. III. РА в сочетании с первичным остеоартрозом, с диффузными болезнями соединительной ткани и ревматизмом. IV. Ювенильный артрит.	Серопозитивный. Серонегативный.	Медленно прогрессирующее (классическое) Быстро прогрессирующее Мало прогрессирующее	0. Ремиссия I. Минимальная II. Средняя III. Высокая	I. Околосуставный остеопороз. II. Остеопороз + сужение суставной щели единичные + узур. III. Остеопороз, сужение суставной щели, множественные узур. IV. То же + костные анкилозы.	0. Сохранена. I. Профессиональная трудоспособность сохранена. II. Профессиональная трудоспособность утрачена. III. Утрата способности к самообслуживанию.

СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ РА

Степень 0 – неактивный РА: боли – нет; экссудативных явлений – нет; температура, СОЭ, СРБ, ДФА, фибрин в пределах нормальных значений.

Степень I – минимальная активность: боли, скованность, экссудативные явления, ограничение подвижности; СОЭ до 20 мм/час, СРБ, ДФА, фибриноген повышены незначительно.

Степень II – средняя активность: утренняя скованность, боли в движениях и покое, экссудативные явления (припухание, выпот, бурсит). Болевое ограничение подвижности, висцериты – выражены не четко, температура субфебрильная, СОЭ=30-40 мм/час, L= 8000-10000, повышение ДФА, СРБ, фибриногена, альфа-2 глобулина, гамма-глобулина.

Степень III – высокая активность: выраженная утренняя скованность, боли в покое, выраженные экссудативные явления, болевое ограничение подвижности, висцериты (плеврит, перикардит, миокардит, нефрит и др.). Повышение температуры, СОЭ=40-60 мм/час, L= 15000-

20000, выраженное повышение СРБ, ДФА, фибриногена, альфа-2 глобулина, гамма-глобулина.

Клиника РА

Суставной синдром – ведущее клиническое проявление РА. Провоцирующими факторами могут быть инфекция (острая или обострение хронической), охлаждение, травма, физическое или нервное перенапряжение, метеоусловия (чаще весной и осенью). Часто заболеванию предшествует продромальный синдром (артралгии, снижение аппетита, потливость, анемия, субфебрилитет, повышение СОЭ). Начало заболевания часто подострое. Типичным для РА считаются двухстороннее, симметричное поражение суставов (кроме дистальных межфаланговых). Чаще это пястнофаланговые, проксимальные межфаланговые, лучезапястные, суставы стоп. Редко поражаются плечевые и тазобедренные суставы. Нехарактерны для РА поражение дистальных межфаланговых суставов, первого пястно-фалангового сустава большого пальца кисти, проксимального межфалангового сустава мизинца (суставы-исключения).

Боль упорная, стойкая, без летучести, возникает во второй половине ночи и утром, с уменьшением в течение дня и незначительные боли вечером. Более чем в 93% случаев боль сопровождается общей или местной скованностью, именно с утра, что больной не может даже сжать кулак, держать ложку. Боль усиливается при движении. Наличие скованности создает «симптомы корсета», «тугих перчаток».

Реже болезнь начинается с острых, резких болей и выраженного воспаления в суставах, утренней скованности, длящейся весь день, высокой лихорадки и полной обездвиженности больного. Кроме болей и скованности может наблюдаться деформация суставов (экссудация, пролиферация).

По мере прогрессирования заболевания развивается атрофия межкостных мышц, что проявляется западением межкостных промежутков. В дальнейшем формируются различные подвывихи, в частности, пястно-фаланговых суставов, что ведет к отклонению пальцев кисти в сторону локтевой кости – т.е. в сторону мизинца. Такая форма кисти напоминает «плавник моржа». Затем развивается деформация пальцев по типу «шеи лебедя» - когда происходит вывих и переразгибание – кзади проксимальных межфаланговых суставов, а дистальных (сгибание) – вперед.

Похожие изменения происходят и при поражении стопы с формированием подвывихов, изменением конфигурации пальцев и самой стопы.

Иногда могут вовлекаться суставы нижней челюсти и больные обращаются за помощью к зубному врачу.

В дальнейшем, чаще при длительном и тяжелом течении заболевания в процесс, помимо суставов, присоединяется поражение внутренних органов.

Помимо атрофии мышц может возникать и воспаление их – мио-

зит, что еще больше скажется на функциональной двигательной способности.

Поражаются и нервы, проходящие рядом с суставом, происходит их ущемление, дистрофия, полинейропатия и боль может беспокоить не только в суставе, а по всей ноге или руке, нарушается чувствительность, возникают парестезии.

У 20-25% больных РА возникают ревматоидные узелки. И они специфичны для РА. Это – плотные округлые соединительно-тканые образования диаметром от нескольких мм до 1,5-2,0 см, безболезненные, подвижные; иногда связаны с апоневрозом, костью и могут быть неподвижны. Наиболее часто они локализуются подкожно или периостально на разгибательной поверхности предплечий. Возможна их локализация в миокарде, клапанном аппарате сердца, в легких, в ЦНС. Эти узелки возникают в фазе обострения РА, в стадии ремиссии обычно исчезают.

Могут поражаться легкие и плевра в виде сухого или экссудативного плеврита, диффузного интерстициального фиброза, пневмонита. Проявляется это кашлем, одышкой, мелкопузырчатыми хрипами, крепитацией. Причем отмечается быстрая положительная динамика клинических и рентгенологических данных под влиянием глюкокортикоидных гормонов и отсутствие таковой от антибиотикотерапии.

Примерно у 20% больных РА поражается сердце. Это может проявляться в виде адгезивного перикардита, а при высокой активности – экссудативного, а также в виде миокардита с соответствующими проявлениями – одышкой, сердцебиением, глухостью тонов, нарушением проводимости, снижением интервала ST.

Может поражаться и внутренняя оболочка – эндокард с развитием порока сердца: недостаточности митрального и аортального клапанов. Иногда возникает коронариит, что проявляется загрудинными болями.

Довольно часто поражаются почки при РА в виде ревматоидного гломерулонефрита при высокой активности процесса. При длительном течении и высокой активности процесса может развиваться амилоидоз почек.

Следует отдельно остановиться на серонегативной форме РА, когда ревматоидный фактор не находят ни в крови, ни в синовиальной жидкости. Этот вариант встречается у 20% больных и имеет следующие особенности:

начинается более остро чем серопозитивный, причем часто сопровождается гектической t^0 (колебания за сутки 3-4°), быстро наступает похудание, атрофия мышц, анемия.

При этой форме поражаются лучезапястные, коленные, а потом и тазобедренные суставы. Ишемический некроз головки бедренной кости встречается в 10 раз чаще, чем при серопозитивном РА. В то же время мелкие суставы – суставы кистей поражаются мало.

Варианты течения РА.

Наиболее часто встречается медленно-прогрессирующее течение,

повреждение суставных поверхностей происходит медленно, долго (много лет) сохраняется функция сустава, нет системных проявлений. Процесс может ограничиться 1-3 суставами. Экссудативные и пролиферативные проявления невелики.

Быстро-прогрессирующее течение характеризуется высокой активностью патологического процесса с образованием костных эрозий, деформаций суставов и вовлечением внутренних органов в течение первого года болезни.

Течение без заметного прогрессирования сопровождается слабо выраженным полиартритом с незначительной, но стойкой деформацией мелких суставов кистей. Лабораторные признаки активности мало выражены.

Однако у ряда пациентов один вариант течения может меняться другим.

Из лабораторных данных следует указать, что СОЭ – самый простой и самый надежный показатель, по которому можно судить об активности процесса, о динамике эффективности лечения. Лейкоцитоз идет параллельно с СОЭ, однако при длительном течении и лечении РА лейкоцитоз может смениться лейкопенией, т.к. НПВП (нестероидные противовоспалительные препараты) угнетают кроветворение.

Может определяться снижение количества Т-лимфоцитов, а LE-клетки (волчаночные клетки) находят в крови в среднем у 15% больных.

В синовиальной жидкости при пункции находят клетки-рагоциты (у 40% больных). Но они неспецифичны и могут быть при ревматизме, СКВ, подагре и др. артритах, но гораздо реже.

Следует отдельно остановиться на таком варианте РА, как синдром Фелти, при котором помимо суставов поражается селезенка (спленомегалия) и с самого начала болезни наблюдается лейкопения. Также характеризуется высоким титром РФ. Эти больные склонны к присоединению инфекционных заболеваний, потому что имеется лейкопения с нейтропенией.

Ювенильный РА (ЮРА) у детей по клинике, этиологии и патогенезу – то же как и РА у взрослых, правда течение болезни более доброкачественное. Из особенностей – учитывая что начинается у детей, то происходит задержка роста. Отставание в росте обусловлено поражением эпифизарных зон, а также лечением глюкокортикоидами (выведение кальция). Тормозящее влияние на рост оказывает доза преднизолона – 5 мг/сутки (1 табл.) в течение не менее 6 месяцев. Нарушается развитие н/челюсти при поражении ее суставов, при поражении конечностей – короткопалость, т.е. короткие руки, ноги, недостаточно соответственно возрасту растут ладони, стопы – они остаются маленькими, когда уже ребенок становится взрослым.

Одним из вариантов ЮРА является системный вариант – болезнь Стилла, при которой рано возникают внесуставные проявления заболевания. Характерна гектическая лихорадка, т.е. как и при серонегативном

РА у взрослых. Здесь также РФ в крови находят крайне редко. У 90% больных с болезнью Стилла наблюдается незудящая макулопапулярная (желтые папулы) ревматоидная сыпь. Также имеется генерализованная лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, поражение сердца, почек.

Лечение РА — одна из труднейших задач в современной ревматологии. Системный, хронический, рецидивирующий и самоподдерживающийся характер иммунного воспалительного процесса при РА требует для его подавления длительных и комплексных воздействий. Однако, несмотря на различные способы и средства воздействия, и современная терапия РА более чем у трети больных не предотвращает прогрессирования заболевания, а лишь улучшает качество их жизни в период болезни.

Целью лечения при РА является подавление активности ревматоидного воспаления, предотвращение прогрессирования заболевания и стремление принести больному максимально возможное облегчение. Современная медикаментозная терапия РА включает одновременное применение лекарственных средств двух различных классов — быстродействующих, обладающих отчетливым противовоспалительным эффектом (нестероидных и стероидных), а также базисных, или медленно действующих препаратов, оказывающих на ревматоидный процесс более глубокое патогенетическое влияние.

Основу быстродействующих лекарственных средств составляют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Эти препараты непосредственно влияют на воспалительный процесс путем ингибирования фермента циклооксигеназы, в результате чего нарушается синтез простагландинов из арахидоновой кислоты. Это основной, но не единственный механизм действия рассматриваемых препаратов. Косвенно НПВС влияют на обмен медиаторов воспаления, стабильность клеточных и лизосомных мембран, энергетический и нуклеиновый обмен, оказывают иммуностропное действие, снижают фагоцитарную способность нейтрофилов. Правда, несмотря на отчетливый обезболивающий и противовоспалительный эффекты, НПВС не замедляют прогрессирование РА. К тому же НПВС, особенно при длительном приеме, способны вызывать различные побочные действия.

Лечение НПВС начинается обычно с более доступных и сравнительно дешевых препаратов. При их неэффективности, о чем можно судить уже спустя 5-7 дн от начала приема, назначается новый препарат. Помня о том, что больному придется принимать НПВС практически на протяжении всей жизни, врач наиболее эффективные, а также дорогостоящие препараты оставляет в резерве. Пока не существует надежных методов выбора оптимального препарата для конкретного больного, из-за чего приходится подбирать наиболее эффективные препараты методом «проб и ошибок». При появлении побочных действий данный препарат отменяется и назначается новый из другой химической группы. Каждый больной РА вынужден постоянно принимать хотя бы один из

перечисленных НПВС.

В случаях недостаточной эффективности какого-то препарата увеличивается его дозировка до максимальной или дополнительно назначаются другие НПВС. Лучше сочетать нестероидные противовоспалительные препараты разных химических групп, например, индометацин и напросин. Не рекомендуется назначать больному одновременно более двух НПВС из-за возможности химической несовместимости препаратов.

Существует индивидуальная чувствительность больных РА к НПВС. Одному пациенту лучше других может помогать, к примеру, индометацин, другому — ибупрофен, третьему — ортофен. Этот факт должен учитываться врачом при подборе оптимальной схемы лечения.

Среди препаратов, селективно ингибирующих циклооксигеназу, сегодня применяются в клинической практике мелоксикам (мовалис) и нимесулид (месулид). Оба препарата зарекомендовали себя как весьма эффективные и малотоксичные НПВС. Месулид и мовалис в значительно меньшей степени по сравнению с другими вызывают побочные эффекты, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и почек. Именно к этим препаратам следует прибегать в первую очередь при наличии у больных РА сопутствующих язвенной болезни, хронического гастрита, патологии почек.

Кортикостероидные гормоны в лечении РА используются достаточно часто. Они применяются внутрисуставно, внутрь, внутримышечно и внутривенно. Что касается приема глюкокортикостероидов внутрь, то это одна из наиболее трудных проблем в лечении РА. Длительный прием кортикостероидных гормонов в средних и высоких дозах у больных РА неизбежно приводит к развитию побочных действий. Наиболее частыми из них являются синдром Иценко — Кушинга, остеопороз, мышечные атрофии, поражение желудочно-кишечного тракта, атрофия кожи. Побочные реакции усиливаются с увеличением дозы препаратов и длительности лечения. Возникает «заколдованный круг», когда из-за побочных действий надо бы уйти от приема стероидов, а сделать это практически невозможно, поскольку рано развивается гормонозависимость.

Показаниями для обязательного назначения кортикостероидных гормонов внутрь при РА являются: 1) неэффективность другой противовоспалительной терапии при прогрессировании заболевания; 2) наличие системных, особенно висцеральных, проявлений РА; 3) синдром Фелти или синдром Стилла; 4) развитие аллергических осложнений лекарственной терапии; 5) быстро прогрессирующий характер заболевания. Из числа кортикостероидных гормонов для приема внутрь наиболее подходят метилпреднизолон (медрол, урбазон) и преднизолон в суточной дозе 2-30 мг (от 1/2 до 6 таблеток в сут). Доза для каждого больного подбирается индивидуально с учетом цели назначения стероидов в конкретной ситуации.

В последние годы показания к применению кортикостероидных

гормонов внутрь заметно расширились. Доказано, что назначение больному РА с умеренной и высокой активностью патологического процесса глюкокортикоидов в малых дозах (4-6 мг метилпреднизолона в сутки) способствует повышению эффективности лечения и не приводит к развитию заметных побочных эффектов стероидной терапии. Поэтому недостаточная эффективность НПВС требует усиления противовоспалительного действия за счет глюкокортикоидных гормонов. Малые дозы метилпреднизолона больной может принимать длительное время, в течение многих лет.

К средствам базисной терапии РА относятся аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил, хлорохин, хингамин), соли золота (тауредон, аллокризин, ауранофин и др.), Д-пеницилламин (купренил, купримин, металкаптаза и др.), цитостатические препараты (метотрексат, циклофосфан, азатиоприн, циклоспорин и др.), сульфасалазин (салазопиридазин).

Только эти препараты способны влиять на глубинные патогенетические механизмы, и только они в состоянии замедлить или остановить прогрессирование деструктивных изменений в суставах и системных проявлений заболевания. Именно поэтому они относятся к средствам базисной, то есть основной, терапии.

При установлении достоверного диагноза РА чаще всего специалисты прибегают к назначению метотрексата или препаратов золота. В случае их неэффективности или развития побочных действий нужно перейти к сульфасалазину или Д-пеницилламину. Общепринятой является схема постепенного, «ступенчатого», подключения к лечебному комплексу базисных препаратов разной силы действия (от минимальной к максимальной).

При РА с системными висцеральными проявлениями и максимальной активностью процесса лечение лучше всего начать с метотрексата, а не наиболее слабого по эффективности делагила.

Аминохинолиновые препараты крайне редко индуцируют развитие ремиссии РА. С учетом этого к их назначению следует прибегать лишь в период уточнения диагноза заболевания, в случаях невозможности надежного контроля за больным при приеме других базисных препаратов, а также в ситуациях, когда противопоказаны или неэффективны другие средства базисной терапии. Аминохинолиновые препараты часто используются при проведении комбинированной базисной терапии.

В типичных случаях оптимальными лечебными дозировками препаратов базисной терапии являются: тауредон — 50 мг/нед, ауранофин — 6 мг/сут; Д-пеницилламин — 450-600 мг/сут; метотрексат — 7,5-15,0 мг/нед.; сульфасалазин — 2 г/сут; делагил — 0,25 г/сут.

Положительный лечебный эффект средств базисной терапии проявляется через 2-4 мес от начала приема. Только по истечении этого срока можно окончательно судить об эффективности или неэффективности конкретного препарата.

Прием средств базисной терапии предпочтительнее начинать в стационаре в связи с возможностью развития токсических или аллергических побочных действий. Клинический опыт показывает, что большинство медленно действующих препаратов в среднем у 1/3 больных вызывает побочные эффекты, из-за чего их приходится отменять. У 1/3 больных, несмотря на хорошую переносимость, лечебный эффект не наступает. И только у 30-40% больных развивается положительное лечебное действие разной степени выраженности, что проявляется снижением активности процесса или развитием состояния клинической ремиссии.

В настоящее время наиболее эффективными препаратами в лечении РА остаются соли золота. У «больных - ответчиков» они способны вызвать наиболее продолжительную ремиссию, которая может длиться от 1-2 до 10 и более лет. На втором месте по эффективности стоит метотрексат.

После достижения отчетливого клинико-лабораторного улучшения лечебная доза препаратов базисной терапии постепенно уменьшается до поддерживающей. Поддерживающие дозы лекарственных препаратов больной должен принимать неопределенно длительный период. Препараты базисной терапии не рекомендуется отменять даже после достижения состояния полной клинической ремиссии. В противном случае через несколько месяцев неотвратимо наступает обострение РА.

При назначении препаратов базисной терапии, особенно в первые месяцы их приема, врач обязан регулярно осматривать больного (не реже 2 раз в месяц), проводить общий анализ крови и мочи. Это позволяет своевременно обнаружить и предотвратить развитие побочных действий. В случае вероятного диагноза РА медленно действующие препараты, кроме аминохинолиновых средств, больным не назначаются.

В последние годы все шире используется комбинированная базисная терапия. Наиболее часто применяется комбинация метотрексата (5-7 мг/нед) с циклофосфаном (200 мг/нед) и плаквенилом (400 мг/сут), или метотрексата и сульфасалазина (2 г/сут), сульфасалазина с Д-пеницилламином (450 мг/сут), тауредона с метотрексатом (5 мг/нед).

Особенности лечения РА, рефракторного к обычной (классической) терапии. У части больных РА (около 25%) назначение средств базисной терапии и НПВС не приводит к подавлению ревматоидного воспаления, заболевание прогрессирует, в связи с чем приходится прибегать к более активным (или агрессивным) методам воздействия.

Таким больным назначаются глюкокортикостероидные гормоны внутрь (8-24 мг метилпреднизолона в сут). Важно после снижения активности заболевания на фоне базисной терапии постепенно снизить дозу кортикостероидов до минимальной поддерживающей, а при возможности препарат отменить полностью.

При быстро прогрессирующем течении РА или высокой иммунологической активности процесса, что клинически манифестируется

симптомами васкулита или другими системными проявлениями, а при лабораторных исследованиях обнаруживается высокий уровень ревматоидного фактора, гаммаглобулинов, иммуноглобулина G, криоглобулинов, выраженный дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, показано проведение пульстерапии метилпреднизолоном. Он назначается по 1000 мг внутривенно капельно на изотоническом растворе хлорида натрия 3 дня подряд (классическая схема) или ежемесячно однократно по 1000 мг. Возможно также в один из дней вливания метилпреднизолона однократное назначение циклофосфана (400-1000 мг внутривенно капельно).

При высокой иммунологической активности РА, особенно при наличии ревматоидного васкулита, в комплексную терапию целесообразно включать сеансы плазмафереза. Лечебное действие плазмафереза основано на удалении из организма иммунных комплексов и других медиаторов воспалительного процесса, что обуславливает достаточно быстрое уменьшение выраженности клинической симптоматики.

Гемосорбция в большей степени показана больным РА, длительно принимающим различные лекарственные средства и имеющим сниженную чувствительность к препаратам. Этот вид терапии незаменим также при побочных действиях лекарств токсического генеза. Он применяется у гормонозависимых больных с целью восстановления чувствительности клеточных рецепторов.

Локальная терапия ревматоидного артрита. Для быстрого подавления местных воспалительных реакций в настоящее время широко используется внутрисуставное введение лекарственных средств. Эти манипуляции удовлетворяют и врача, и больного, поскольку разительный лечебный эффект наступает уже в течение первых суток после инъекции.

Внутрисуставное введение лекарственных средств оправдано при наличии воспалительных (экссудативных) изменений в суставах. Если есть показания, пунктировать можно любой из периферических суставов. Для внутрисуставного введения наиболее часто используются препараты кортикостероидных гормонов пролонгированного действия (дипроспан, депомедрол, метипред, кеналог и др.).

Кроме кортикостероидных гормонов для внутрисуставного введения нередко применяются цитостатики — циклофосфан по 200 мг в крупный сустав, ингибиторы протеолитических ферментов — контрикал (трасилол и др.) по 10000-20000 ЕД. Перечисленные препараты могут использоваться совместно с кортикостероидными гормонами. Разный механизм терапевтического действия при сочетанном применении лекарственных средств позволяет добиться большей эффективности лечения.

При минимальной и умеренной активности РА широко назначается физиотерапевтическое лечение. Предпочтение отдается процедурам, обладающим противовоспалительным и обезболивающим действием. Наиболее популярны у ревматологов фонофорез гидрокортизона, сину-

соидальные модулированные и диадинамические токи, лазеротерапия, СМТ-электрофорез ионов меди из раствора димексида, аппликации 30—50 % раствора димексида с анальгином или гидрокортизоном. Наиболее частой ошибкой при выборе физиотерапевтических воздействий является назначение больному РА на воспаленные суставы тепловых процедур (парафин, озокерит, грязевые аппликации), что обычно лишь усиливает экссудативные проявления.

Больным РА рекомендуются систематические занятия лечебной физкультурой, курсы массажа мышц конечностей (не суставов!) и спины. Регулярные занятия лечебной физкультурой способствуют укреплению мышечных групп в области пораженных суставов, предотвращению их деформаций, тренировке суставов.

При невысокой активности заболевания, отсутствии системных проявлений показано санаторно-курортное лечение на курортах с радоновыми, сероводородными и грязевыми источниками.

Прогноз. Несмотря на проводимое лечение, ежегодно из числа заболевших инвалидизируется 5-10% больных. Через 15-20 лет от начала заболевания у абсолютного большинства пациентов определяется далеко зашедшая (III-IV) стадия артрита, отмечается анкилозирование отдельных суставов. Поэтому у каждого заболевшего ревматоидным артритом прогноз заболевания расценивается как серьезный.

Прогностически неблагоприятными признаками являются раннее появление системных проявлений заболевания, наличие в крови ревматоидного фактора в высоких титрах, непереносимость и неэффективность препаратов базисной терапии.

При длительном течении РА с высокой активностью может появляться грозное осложнение — амилоидоз почек, приводящий в течение нескольких лет к терминальной почечной недостаточности. Ряд пациентов погибает от грозных осложнений лекарственной терапии, которая проводилась некачественно или без должного врачебного контроля.

Только у 20% больных с использованием средств базисной терапии удается вызвать длительную, многолетнюю ремиссию, замедлить прогрессирование деструктивных изменений в суставах. В этот период больные трудоспособны и живут полноценной жизнью.

Профилактика. Больные РА подлежат обязательному активному динамическому наблюдению в амбулаторных условиях. Основные задачи профилактики заключаются в предупреждении обострения и прогрессирования процесса, восстановлении функционального состояния суставов и трудоспособности больного. Если удалось достигнуть у больного состояния клинической ремиссии, чрезвычайно важно максимально продлить этот период в течении заболевания.

В период ремиссии РА больным рекомендуется соблюдать определенные гигиенические правила: избегать сквозняков, переохлаждения, носить более теплую одежду и т.п. Важно рациональное трудоустрой-

ство. При простудных заболеваниях, резких изменениях погоды, в период стрессовых ситуаций возобновляется краткосрочный прием НПВС.

Больным РА противопоказана работа со значительным физическим и нервно-психическим напряжением, неблагоприятными метеословиями, в сыром, холодном помещении, на сквозняках, при значительных колебаниях температуры окружающего воздуха. Умеренная функциональная нагрузка на суставы, наоборот, полезна.

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА (СКВ) - системное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, встречающееся преимущественно у женщин молодого возраста и характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений.

Этиология СКВ до настоящего времени не установлена. В ее развитии предполагается участие вирусной инфекции, а также генетических, эндокринных и метаболических факторов. У больных СКВ часто обнаруживаются лимфоцитотоксические антитела и антитела к двуспиральной ДНК, являющиеся маркерами персистирующей вирусной инфекции. В эндотелии капилляров поврежденных тканей выявляются вирусоподобные включения.

О генетической предрасположенности к СКВ свидетельствует факт семейной распространенности болезни, значительно превышающий популяционную, высокая частота ревматических заболеваний у родственников, случаи заболевания у близнецов. Установлена связь между СКВ и наличием в организме определенных HLA-антигенов (DR₂, DR₃, B₈), дефицитом C₄-компонента комплемента, генетически детерминированной недостаточностью фермента N-ацетилтрансферазы, метаболизирующей ряд лекарственных веществ.

В основе болезни лежит снижение иммунной толерантности к собственным антигенам, приводящее к неконтролируемому синтезу множества аутоантител к собственным тканям организма, особенно к ядерным антигенам. Нарушение иммунной толерантности возникает вследствие врожденного или приобретенного дефекта как в системе Т-лимфоцитов (снижение активности Т-супрессоров, уменьшение продукции интерлейкина-2), так и В-системе (поликлональная активация).

Аутоантитела оказывают прямое (на эритроциты, тромбоциты и др.) и опосредованное (через формирование иммунных комплексов) повреждающее действие. При СКВ выявляются глубокие нарушения в процессах элиминации иммунных комплексов из организма.

Патогенетическое значение имеют антитела к нативной ДНК и циркулирующие иммунные комплексы, откладывающиеся на базальных мембранах капилляров клубочков почек, кожи, других органов и тканей. При этом они оказывают повреждающее действие, сопровождающееся развитием типичной воспалительной реакции.

Преобладание среди больных СКВ молодых женщин, частое начало заболевания после родов или абортов, нарушение метаболизма эстрогенов с повышением их активности, наличие гиперпролактинемии сви-

детельствует об участии в патогенезе заболевания гормональных факторов. Нередко у заболевших СКВ выявляются симптомы, указывающие на снижение функции коры надпочечников.

Провоцирующими факторами в развитии СКВ могут быть простудные заболевания, роды, аборт, беременность, ультрафиолетовое излучение, непереносимость лекарств, вакцин, сывороток и др.

Клиническая картина. Системная красная волчанка — болезнь молодых женщин детородного возраста. Мужчины болеют в 10—15% случаев. Характерен полиморфизм клинических симптомов, что связано с системностью патологического процесса.

Заболевание чаще начинается с суставного синдрома, лихорадки, кожных высыпаний, трофических нарушений и астеновегетативного синдрома. В течение нескольких месяцев без видимой причины больной может похудеть на 10 и более килограммов. Постепенно в процесс вовлекаются все новые органы и системы организма, давая соответствующую клиническую симптоматику.

Поражение суставов встречается у 90-95 % больных и проявляется артритом или мигрирующими артралгиями. В процесс могут вовлекаться все суставы рук и ног, но чаще суставы кистей. Характерен периартикулярный отек. При хроническом течении болезни могут развиваться деформация пальцев кистей, атрофия межкостных мышц. Артрит при СКВ хорошо поддается лечению кортикостероидами.

Кожные покровы при СКВ клинически поражаются реже, чем суставы. Наиболее типичен симптом «бабочки» — эритематозные высыпания на лице в области щек, спинки носа, надбровных дуг. Кожные поражения могут проявляться также диффузной эритемой лица и открытых частей тела, элементами дискоидной волчанки, пемфигоидной сыпью и др.

У части больных в области ладоней и пальцев кистей может появляться сетчатая телеангиэктатическая эритема (капилляриты), которая также имеет диагностическое значение.

Поражение серозных оболочек, в основном плевры и перикарда, встречается примерно у 90% больных. Плевриты и перикардиты чаще бывают сухими, реже с небольшим количеством экссудата и его быстрым обратным развитием. Нередко рентгенологически находятся следы ранее перенесенных серозитов — плевроперикардальные спайки или утолщение плевры.

При СКВ в патологический процесс часто вовлекается сердечно-сосудистая система. Клинически это может протекать в виде миокардиодистрофии, миокардита или эндокардита с поражением клапанного аппарата (эндокардит Либмана — Сакса). Поражения миокарда проявляются болями в области сердца, одышкой, приглушением сердечных тонов, тахикардией, шумами, нарушениями ритма.

Поражение легких протекает по типу пневмонита (одышка, кашель, цианоз лица, при аускультации влажные мелкопузырчатые хрипы)

или пневмосклероза. Рентгенологически наблюдаются усиление и деформация сосудистого рисунка, перемежающиеся инфильтраты, очаги фиброза, преимущественно в нижних отделах легких. Мелкоочаговая диссеминация в легких при СКВ требует дифференциальной диагностики с туберкулезным процессом.

Почки поражаются не реже чем у каждого второго больного СКВ. Клинически это может проявляться картиной гломерулонефрита или гломерулонефрита с нефротическим синдромом. При длительном лечении больных кортикостероидными гормонами может развиваться вторичный пиелонефрит. Особенно прогностически неблагоприятно появление почечной патологии в дебюте заболевания.

Патология желудочно-кишечного тракта встречается не часто. Могут наблюдаться хейлиты (поражение губ), афтозные стоматиты.

Поражение нервной системы наиболее часто проявляется астено-вегетативным синдромом (слабостью, недомоганием, быстрой утомляемостью, адинамией, раздражительностью, головной болью, потливостью). Реже диагностируются полиневриты. Прогностически наиболее неблагоприятно развитие менингоэнцефалополирадикулонеурита.

Возможны психические нарушения — неустойчивое настроение, бессонница, снижение памяти, эпилептиформные припадки.

У многих больных СКВ отмечается лимфаденопатия. Характерны трофические нарушения: потеря массы тела, усиленное выпадение волос, алопеция, иногда полное облысение, поражение ногтей, сухость кожи.

Лабораторные данные. В периферической крови лейкопения, палочкоядерный сдвиг, гипохромная анемия, значительное повышение СОЭ. Возможно развитие гемолитической анемии, тромбоцитопении. Типичны диспротеинемия с увеличением содержания гаммаглобулинов, обнаружение большого числа волчаночных клеток (LE-клетки), повышение титров АНФ и антител к нативной ДНК. У большинства больных в период обострения процесса снижается уровень комплемента. Иногда выявляется ложноположительная реакция Вассермана. Ее развитие в данном случае обусловлено продукцией антител к фосфолипидам, в первую очередь к кардиолипину, являющемуся основным антигеном реакции.

Степень изменения лабораторных показателей зависит от степени активности и остроты течения волчаночного процесса.

Диагностика. Для постановки достоверного диагноза следует пользоваться диагностическими критериями Американской ревматологической ассоциации (1982): 1) эритема лица — «бабочка»; 2) дискоидные высыпания; 3) фотосенсибилизация; 4) изъязвления в полости рта; 5) артрит; 6) серозит — плеврит и (или) перикардит; 7) поражение почек с протеинурией свыше 0,5 г/сут; 8) неврологические нарушения по типу эпилептиформных припадков или психоза; 9) гематологические нарушения в виде лейкопении и (или) гемолитической анемии и (или) тром-

боцитопении; 10) иммунологические нарушения, проявляющиеся положительным тестом на LE-клетки, наличием антител к нативной ДНК, ложноположительной реакцией Вассермана; 11) обнаружение анти-нуклеарных антител.

Пациент может быть отнесен к группе больных СКВ при наличии любых 4 и более критериев из 11 предложенных. Диагностические критерии могут быть представлены последовательно или одновременно, в любой период наблюдения.

Клинические варианты

В.А. Насонова (1972) выделяет варианты течения СКВ (острое, подострое, хроническое) по началу заболевания и дальнейшему прогрессированию.

При *остром течении* начало болезни внезапное, температура тела высокая, характерны острый полиартрит с резкой болью в суставах, выраженные кожные изменения, тяжелые полисерозиты, поражение почек, нервной системы, трофические нарушения, похудание, резкое увеличение СОЭ, панцитопения, большое количество LE-клеток в крови, высокие титры АНФ. Длительность заболевания 1-2 года.

Подострое течение характеризуется постепенным развитием, суставным синдромом, нормальной или субфебрильной температурой тела, кожными изменениями. Активность процесса в течение значительного времени минимальная, ремиссии продолжительны (до полугода). Однако постепенно процесс генерализуется, развивается множественное поражение органов и систем.

Хроническое течение проявляется моно- или малосиндромностью в течение многих лет. Общее состояние долго остается удовлетворительным. На ранних этапах наблюдаются кожные изменения, суставный синдром. Процесс медленно прогрессирует, и в дальнейшем поражаются многие органы и системы.

С учетом клинических и лабораторных данных выделяют три степени активности: высокую (III), умеренную (II), минимальную (I).

**Клинико-лабораторная характеристика степеней активности СКВ
(В.А. Насонова, 1972)**

<i>Показатель</i>	<i>Степень активности</i>		
	<i>III</i>	<i>II</i>	<i>I</i>
Температура тела	38°C и более	Менее 38°C	Нормальная
Похудание	Выраженное	Умеренное	—
Нарушение трофики	Выраженное	Умеренное	—
Поражение кожи	«Бабочка» и эритема волчаночного типа	Экссудативная эритема	Дискоидные очаги
Полиартрит	Острый, подострый	Подострый	Деформирующий, артралгии
Перикардит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Миокардит	Диффузный	Очаговый	Кардиосклероз, дистрофия миокарда
Эндокардит	Поражение многих клапанов	Поражение одного (обычно митрального) клапана	Недостаточность митрального клапана
Плеврит	Выпотной	Сухой	Адгезивный
Пневмонит	Острый (васкулит)	Хронический (межуточный)	Пневмофиброз
Нефрит	Нефротический синдром	Нефротический или мочевого синдром	Хронический гломерулонефрит
Нервная система	Острый энцефалорадикулоневрит	Энцефалоневрит	Полиневрит
Кризисы (гемолитические, нефротические, надпочечниковые и др.)	+	—	—
Гемоглобин, г/л	Менее 100	100-110	120 и более
СОЭ, мм/ч	45 и более	30-40	16-20
Фибриноген, г/л	6 и более	5	5
Альбумины, %	30-35	40-45	48-60
Глобулины, %			
α_2	13—17	11-12	10-11
γ	30—40	24—25	20-23
LE-клетки	5:1000 лейкоцитов и более	(1-2): 1000 лейкоцитов	Единичные или отсутствуют
Антинуклеарный фактор (АНФ)	1:128 и выше	1:64	1:32
Тип свечения	Краевой	Гомогенный и краевой	Гомогенный
Антитела к нДНК (титры)	Высокие	Средние	Низкие

Лечение

Не менее трудной задачей, чем диагностика этого многоликого заболевания, является лечение СКВ. Лечение больных направлено на подавление иммунокомплексной патологии и восстановление функции пораженных органов и систем.

Основу медикаментозной терапии СКВ составляют глюкокортикоидные гормоны, которые абсолютно показаны при установлении достоверного диагноза. Могут назначаться преднизолон, метилпреднизолон (медрол, урбазон), триамцинолон (полькортолон), дексаметазон (дексазон), бетаметазон. С учетом особенностей биологического действия данных препаратов на организм и возможных побочных действий наиболее часто в лечении СКВ используются метилпреднизолон и преднизолон. Для длительной терапии СКВ наиболее подходящим препаратом из группы глюкокортикоидных гормонов является метилпреднизолон (медрол).

Доза кортикостероидных гормонов каждому больному подбирается индивидуально. Она зависит от остроты патологического процесса, степени активности, характера висцеральных поражений. Так, при остром течении СКВ лечебная доза преднизолона может составить 60-120 мг/сут, при подостром — 30-60, при хроническом — 15-30 мг/сут. В свою очередь, при максимальной активности процесса целесообразно назначить 40-60 мг преднизолона в сутки, при умеренной активности — 25-40, при минимальной активности — 10-25 мг.

При достижении терапевтического эффекта следует перейти к постепенному снижению дозы кортикостероидных гормонов. Принцип таков: чем выше исходная доза гормонального препарата, тем быстрее вначале можно ее уменьшать, и наоборот, чем ниже доза преднизолона, тем более медленным должен быть темп ее дальнейшей отмены. К примеру, если больной принимает 60 мг преднизолона в сутки, то начинать снижение дозы препарата можно по 5 мг в неделю до суточной дозы 50 мг, а затем продолжать снижение дозы в темпе 2,5 мг в неделю до суточной дозы 30-40 мг. В последующем темп снижения еще более замедляется: по 2,5 мг в 2 нед, а при суточной дозе 15-20 мг по 2,5 мг в 3-4 нед. При этом систематически контролируются состояние больного и лабораторные данные (общий анализ крови и мочи).

Выбор поддерживающей дозы глюкокортикоидного гормона является одним из важных этапов в лечении больных СКВ. Оптимальная поддерживающая доза позволяет контролировать течение заболевания на уровне клинко-лабораторной ремиссии или минимальной активности патологического процесса.

Поддерживающая доза преднизолона у больных СКВ составляет обычно от 5 до 25 мг в сутки. Чем ниже величина этой дозы, тем надежнее состояние больного и глубже клинко-лабораторная ремиссия. Сравнительно высокая поддерживающая доза (15-25 мг) свидетельствует о сохранении активности процесса и возможности развития рецидива

заболевания. Поддерживающую дозу кортикостероидных гормонов больные СКВ должны принимать годами или неопределенно долгий период.

При длительном приеме кортикостероидных гормонов, особенно в избыточной дозировке, развиваются побочные действия препаратов. Для уменьшения побочного действия кортикостероидов рекомендуется особый суточный ритм приема преднизолона, когда максимальная доза препарата (до 2/3 от суточной дозы) назначается в утренние часы, а оставшаяся доза распределяется на день и вечер. Целесообразно также, если необходимо, использовать одновременно препараты калия, кальция, анаболические гормоны, мочегонные средства, осуществлять противоязвенную терапию.

Кроме кортикостероидных гормонов большинству больных СКВ назначаются аминохинолиновые препараты (делагил, плаквенил, хингамин, хлорохин и др.). Делагил принимается вечером после еды по 1-2 таблетки (0,25-0,5 г/сут), плаквенил — по 0,2-0,4 г/сут. Они необходимы в течение многих месяцев или лет. Аминохинолиновые препараты наиболее показаны больным СКВ с поражением кожи и при хроническом течении заболевания.

В качестве основных побочных действий аминохинолиновых препаратов могут быть снижение остроты зрения и диспептические расстройства. В таких случаях либо снижается доза препарата, либо он полностью отменяется. Для своевременной диагностики побочных действий аминохинолиновых препаратов на сетчатку глаз рекомендуется консультировать больных у окулиста через 6 мес.

Достаточно широкое распространение в лечении СКВ получили цитостатические препараты, которые непосредственно подавляют иммунопатологические реакции организма. Наиболее часто применяется азатиоприн (имуран) или циклофосфан (циклофосфамид) в дозе 2-3 мг/кг в сутки. В лечебной дозе препарат назначается на 3-4 мес, а затем следует перейти на прием поддерживающих доз 50-100 мг/сут в течение многих месяцев и даже лет. Азатиоприн принимается внутрь, а циклофосфан — парентерально (внутримышечно или внутривенно). При высокой иммунологической активности СКВ можно начать лечение с парентерального применения циклофосфана для получения более быстрого терапевтического эффекта, а спустя 2-3 нед перейти на дальнейший прием азатиоприна.

Антиметаболиты (азатиоприн) лучше назначать ежедневно, а для алкилирующих препаратов (циклофосфан) предпочтительнее использовать альтернирующий способ введения. Циклофосфан, как правило, применяется по 200 мг внутривенно струйно через день или по 400 мг 2 раза в неделю.

В качестве осложнений цитостатической терапии возможно развитие цитопении и миелотоксического агранулоцитоза, диспептических расстройств, инфекционных осложнений, алопеции, геморрагического

цистита. При появлении грозных осложнений (агранулоцитоз, пневмония, геморрагический цистит) дальнейший прием цитостатиков прекращается. В других ситуациях вначале возможно снижение дозы препарата и тщательный дальнейший контроль над состоянием больного. При ликвидации побочного действия лечение цитостатиками в отдельных случаях может быть продолжено, но назначаются препараты в меньшей дозировке.

Наличие у больного СКВ нефрита любой степени выраженности или признаков генерализованного васкулита является показанием для включения в комплексную терапию гепарина и дипиридамола. Гепарин, будучи антикоагулянтом прямого действия, подавляет внутрисосудистую коагуляцию, кроме того, снижает активность комплемента, оказывает противовоспалительное действие, уменьшает сосудистую проницаемость. На фоне его применения снижается артериальное давление, увеличивается диурез.

Гепарин назначается по 20000-30000 ЕД в сутки. Предпочтительнее вводить его под кожу живота по 5000 ЕД 4 раза в сутки или по другой схеме вначале вводится 10000 ЕД внутривенно капельно, а оставшаяся суточная доза под кожу живота — в 2-3 инъекциях. Продолжительность курса гепаринотерапии должна составлять 3-10 нед. Гепарин вводится под контролем времени свертывания крови и (или) толерантности плазмы к гепарину.

Дипиридамол (курантил) как дезагрегант препятствует агрегации тромбоцитов, благодаря чему повышается эффективность применения гепарина. Он назначается в суточной дозе 150-400 мг в течение 3-8 мес.

Курсы лечения с использованием гепарин-курантиловой схемы у больных с люпус-нефритом рекомендуется проводить 2-3 раза в год. Это позволяет на долгое время сохранить функцию почек в удовлетворительном состоянии.

При наличии у больного суставного синдрома показано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов в обычных терапевтических дозировках. Последние зависят от степени выраженности суставного синдрома. Чаще используются диклофенак натрия, напроксен, ибупрофен и т.п.

В качестве интенсивной терапии СКВ в последние годы широко применяется пульс-терапия метилпреднизолоном (солумедролом), бетаметазоном (целестеном). Из цитостатических препаратов для пульс-терапии используется циклофосфан (циклофосфамид). Смысл пульс-терапии заключается во введении в организм ударных сверхвысоких доз кортикостероидных гормонов или цитостатиков в течение короткого промежутка времени. Эти препараты в сверхвысокой дозировке оказывают мощное противовоспалительное и иммунодепрессивное действие, а короткий срок их применения не позволяет развиваться грозным ятрогенным осложнениям.

Пульс-терапия метилпреднизолоном показана при наличии

активного волчаночного нефрита с нефротическим синдромом, нейрорлюпуса, быстром прогрессировании заболевания, высокой иммунологической активности процесса, слабой эффективности обычной терапии.

В качестве интенсивной терапии СКВ могут применяться плазмаферез, лимфацитоферез, иммуносорбция и гемосорбция. Они способствуют выведению из организма белков острой фазы воспаления, аутоантител, иммунных комплексов, продуктов метаболизма клеток, повышают чувствительность клеточных рецепторов к лекарственным средствам. Показаниями к проведению методов экстракорпоральной терапии являются высокая активность патологического процесса, резистентность к медикаментозной терапии, наличие генерализованного васкулита.

Профилактика при СКВ направлена на предупреждение обострений заболевания. Существенное значение имеет педантичное соблюдение врачебных рекомендаций по приему лекарственных средств патогенетического действия, прежде всего кортикостероидных гормонов и цитостатиков (или аминоксинолиновых препаратов).

Не менее важно соблюдение больным определенных рекомендаций по режиму, характеру труда и отдыха. Больной должен избегать воздействия солнечной инсоляции, переохлаждений, простудных заболеваний, жизненно не показанных оперативных вмешательств, прививок, вакцин, сывороток. Следует своевременно обращаться к врачу при изменении самочувствия, возникновении или обострении сопутствующих заболеваний. В случае стрессовых ситуаций больной должен самостоятельно на короткий период увеличивать дозу принимаемых кортикостероидных гормонов, придерживаться рекомендаций относительно диеты, избегать перегрузок, при возможности использовать 1-2 ч для дневного отдыха. Рекомендуется заниматься лечебной физкультурой или неусттомительными видами спорта.

СОДЕРЖАНИЕ

Острые пневмонии	3
Бронхиальная астма	16
Ревматизм	28
Ишемическая болезнь сердца. Стенокардия	43
Инфаркт миокарда.....	58
Артериальные гипертонии (гипертензии)	77
Хронические гепатиты и циррозы печени	97
Острый и хронический гломерулонефрит	115
Железо и В ₁₂ -дефицитные анемии.....	136
Ревматоидный артрит и системная красная волчанка.....	152

Курс лекций

КУРС ЛЕКЦИЙ ПО ТЕРАПИИ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ IV – V КУРСОВ
МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА

Водоевич В.П.

Компьютерная верстка.....Прецкайло И.И.

Подписано в печать _____ 2004 г. Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Гарнитура Times. Печать ризографическая.
Объем 10,11 усл. печ. л., 8,98 учетн. издат. л., 10,11 сл. кр.-отт.
Тираж _____ экз. Заказ № _____.

Отпечатано в редакционно-издательском отделе
Гродненского медицинского университета.
230015 г. Гродно, ул. Горького, 80.
Изд. лиц. ЛВ № 02330/0133347 от 29.06.2004 г.

