

Государственное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
“Башкирский государственный медицинский университет
Федерального агентства здравоохранения”

Кафедра факультетской терапии

ИЗБРАННЫЕ ЛЕКЦИИ ПО ВНУТРЕННИМ БОЛЕЗНЯМ

Учебное пособие для студентов IV курса лечебного и IV –V курсов
педиатрического и медико-профилактического факультетов

Уфа-2006

УДК 616.

ББК

Г

Избранные лекции по внутренним болезням: Учебное пособие для студентов IV курса лечебного и IV –V курсов педиатрического и медико-профилактического факультетов / Под ред. проф. Фазлыевой Р.М. –Уфа: Изд-во ГОУ ВПО “БГМУ Федерального агентства здравоохранения”, часть I, 2006. – 262с.

Авторы: Фазлыева Р.М., Макеева Г.К., Мирсаева Г.Х., Ибрагимова Л.А., Мавзютова Г.А., Мухетдинова Г.А., Авзалетдинова А.Р., Л.Ф. Максютова Л.Ф.

В учебном пособии представлен лекционный материал дисциплины “Внутренние болезни” для студентов IV курса лечебного факультета по специальностям “Лечебное дело” и IV –V курсов по специальностям “Педиатрия” и “Медико- профилактическое дело”, составленный с учетом рабочих программ дисциплины, нормативных федеральных документов и действующего учебного плана.

По каждому разделу учебного пособия представлены современные научные данные об этиологии, патогенезе, клинике, методах диагностики, лечения и профилактики заболеваний внутренних органов.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом поликлинической терапии ГОУ ВПО “Ижевская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации”, доктор медицинских наук, заслуженный врач России, профессор Л.Т.Пименов

Заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии Самарского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, заслуженный врач России, профессор В.А.Кондурцев

Рекомендовано Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для студентов, обучающихся по специальностям: Лечебное дело – 060101, Педиатрия – 060103, Медико- профилактическое дело – 06010 .

Рекомендовано для печати Координационным научно-методическим советом по оптимизации учебного процесса в БГМУ и утверждено на заседании редакционно-издательского совета.

В качестве контролирующего материала использованы типовые тестовые задания, рекомендованные ВУНМЦ (2002 г.) для ИГА выпускников медицинских ВУЗов, адаптированные авторами к рабочей программе дисциплины и дополненные с учетом регионального компонента учебной программы.

ISBN

ОГЛАВЛЕНИЕ

Часть I

Пневмония	4
Нагноительные заболевания легких	25
Хронический бронхит	38
Бронхиальная астма	57
Острая ревматическая лихорадка	85
Митральные пороки сердца	97
Аортальные пороки сердца	113
Инфекционный эндокардит	127
Гипертоническая болезнь	139
Атеросклероз	149
ИБС: Стенокардия	165
ИБС: Инфаркт миокарда	175
Хроническая сердечная недостаточность	187
Хронический гастрит	199
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	205
Хронический холецистит. Дискинезии желчевыводящих путей	215
Хронический панкреатит	228
Хронический гепатит	243
Циррозы печени	254

ПНЕВМОНИЯ

Пневмония (П) – острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся образованием воспалительного инфильтрата в паренхиме легкого.

В определении пневмонии подчеркивается острый характер воспаления, поэтому можно не использовать термин “ острая пневмония” (в МКБ –10 пересмотра (1992) рубрики “острая пневмония” нет).

Эпидемиология. Заболеваемость пневмонией составляет в среднем 1%, то есть ежегодно из 100 человек заболевает один. Этот показатель значительно выше у детей и лиц старше 60 лет. Мужчины болеют чаще, чем женщины. У ряда больных (до 20%) пневмония не диагностируется, протекая под маской бронхита или других болезней.

Летальность от пневмонии составляет в среднем 1– 5%, при тяжелых формах болезни достигает 40 – 50%. Среди всех причин смерти человека пневмония занимает 4-е место после сердечно-сосудистых заболеваний, злокачественных новообразований, травм и отравлений, а среди всех инфекционных заболеваний – 1-е.

Этиология. Возбудителями пневмонии могут быть практически все известные инфекционные агенты: чаще – грамположительные и грамотрицательные бактерии, реже – микоплазмы, хламидии, легионеллы, вирусы и др. Возможны ассоциации двух и более микроорганизмов. Этиологическая структура пневмоний зависит от условий возникновения болезни.

Согласно Международному консенсусу и Стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких, МЗ РФ (1998), на основании эпидемиологических и клинко-патогенетических особенностей все пневмонии подразделяют на 4 группы:

I. Внебольничная (внегоспитальная) пневмония, развившаяся во внебольничных условиях, в том числе “атипичная” пневмония, вызванная “атипичными” внутриклеточными микроорганизмами.

II. Внутрибольничная (госпитальная или нозокомиальная) пневмония, развившаяся в течение 48 –72 часов и более после поступления больного в стационар по поводу другого заболевания.

III. Пневмония при иммунодефицитных состояниях (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, лекарственная (ятрогенная) иммуносупрессия).

IV. Аспирационная пневмония.

Для каждой группы пневмоний характерен свой спектр инфекционных возбудителей, что позволяет более целенаправленно назначать антибактериальную терапию на начальном этапе лечения до верификации возбудителей болезни.

I. При *внебольничной пневмонии* наиболее частыми возбудителями являются: пневмококк (40 – 60%), микоплазмы (15–20%), гемофильная палочка (15 –25%), золотистый стафилококк (3–5%), клебсиелла пневмонии (3–7%), легионеллы (2–10%), респираторные вирусы (2–15 %), хламидии.

II. Для *внутрибольничной (нозокомиальной) пневмонии* наиболее характерны грамотрицательные инфекционные агенты: клебсиелла пневмонии (палочка Фридлендера), синегнойная палочка, кишечная палочка, протей, а также золотистый стафилококк и анаэробы. Выделяют.

III. Возбудителями пневмонии у больных с *иммунодефицитными состояниями* кроме обычных грамположительных и грамотрицательных бактерий являются цитомегаловирусы, считающиеся маркерами ВИЧ-инфекции, пневмоцисты, патогенные грибы, атипичные микобактерии.

IV. *Аспирационная пневмония* чаще всего вызывается ассоциациями золотистого стафилококка и грамотрицательных бактерий с анаэробными микроорганизмами, всегда присутствующими в полости рта и носоглотки.

В периоды эпидемий гриппа возрастает этиологическая роль вирусно-бактериальных ассоциаций, а также условно-патогенных микроорганизмов. Повреждая слизистые оболочки дыхательных путей, респираторные вирусы (вирусы гриппа, аденовирусы, респираторно-синтициальные и др.) открывают “ворота” для бактериальной флоры, чаще всего стафилококков.

Определение этиологии пневмонии является трудной задачей. На начальном этапе этиологический диагноз является эмпирическим (предположительным) и ставится с учетом клинических и эпидемиологических данных. Так, при развитии внутрибольничной пневмонии у больного в гнойном хирургическом отделении наиболее вероятна стафилококковая этиология. Внебольничная долевая пневмония чаще всего бывает пневмококковой. Групповая вспышка характерна для микоплазменной пневмонии. С целью идентификации возбудителей исследуют мокроту больного и бронхиальные смывы. В диагностике микоплазменной и вирусных пневмоний используют реакцию связывания комплемента (РСК) с сывороткой крови больного и антигенами вирусов или микоплазмы. Даже при наличии хорошо оснащенной микробиологической

лаборатории этиологию пневмонии удастся установить лишь в 50-60% случаев.

Патогенез. *Факторами риска* пневмонии являются переохлаждение, детский и пожилой возраст, курение, стрессы и переутомление, курение и злоупотребление алкоголем, воздействие на органы дыхания неблагоприятных экологических и профессиональных факторов, эпидемии гриппа, хронический бронхит, застойные явления в малом круге кровообращения, иммунодефицитные состояния, контакт с птицами и грызунами, пребывание в помещениях с кондиционерами, длительный постельный режим, бронхоскопические исследования, ИВЛ, трахеостомия, наркоз, септические состояния и др.

В патогенезе пневмонии взаимодействуют патогенные свойства инфекционных микроорганизмов и защитные механизмы больного.

Нижние дыхательные пути в норме стерильны благодаря системе местной бронхопульмональной защиты: мукоцилиарного клиренса (слизисто-реснитчатого подъемного очищения бронхов), продукции в бронхах и альвеолах гуморальных защитных факторов (Ig А, лизоцима, комплемента, интерферонов, фибронектина), альвеолярного сурфактанта и фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, защитной функции бронхоассоциированной лимфоидной ткани.

Возбудители пневмонии попадают в респираторные отделы легких из окружающей среды чаще всего *бронхогенным* путем вместе с вдыхаемым воздухом или *аспирационно* из полости рта и носоглотки. *Гематогенный* и *лимфогенный* пути проникновения инфекции в легкие наблюдаются при сепсисе, общеинфекционных заболеваниях, тромбоэмболиях, ранениях грудной клетки. Воспаление легочной ткани может развиваться и без воздействия внешних инфекционных агентов – при активации условно-патогенной микрофлоры, находящейся в дыхательных путях больного, что происходит при снижении общей реактивности организма.

При попадании инфекционных микроорганизмов в дыхательные пути происходит их адгезия на поверхности бронхиального и альвеолярного эпителия, приводящая к повреждению клеточных мембран и колонизации возбудителей в эпителиальных клетках. Этому способствуют предшествующее повреждение эпителия вирусами, химическими веществами, ослабление общих и местных защитных механизмов в результате воздействия инфекционных и других неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды.

Дальнейшее развитие воспалительного процесса связано с выработкой инфекционными агентами эндо- или экзотоксинов, высвобождением гуморальных и клеточных медиаторов воспаления в процессе повреждения легочной ткани воздействием инфекционных микроорганизмов, нейтрофилов и других клеточных элементов. К гуморальным медиаторам воспаления относятся производные комплемента, кинины (брадикинин). Клеточные медиаторы воспаления представлены гистамином, метаболитами арахидоновой кислоты (простагландины, тромбоксан) цитокинами (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухолей), лизосомальными ферментами, активными метаболитами кислорода, нейропептидами и др.

Пневмококки, гемофильная палочка, клебсиелла пневмонии вырабатывают **эндотоксины** (гемолизины, гиалуронидазу и др.), которые резко усиливают сосудистую проницаемость и способствуют выраженному отеку легочной ткани.

Пневмококковая (долевая или крупозная) пневмония начинается в виде небольшого очага воспаления в паренхиме легкого, который вследствие образования избытка отечной жидкости расплзается “как масляное пятно” от альвеолы к альвеоле через поры Кона до захвата всей доли или нескольких долей. При раннем лечении воспалительный процесс может быть ограничен сегментом легкого. Пневмококки находятся на периферии воспалительного очага, а в его центре образуется безмикробная зона фибринозного экссудата. Термин “крупозная пневмония”, распространенный в отечественной пульмонологии, происходит от слова “круп”, что означает определенный тип фибринозного воспаления.

Для фридлендеровской пневмонии, вызванной клебсиеллой и напоминающей по развитию пневмококковую, характерны тромбозы мелких сосудов с образованием некрозов легочной ткани.

Стрептококки, стафилококки и синегнойная палочка выделяют **экзотоксины**, разрушающие легочную ткань и образующие очаги некроза. Микроорганизмы находятся в центре воспалительно-некротического очага, а по его периферии наблюдается воспалительный отек.

Микоплазмы, хламидии и легионеллы отличаются длительным персистированием и репликацией внутри клеток макроорганизма, что обуславливает их высокую резистентность к антибактериальным препаратам.

В патогенезе пневмонии определенное значение имеет сенсibilизация организма к инфекционным микроорганизмам, выраженность которой определяет особенности клинического течения болезни. Ответная реакция

организма в виде образования противомикробных антител и иммунных комплексов (антиген-антитело-комплемента) способствует уничтожению возбудителей болезни, но в то же время приводит к развитию иммуновоспалительных процессов в легочной ткани. При повреждении легочной паренхимы инфекционными микроорганизмами возможно развитие аутоаллергических реакций клеточного типа, способствующих затяжному течению болезни.

Гиперергическая воспалительная реакция в зоне альвеол особенно характерна для пневмококковой (крупозной) пневмонии, что связано с sensibilizацией организма к пневмококку, присутствующему в нормальной микрофлоре верхних дыхательных путей у 40–50% здоровых лиц. Очаговая пневмония чаще проявляется нормо- или гиперергической воспалительной реакцией.

С учетом патогенетических факторов пневмонии делятся на первичные и вторичные. Первичная пневмония развивается по типу острого инфекционно-воспалительного процесса у прежде здорового человека, вторичная – возникает на фоне хронических заболеваний органов дыхания или патологии других органов и систем.

По механизму развития вторичная пневмония часто является бронхопневмонией – сначала развивается локальный бронхит, а затем воспалительный процесс распространяется на альвеолярную ткань.

Патологоанатомическая картина наиболее характерна для пневмококковой (крупозной) пневмонии, имеющей циклическое течение. Выделяют *стадию прилива* (от 12 часов до 3 суток), которая характеризуется гиперемией и воспалительным отеком легочной ткани. В следующей стадии появляются очаги *красного и серого опеченения легочной ткани* (от 3 до 6 суток) в результате диапедеза эритроцитов, лейкоцитов и выпота в альвеолы белков плазмы, прежде всего фибриногена. Стадия *разрешения* (длительность индивидуальна) характеризуется постепенным растворением фибрина, заполнением альвеол макрофагами и восстановлением воздушности пораженных отделов легких. На фоне отделения гнойной мокроты по дыхательным путям (в стадии разрешения) к пневмонии обычно присоединяется локальный бронхит. Для пневмококковой пневмонии характерен фибринозный плеврит.

При очаговой пневмонии наблюдается мозаичная патологоанатомическая картина в пределах одного или нескольких сегментов. Воспалительный процесс захватывает дольки или группы долек,

чередуюсь с участками ателектаза и эмфиземы или нормальной легочной ткани. Экссудат чаще серозный, но может быть гнойным или геморрагическим. Часто развивается очагово-сливная пневмония. Плевра обычно не поражается.

Классификация. При постановке диагноза обязательно указывают **эпидемиологическую группу пневмонии** (согласно Международному консенсусу и Стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких, МЗ РФ, 1998), **уточненную этиологию** (по МКБ – 10 пересмотра) и основные **клинико – морфологические признаки** с учетом широко распространенной в России классификации пневмонии, разработанной Н.С.Молчановым (1962) в более поздней модификации Е.В.Гембицкого (1983).

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПНЕВМОНИИ (Н.С.Молчанов, 1965; Е.В.Гембицкий, 1983)

По этиологии:

- Бактериальная (с указанием возбудителя)
- Вирусная (с указанием возбудителя)
- Микоплазменная
- Риккетсиозная (легочная форма Q-лихорадки)
- Орнитозная
- Грибковая
- Смешанная (вирусно-бактериальные)
- Неустановленной этиологии

По патогенезу:

- Первичная
- Вторичная (застойно-гипостатическая, инфаркт-пневмония, послеоперационная, ожоговая, септико-метастатическая и др.)

По течению:

- Острая
- Затяжная (более 4 недель)

По локализации:

- Одно- и двусторонняя

По клинико-морфологическим признакам:

- Паренхиматозная:
 - а) долевая, сегментарная (крупозная)
 - б) очаговая (бронхопневмония)
- Интерстициальная

По степени тяжести:

Легкой степени

Средней

Тяжелой

По состоянию функции внешнего дыхания:

Без функциональных нарушений

Дыхательная недостаточность I, II, III ст.

Образец формулировки диагноза пневмонии:

Основной: Внебольничная пневмококковая пневмония нижней доли правого легкого, средней степени тяжести

Осложнение: ДН – II ст. Экссудативный плеврит справа

Многими авторами оспаривается правомочность самостоятельного диагноза “интерстициальная пневмония “, так как реактивные изменения межуточной ткани наблюдаются при многих легочных и внелегочных заболеваниях. Данная форма пневмонии диагностируется чаще при вирусной или орнитозной инфекции.

Клиническая картина. Клинические проявления пневмонии зависят от эпидемиологических условий, клинико-морфологической формы болезни, вида возбудителя и состояния макроорганизма.

Во всех случаях можно выделить *основные клинические синдромы:*

1) *интоксикационный* (слабость, разбитость, головные и мышечные боли, бледность);

2) *общих воспалительных изменений* (озноб, повышение температуры тела, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, уровня серомукоидов, фибриногена, появление С-реактивного белка);

3) *воспалительных изменений легочной ткани* (кашель с мокротой, боли в груди, усиление голосового дрожания, притупление перкуторного звука, изменение характера дыхания, появление крепитации или влажных мелкопузырчатых хрипов, рентгенологические признаки инфильтрации легочной ткани);

4) *вовлечения других органов и систем* (сердечно-сосудистой системы, нервной, пищеварительной, почек, системы крови).

Наиболее характерную клинику имеет **внебольничная пневмококковая (крупозная) пневмония**, развивающаяся чаще у мужчин молодого и среднего возраста.

Она начинается остро на фоне полного здоровья, обычно после переохлаждения. У больного появляются сильный озноб, резкая слабость, головная и мышечные боли, повышение температуры тела до 39-40°. Беспокоит одышка при небольшой нагрузке или даже в покое. Возникает боль в грудной клетке на стороне поражения, усиливающаяся при глубоком дыхании или кашле и связанная с вовлечением в патологический процесс плевры. При нижнедолевой локализации пневмонии вследствие поражения диафрагмальной плевры боли иррадиируют на брюшную стенку, симулируя картину острого живота. Появляется кашель сначала сухой, а со 2-3-их суток – с отхождением небольшого количества вязкой мокроты с прожилками крови – «ржавой». В последующем мокрота приобретает гнойный или слизисто-гнойный характер.

При осмотре больного отмечаются бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, герпетические высыпания на губах и крыльях носа (из-за обострения персистирующей герпетической инфекции). При тяжелом течении болезни возможны нарушения сознания и бред. Положение тела чаще вынужденное – лежа на больном боку – для уменьшения дыхательных экскурсий пораженного легкого. Дыхание поверхностное, учащено до 30-40 в минуту. Наблюдаются участие в дыхании крыльев носа и другой вспомогательной дыхательной мускулатуры, отставание больной половины грудной клетки. Пальпация межреберных промежутков в области пораженной доли легкого болезненна. Голосовое дрожание усилено. Перкуссия легких выявляет укорочение, а затем выраженное притупление перкуторного звука.

При аускультации в начальной стадии пневмонии выслушивается несколько ослабленное везикулярное дыхание, которое при воспалительном уплотнении легочной ткани (на 2-3 день болезни) сменяется бронхиальным. С первых дней заболевания (в стадии прилива) выслушивается *крепитация* – характерное потрескивание при разлипании отечных альвеол на высоте вдоха (*crepitation indux*). Она является патогномичным признаком крупозной пневмонии. На пике легочного воспаления, когда альвеолы заполнены воспалительным экссудатом (стадия красного и серого опеченения), крепитация исчезает. Часто определяется шум трения плевры. С отхождением мокроты появляются рассеянные сухие и звучные мелкопузырчатые, влажные хрипы, обусловленные локальным бронхитом.

Со стороны сердечно-сосудистой системы обычно выявляются тахикардия и гипотония, вплоть до коллапса.

При своевременно начатом адекватном лечении пневмонии температура тела больного быстро снижается, уменьшаются признаки интоксикации. По мере разрешения очага воспаления перкуторная тупость ограничивается, дыхание становится везикулярным, жестким. Количество влажных хрипов уменьшается, вновь появляется крепитация (*crepitatio redux*). Неосложненная крупозная пневмония разрешается к концу 2-3-й недели.

Внебольничная очаговая пневмококковая пневмония диагностируется в 80-85% всех случаев пневмоний. По патогенезу она, как правило, вторична – развивается на фоне острой респираторной инфекции, обострения хронического бронхита или при другой соматической патологии. Чаще встречается у детей и лиц пожилого возраста, ослабленных частыми простудными инфекциями или другими предрасполагающими к пневмонии факторами. Клиническая картина болезни отличается вариабельностью в связи с многообразием ее возбудителей (бактерии, в том числе пневмококки, микопlasма пневмонии, вирусы, риккетсии). Цикличность заболевания, характерная для крупозной пневмонии, отсутствует. Тяжесть состояния и физикальные данные зависят от распространенности процесса.

Заболевание может начаться остро, после переохлаждения, с повышения температуры тела до 38-39°, или постепенно на фоне продромальных явлений. У ослабленных больных температура тела может быть субфебрильной. Появляются кашель сухой или со слизисто-гнойной мокротой, одышка, общая слабость, потливость, головная боль. Если пневмония присоединяется к обострению хронического бронхита, отмечаются усиление “бронхитного” кашля или увеличение количества отделяемой слизисто-гнойной мокроты. Боли в груди при очаговой пневмонии обычно отсутствуют, так как воспалительный процесс не захватывает плевру. Характерна потливость при незначительной физической нагрузке.

Объективные данные более скудные, чем при крупозной пневмонии. При осмотре наблюдается бледность кожи, а при сопутствующих хронических заболеваниях органов дыхания или сердечно-сосудистой системы – цианоз, учащение дыхания. Выявляется некоторое отставание больной половины грудной клетки при дыхании. Над участками инфильтрации определяются усиление голосового дрожания и укорочение перкуторного звука. Аускультативно на фоне жесткого везикулярного дыхания выслушиваются сухие и звучные мелкопузырчатые, влажные

хрипы. Крупноочаговая (сливная) инфильтрация легочной ткани по физикальным данным напоминает крупозную пневмонию, но крепитация для очаговой пневмонии нехарактерна. При мелких воспалительных очагах возможна “мозаичная” картина – чередование участков притупления перкуторного звука с участками нормального или коробочного, жесткого дыхания с ослабленным.

Для пневмококковой пневмонии как долевой, так и очаговой не характерна деструкция легочной ткани, так как пневмококки не вырабатывают экзотоксины. Этим же объясняется практически полное восстановление структуры легочной ткани и функции внешнего дыхания.

Внебольничные пневмонии, вызванные другими инфекционными агентами, имеют свои клинические особенности.

Микоплазменная пневмония вызывается “атипичным” внутриклеточным возбудителем, лишенным клеточной оболочки и по размерам приближающимся к вирусам. Чаще поражает лиц молодого возраста, характеризуется эпидемическими вспышками в организованных коллективах, достигая частоты 30%. Обычно начинается с картины острой респираторной инфекции, затем появляется мучительный, часто приступообразный кашель со скудной слизисто-гнойной мокротой, беспокоит ощущение “саднения” в горле. Физикальные данные отличаются скудностью в связи с преимущественно интерстициальной локализацией воспаления. На фоне жесткого дыхания выслушиваются немногочисленные сухие хрипы в нижних отделах легких. Возможно присоединение очаговой инфильтрации легочной ткани с появлением притупления перкуторного звука и влажных мелкопузырчатых хрипов над областью поражения. Характерна диссоциация клинических проявлений болезни (выраженная интоксикация, длительный субфебрилитет, проливные поты), рентгенологической картины (лишь усиление легочного рисунка и интерстициальные изменения) и лабораторных данных (отсутствие лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига). Часто выявляются внелегочные проявления микоплазменной инфекции – миалгии, артралгии, миокардиты. Разрешение микоплазменной пневмонии замедлено, длительно сохраняется астенический синдром.

Риккетсиозная пневмония (Ку-лихорадка) отличается острым началом, с температурой 39-40° и повторными ознобами на протяжении 10-12 дней. Наблюдаются выраженная интоксикация, боли в мышцах, особенно поясничных и икроножных, бессонница, диспепсические явления. Беспокоят

кашель с небольшим количеством мокроты, боли в груди. Часто увеличены шейные лимфоузлы. Характерны небольшая желтуха, гепатолиенальный синдром. Физикальные данные скудные. Диагностике помогают положительный эпидемиологический анамнез (контакт с сельскохозяйственными животными) и реакция связывания комплемента с антигенами Ку-риккетсий.

Легионеллезная пневмония (болезнь легионеров) обычно развивается эпидемически у лиц, пребывающих в помещениях с кондиционерами, в водяных системах которых создаются благоприятные условия для жизнедеятельности вирулентной грамотрицательной палочки – легионеллы. Отличается слиянием очагов воспаления и высокой летальностью больных (15-30%). Клиническая картина болезни характеризуется длительной лихорадкой (15 дней и более), частыми внелегочными поражениями, затяжным течением, лейкоцитоз в сочетании с лимфопенией.

Орнитозная пневмония вызывается хламидией пситтакоза вследствие контакта с зараженными птицами. Чаще протекает как интерстициальная пневмония со скудными физикальными данными. В клинической картине преобладают общие токсические признаки инфекции – головная и мышечная боль, лихорадка, рвота, нарушения сна. Характерны брадикардия, гипотония, сухость языка, метеоризм, увеличение печени и селезенки. Диагноз подтверждается эпидемиологическим анамнезом (контакты с птицами) и кожной аллергической пробой.

Пневмонии при респираторных вирусных инфекциях развиваются под воздействием вирусно-бактериальных ассоциаций. Чаще диагностируются в период эпидемий вирусных инфекций. Основная роль респираторных вирусов заключается в повреждении эпителия бронхов и угнетении общего и местного иммунитета, что приводит к активизации условно-патогенных микроорганизмов и проникновению инфекции (чаще всего пневмококка и гемофильной палочки) в респираторные отделы легких. Диагноз вирусно-бактериальных пневмоний обычно основывается на оценке эпидемиологических условий развития болезни. Клинически вирусно-бактериальные пневмонии протекают как очаговые или очагово-сливные с заметной реакцией интерстициальной ткани легких. При различных вирусных инфекциях пневмония имеет свои клинические особенности. Для обнаружения и идентификации вирусов используют серологические методы, иммуноферментный анализ и метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Пневмонии при гриппозной инфекции развиваются обычно в первые три дня от начала заболевания и отличаются выраженной интоксикацией, явлениями геморрагического бронхита. Характерна двухволновая лихорадка – первая волна отражает вирусную, а вторая – бактериальную инфекции.

Пневмонии при аденовирусной инфекции сопровождаются типичными для аденовирусной инфекции симптомами – конъюнктивитом, фарингитом, увеличением периферических лимфоузлов.

Пневмония при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции отличается развитием бронхиолита и обструктивного бронхита с интоксикацией и выраженным бронхообструктивным синдромом.

Золотистый стафилококк, клебсиелла пневмонии, синегнойная палочка в большинстве случаев являются причинами внутрибольничных пневмоний.

Стафилококковая пневмония характеризуется тяжелым течением и быстрым развитием гнойных деструктивных осложнений – абсцессов легких, эмпиемы плевры. Часто развивается после гриппа при снижении общих и местных бронхопульмональных защитных механизмов. Начинается остро, с озноба и высокой лихорадки, появления кашля с гнойной мокротой, одышки, болей в грудной клетке, чем напоминает крупозную пневмонию. Тяжесть состояния не всегда соответствует физикальным данным. Характерны четкая сегментарность поражения с вовлечением в процесс нескольких сегментов легких и склонность к быстрому абсцедированию с образованием множественных тонкостенных полостей. При вскрытии абсцессов в полость плевры возникает пиопневмоторакс.

Фридлендеровская пневмония вызывается грамотрицательной эндотоксинообразующей палочкой Фридлендера или клебсиеллой пневмонии. Часто поражает лиц, злоупотребляющих алкоголем, стариков, больных сахарным диабетом, инъекционных наркоманов. Мужчины болеют в 5-7 раз чаще. Острое начало с выраженной интоксикацией, повышением температуры тела до 38-39°, появлением болей в груди при дыхании, болезненного кашля напоминает тяжелую пневмококковую пневмонию. С первого дня появляется обильная тягучая, кровянистая мокрота с запахом пригорелого мяса. Из-за большого количества экссудата, забивающего просвет альвеол и бронхов, выслушивается малое количество хрипов. Появление ранней множественной деструкции ткани легких (в первые двое суток) – убедительное свидетельство в пользу пневмонии, вызванной клебсиеллой. Частое поражение верхней доли легкого может быть причиной

ошибочного диагноза туберкулеза. Фридлендеровская пневмония отличается затяжным течением с исходом в пневмофиброз пораженной доли.

Пневмония, вызванная синегнойной палочкой развивается обычно в послеоперационном периоде, у больных, находящихся на ИВЛ (вентиляторно-ассоциированная пневмония). Начинается остро с высокой лихорадки с ознобами, выраженной интоксикацией, дыхательной недостаточностью. При физикальном исследовании выявляются признаки очагового поражения легких. Характерны плевральные осложнения и абсцедирование. Заболевание отличается особенно тяжелым течением и высокой летальностью, достигающей у пожилых ослабленных больных 50–70%.

Лабораторно-инструментальная диагностика пневмоний:

Общий анализ крови выявляет нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ. Степень этих изменений определяет распространенность и тяжесть процесса: при крупозной пневмонии лейкоцитоз достигает 20-30 тысяч со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм. Выявляются токсическая зернистость нейтрофилов (++++), анэозинофилия. При очаговых бактериальных пневмониях изменения выражены в меньшей степени – лейкоцитоз в пределах 10-12 тысяч, сдвиг влево до 10% палочкоядерных, токсическая зернистость нейтрофилов (++) . Для вирусных пневмоний характерна лейкопения при небольшой СОЭ. При микоплазменной и орнитозной инфекциях нормальное содержание лейкоцитов или лейкопения могут сочетаться с высокой СОЭ.

Биохимический анализ крови выявляет повышение α_2 -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоидов, появление С-реактивного белка. При тяжелых пневмониях выявляются признаки гиперкоагуляции крови – уровень фибриногена возрастает в 2-3 раза, снижается содержание тромбоцитов. При разрешении воспалительного процесса резко возрастает фибринолитическая активность крови.

Анализ мокроты выявляет лейкоциты, эритроциты (при крупозной, фридлендеровской, постгриппозной пневмониях), эластические волокна (при абсцедировании). При ее бактериологическом исследовании определяются вид возбудителя и его чувствительность к антибиотикам.

Рентгенография легких является наиболее информативным диагностическим методом. При крупозной пневмонии определяется интенсивное однородное затемнение в пределах доли или сегмента, которое полностью рассасывается под влиянием лечения в течение 2-3 недель.

Долевое поражение (чаще верхней доли) характерно для фридлендеровской пневмонии, а сегментарное – для стафилококковой. Двум последним вариантам пневмонии свойственно быстрое развитие множественной деструкции легочной ткани.

При очаговой пневмонии выявляются очаги инфильтрации различных размеров и интенсивности чаще в нижних отделах легких. При адекватном лечении легочные инфильтраты рассасываются через 7-10 дней. Для вирусных, риккетсиозной и микоплазменной пневмоний характерна тяжесть легочного рисунка за счет интерстициального компонента воспаления.

Спирография выявляет нарушения функции внешнего дыхания по рестриктивному типу, что проявляется снижением показателей минутного объема дыхания (МОД), жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и максимальной вентиляции легких (МВЛ). При очаговых пневмониях, развившихся на фоне хронического обструктивного бронхита, выявляются нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу, о чем свидетельствует снижение показателей объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁) и пробы Вотчала-Тиффно (ОФВ₁/ ЖЕЛ).

Серологические исследования крови помогают в диагностике микоплазменной, риккетсиозной, легионеллезной, орнитозной и вирусной пневмоний. Определяется титр антител к возбудителю методом парных сывороток (достоверное значение имеет повышение титра в 4 раза и более).

Иногда, при тяжелом или атипичном течении пневмонии, возникает необходимость применения более сложных методов обследования, таких как *бронхоскопия с проведением биопсии, компьютерная томография легких, исследование плевральной жидкости, УЗИ сердца и органов брюшной полости.*

Суммируя вышеизложенные данные можно определить “золотой” *диагностический стандарт* (А.Г.Чучалин, 2000) для ранней диагностики пневмонии уже на амбулаторном этапе:

1. Острое начало болезни с лихорадкой и интоксикацией.
2. Появление кашля сухого или с мокротой, болей в грудной клетке.
3. Притупление перкуторного звука и появление аускультативных феноменов пневмонии (крепитация, мелкопузырчатые влажные хрипы).
4. Лейкоцитоз или реже лейкопения со сдвигом влево.
5. Выявление инфильтрата в легком при рентгенологическом исследовании.

По степени тяжести все пневмонии условно делятся на три группы:

1. *Пневмонии с легким течением, не требующие госпитализации.* На долю этой группы приходится до 80% всех пневмоний. Больные могут лечиться в амбулаторных условиях под наблюдением врача или в дневном стационаре поликлиники. Летальность в этой группе не превышает 1-5%.

2. *Пневмонии среднетяжелые, требующие госпитализации* больных в стационар. К этой группе относится около 20% всех пневмоний, обычно протекающих на фоне хронических заболеваний внутренних органов и имеющих выраженные клинические симптомы. Летальность госпитализированных больных достигает 12%.

Прямыми показаниями к госпитализации при пневмонии являются: возраст больных старше 70 лет, обструктивные заболевания органов дыхания, хронические болезни внутренних органов и нервной системы, сахарный диабет, плевральная боль, нарушения сознания, тахикардия (более 125 сокращений в минуту), тахипное (более 30 дыханий в минуту), цианоз, артериальная гипотония (90/60 мм рт. ст. и ниже), невозможность оказания эффективной помощи в амбулаторных условиях или отсутствие эффекта от лечения в течение трех дней, появление осложнений болезни, таких как экссудативный плеврит, абсцедирование, инфекционные метастазы.

3. *Пневмонии с тяжелым течением, требующие госпитализации* больных в отделения интенсивной терапии и реанимации. Риск летальности в этой группе высок – около 40 – 50 %.

Критериями для проведения интенсивной терапии являются: острая дыхательная недостаточность (гипоксемия, признаки утомления дыхательных мышц, необходимость искусственной вентиляции легких), нестабильная гемодинамика (шок, потребность в вазопрессорах более 4 часов, диурез менее 20 мл / час), острая почечная недостаточность, требующая гемодиализа, ДВС-синдром, менингит, кома.

Дифференциальный диагноз пневмонии проводится:

С инфарктной пневмонией при тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) преимущественно мелких и средних ее ветвей. Характерно внезапное, часто приступообразное появление одышки и сухого кашля с резкой болью в груди, а через 2-3 дня – повышение температуры тела и появление кровохарканья при отсутствии выраженной интоксикации. Физикальные данные скудные. Выявляются клинические и ЭКГ- признаки острой перегрузки правых отделов сердца (P-pulmonale, инверсия зубца Т в

правых грудных отведениях, блокада правой ножки пучка Гиса). Важную роль для диагностики играет рентгенологическая картина – выбухание легочного конуса и регионарное исчезновение легочного рисунка, а затем появление затемнения легочной ткани в форме треугольника, груши или ракеты с вершиной, направленной к корню. Общий анализ крови неспецифичен. Постановке диагноза помогает выявление факторов риска ТЭЛА: периферические флеботромбозы, длительная иммобилизация, оперативные вмешательства в брюшной полости, переломы костей, внутривенное употребление наркотиков и др.

С периферическим и центральным *раком легких*. Для периферической формы рака характерно очаговое затемнение легочной ткани полидиагональной формы, а для центральной – развитие ателектаза доли легкого вследствие обструкции долевого бронха растущей опухолью. В гиповентилируемых из-за новообразования участках легочной ткани часто развивается вторичная пневмония. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать наличие у больного факторов риска онкозаболеваний (длительное курение, отягощенная наследственность, неблагоприятные экологические и профессиональные условия), раннее появление сухого кашля, усиливающегося в горизонтальном положении, кровохарканья, болей в груди, похудания. Для уточнения диагноза используют фибробронхоскопию с биопсией и компьютерную томографию легких.

С *инфильтративным туберкулезом* легких, для которого характерно постепенное начало, отсутствие выраженной лихорадки и интоксикации, скудность физикальных данных, отсутствие эффекта от обычной антибактериальной терапии, определенный социальный статус больного. В стадии распада появляется кровохарканье, иногда – легочное кровотечение. При общем анализе крови определяются нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, лимфопения, моноцитоз. Рентгенологически выявляется крупноочаговая неомогенная инфильтрация легочной ткани, обычно в хуже вентилируемых верхних долях, с “дорожкой” к корню (из-за лимфангита) и очагами отсева в соседних с инфильтратом отделах легкого. В зоне поражения или корнях легких часто выявляются кальцинаты. В мокроте можно выявить ВК. Казеозная специфическая пневмония по клинике напоминает крупозную, но мокрота быстро становится зеленовато-гнильной, отмечается гектическая лихорадка, ночные поты. Рано появляются признаки распада легочной ткани с выделением в мокроте ВК. Диагностике туберкулеза помогают положительные туберкулиновые пробы.

С экссудативным плевритом. В нижних отделах пораженной стороны грудной клетки выявляются ослабление голосового дрожания, перкуторная тупость с косой верхней границей по линии Демуазо и отсутствие дыхательных шумов. Органы средостения смещаются в здоровую сторону. При рентгенологическом исследовании выявляется гомогенное затемнение с характерной косой верхней границей. Решающее значение в диагностике имеют результаты плевральной пункции.

Осложнения пневмонии (легочные и внелегочные):

1. *Острая дыхательная недостаточность.*
2. *Острый респираторный дистресс-синдром* – некардиогенный отек легких, связанный с повышением проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны под воздействием токсинов инфекционных микроорганизмов и эндогенных медиаторов воспаления.
3. *Парапневмонический плевральный выпот и значительно реже – эмпиема плевры.*
4. *Абсцесс легкого.*
5. *Бронхоспастический синдром.*
6. *Инфекционно-токсический шок* с явлениями острой сосудистой, левожелудочковой и почечной недостаточности, изъязвлениями слизистой оболочки пищеварительного тракта и кровотечением, развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.
7. *Острое легочное сердце* при тотальных пневмониях.
8. *Инфекционно-аллергический миокардит.*
9. *Инттоксикационные психозы.*
10. *Токсический гепатит.*

Возможно также развитие на фоне пневмонии инфекционного эндокардита, перикардита, менингита, сепсиса.

Лечение больных пневмонией должно быть ранним, рациональным и комплексным, воздействующим на инфекцию, различные звенья патогенеза и отдельные проявления болезни (этиотропное, патогенетическое и симптоматическое).

Лечебные мероприятия включают лечебный режим и рациональное питание, богатое белками и витаминами, лекарственную терапию и физиотерапевтическое воздействие.

Антибактериальная терапия согласно Российскому терапевтическому протоколу назначается с учетом эпидемиологической характеристики пневмонии. На первом этапе лечения до уточнения

этиологии пневмонии выбор антибактериальных препаратов основан на эмпирическом подходе, так как задержка с антибактериальной терапией на несколько часов приводит к развитию осложнений и увеличению летальности.

I. При внебольничных пневмониях с учетом наиболее вероятной этиологии болезни препаратами выбора являются аминопенициллины, в том числе “защищенные” клавулоновой кислотой, современные макролиды и цефалоспорины II–III поколений. Способ введения и дозы лекарственных средств зависят от тяжести пневмонии.

При пневмониях легкого течения, не требующих госпитализации, назначают пероральную монотерапию *амоксциллином* по 0,5 – 1,0 г 3 раза в сутки или современными макролидами – *кларитромицином* по 0,25 – 0,5 г 2 раза в сутки, *азитромицином* по 0,5 – 1 г 1 раз в сутки в течение 3 дней, *рокситромицином* по 0,15 г 2 раза в сутки. Следует отметить, что азитромицин (*сумамед*) – единственный пероральный антибиотик, который при пневмонии принимают 1 раз в сутки в течение только трех дней. Средние сроки лечения другими антибиотиками составляют 7-10 дней.

У амбулаторных пациентов с факторами риска появления в качестве возбудителей пневмонии антибиотикорезистентных штаммов пневмококков, грамотрицательных бактерий и атипичных микроорганизмов (возраст старше 65 лет, терапия β -лактамами в течение последних трех месяцев, алкоголизм, иммунодефицитные состояния, терапия системными ГКС) назначается комбинированная пероральная терапия. Наиболее эффективны следующие схемы:

- 1) амоксициллин /клавулонат (*амоксиклав, аугментин*) по 0,625 г 3 раза в сутки в сочетании с макролидами или доксициклином (*вибрамицин*) по 0,1 г 2 раза в сутки;
- 2) цефалоспорин II поколения цефуроксим (*зинацеф, кетоцеф*) по 0,5 г 2 раза в сутки в сочетании с макролидами или доксициклином;
- 3) возможна монотерапии “респираторными” фторхинолонами – левофлоксацин (*таваник*) по 0,5 г 1 раз в сутки или моксифлоксацин (*авелокс*) по 0,4 г 1 раз в сутки .

В отдельных случаях при необходимости проведения парентеральной терапии назначают цефалоспорин III поколения *цефтриаксон (лендацин)*, обладающий высокой активностью против пневмококка и длительным периодом полувыведения, благодаря чему вводится внутримышечно 1 раз в сутки по 1-2 г.

При пневмониях с атипичными внутриклеточными возбудителями (микоплазма, хламидии, легионелла) препаратами выбора являются макролиды и доксициклин, которые применяются в течение 14-21 дня.

Антибактериальная терапия **тяжелых внебольничных пневмоний** включает парентеральное применение следующих препаратов:

1) цефалоспорины III-IV поколений (*цефотаксим* по 1–2 г 3 раза в сутки или *цефтриаксон* по 1–2 г 1 раз в сутки или *цефепим* по 1 г 2 раза в сутки) в сочетании с макролидами (*кларитромицин* внутривенно по 0,5 г 1 раз в сутки);

2) амоксициклин/клавулат по 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки в сочетании с макролидами;

3) монотерапия современными фторхинолонами – левофлоксацин (*таваник*) по 0,5 г внутривенно 1 раз в сутки, моксифлоксацин (*авелокс*) по 0,4 г 1 раз в сутки) и менее эффективный ципрофлоксацин (*ципролет*, *ципробай*) по 0,2 – 0,4 г внутривенно 2 раза в сутки.

Не рекомендуется применение сульфаметоксазола/триметоприма (*бисептола*) и других сульфаниламидных препаратов из-за высокой резистентности к нему возбудителей пневмонии (до 52%) и частых кожных аллергических реакций. Является ошибкой назначение при внебольничных пневмониях аминогликозидов и линкомицина, так как они обладают очень низкой активностью в отношении пневмококков, гемофильной палочки, внутриклеточных возбудителей и других наиболее частых этиологических факторов внебольничных пневмоний. К цефалоспорином I поколения (*цефазолин*), спектр действия которых мало отличается от бензилпенициллина, многие штаммы возбудителей пневмонии устойчивы, что определяет низкую активность препарата.

Старые антибактериальные препараты – *ампициллин* и комбинированный препарат *ампиокс* или *оксам* (ампициллин+оксациллин) мало токсичны и иногда применяются в клинической практике, но являются малоактивными по отношению ко многим грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам и неактивными в отношении внутриклеточных возбудителей. При использовании “защищенного” ампициллина (*ампициллин/ сульбактам*) спектр действия препарата расширяется в отношении пенициллиноустойчивых штаммов микроорганизмов. *Оксациллин* в максимально допустимой дозе может использоваться в терапии стафилококковой пневмонии.

На фоне адекватной антибактериальной терапии через 2-3 дня снижается температура тела и уменьшается интоксикация, при отсутствии эффекта проводят замену препаратов. Средние сроки антибактериального лечения составляют 7-10 дней.

Основным критерием отмены антибиотика является регресс клинических симптомов при возможном сохранении отдельных лабораторных или рентгенологических изменений.

II. При внутрибольничных пневмониях с учетом наиболее типичных возбудителей назначаются парентерально антибактериальные препараты с высокой активностью в отношении грамотрицательной микрофлоры, стафилококка и анаэробных бактерий – амоксициллин / клавуланат, цефалоспорины III-IV поколений, современные аминогликозиды, “респираторные” фторхинолоны, карбапенемы, метронидазол. Обычно используется комбинация двух, реже трех антибактериальных средств:

1) амоксициллин/клавуланат (*амоксиклав* по 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки) + аминогликозиды (*гентамицин* внутримышечно по 80 мг 3 раза в сутки или *амикацин* по 0,5 г 2 – 3 раза в сутки);

2) цефалоспорины III-IV поколений (*цефотаксим*, *цефтриаксон*, *клафоран*, *фортум*) + аминогликозиды;

3) “респираторные” фторхинолоны + аминогликозиды;

4) “защищенные” антисинегнойные уреидопенициллины (*азлоциллин*) + аминогликозиды.

При отсутствии эффекта показана монотерапия карбапенемами. Возможно их сочетание с аминогликозидами.

При возможной анаэробной инфекции показана комбинация цефалоспоринов с макролидами или метронидазолом или “респираторных” фторхинолонов с аминогликозидами.

При особо тяжелой синегнойной инфекции, вероятность которой велика при пневмониях, развившихся у больных, находящихся на ИВЛ, назначают антибиотики с высокой антисинегнойной активностью – цефтазидим (*фортум*), азлоциллин, карбапинемы в сочетании с фторхинолонами или аминогликозидами.

При стафилококковых пневмониях в схемы лечения включаются *клиндамицин* и *ванкомицин*.

Нужно помнить, что, чем шире спектр действия антибиотика, тем больше побочных действий он оказывает. Назначение антибактериальных

препаратов широкого спектра действия и препаратов резерва должно быть строго обосновано.

III. Пневмонии на фоне иммунодефицитных состояний лечатся антибиотиками широкого спектра, антимикотическими и противовирусными препаратами на фоне иммунозаместительной или иммуномодулирующей терапии. Из противогрибковых препаратов средством выбора является флуконазол (*микоцист микофлюкан*) по 0,1– 0,2 г в сутки

III. Аспирационные пневмонии, обычно связанные с анаэробной и грамотрицательной микрофлорой, требуют назначения цефалоспоринов III–IV поколений и аминогликозидов в сочетании с метронидазолом (*метрогил* по 0,5 г внутривенно капельно 2–3 раза в сутки) или клиндамицином (*далацин* по 0,3 – 0,6 г внутривенно капельно 2 раза в сутки). Высокой активностью обладают карбапенемы (*тиенам* внутривенно или внутримышечно по 0,5 – 1 г через 8 часов).

Патогенетическая терапия. С целью восстановления бронхиальной проходимости применяют бронхолитики (*эуфиллин, теопек, бронхолитин*) и муколитики (*бромгексин, амброксол, амбробене, мукалтин, ацетилцистеин*). При бронхоспастическом синдроме назначают β_2 - адреномиметики (*беротек*), М- холинолитик *атровент*, комбинированный препарат *беродуал*.

При развитии инфекционно-токсического шока или выраженного обструктивного синдрома применяются кортикостероиды (60 – 90 мг *преднизолона* внутривенно), *рефортан* (ГЭК 10%) и другие плазмозаменители.

С целью дезинтоксикации внутривенно капельно вводят солевые растворы (до 1– 2 л в сутки), 5% раствор глюкозы (0,4 – 0,8 л в сутки), реополиглюкин (400 мл), 20% альбумин (100 мл).

Для улучшения микроциркуляции назначают гепарин или низкомолекулярные гепарины (*фраксипарин, клексан*), дезагреганты (*курантил, трентал, ацетилсалициловую кислоту*).

Ослабленным больным проводят иммунозаместительную терапию – иммуноглобулин донорский, нормальный внутримышечно по 1,5 - 3,0 мл ежедневно в течение первых 5–7 дней болезни или *иммуновенин* внутривенно, при стафилококковых пневмониях – противостафилококковый иммуноглобулин или гипериммунная плазма. В тяжелых случаях возможны внутривенные инфузии нативной или свежезамороженной плазмы (150 –200 мл). по иммуноглобулин по 5,0 мл.

При вялом течении пневмонии применяют иммуномодуляторы (*тималин, бронхомунал, иммунал*). Стимуляции лейкопоза при лейкопении способствует *метиурацил*.

Симптоматическая терапия. При непродуктивном сухом кашле в первые дни болезни назначают противокашлевые средства (*коделак, либексин, бронхолитин*), при затрудненном отхождении мокроты – отхаркивающие средства (настой травы термопсиса, корня алтея, солодки).

При лихорадке и болевом синдроме назначают жаропонижающие и анальгезирующие средства (*ацетилсалициловая кислота, парацетамол, диклофенак (ортофен, вольтарен)*).

Пожилым пациентам и при сопутствующих заболеваниях сердечно-сосудистой системы иногда применяют инъекции камфоры или сульфокамфокаина, а при сердечной недостаточности – сердечных гликозидов (*коргликон*).

При кровохарканьи к лечению добавляют *аскорутин* или *дицинон*. При дыхательной недостаточности проводится кислородотерапия.

Физиотерапевтическое лечение назначается при температуре менее 38°, отсутствии кровохарканья, сердечной недостаточности и выраженной интоксикации. В остром периоде пневмонии для улучшения микроциркуляции и уменьшения воспалительной экссудации назначается УВЧ-терапия в слаботепловой дозе. Восстановлению бронхиальной проходимости способствуют ингаляции с ошелолачивающими, муколитическими и бронхолитическими средствами или с антибактериальным препаратом – биопароксом. Рассасыванию пневмонии способствуют индуктотермия, микроволновая (деци- и сантиметровая) терапия, электрофорез с йодистым калием, хлористым кальцием, гидрокортизоном и др. Наряду с воздействием на очаг воспаления применяется дециметровая терапия области надпочечников с целью активации их глюкокортикоидной функции. Для гипосенсибилизации организма проводится ультрафиолетовое облучение грудной клетки отдельными полями. Разрешению пневмонии способствует массаж грудной клетки и рано начатая лечебная физкультура, в первую очередь – дыхательная гимнастика.

Для ускорения рассасывания воспалительных изменений применяют также тепловые процедуры: парафиновые и озокеритовые аппликации на грудную клетку, облучение лампой соллюкс.

После выздоровления больные пневмонией переходят на диспансерно-поликлинический этап реабилитации, который должен продолжаться не менее 6 месяцев. При остаточных клинко-рентгенологических явлениях болезни или стойкой астенизации организма рекомендуется санаторно-курортное лечение как в местных санаториях (Юматово, Зеленая роща), так и на климатических курортах (Анапа, Геленджик, Кисловодск, Южный берег Крыма и др.).

Профилактика. Заключается в общих санитарно-гигиенических мероприятиях и мерах личной профилактики (закаливание организма, занятия физкультурой, санация очагов инфекции, отказ от вредных привычек и т.п.). Большое значение имеют предупреждение и своевременное лечение острых респираторных заболеваний, в том числе ежегодная гриппозная вакцинация.

ОСТРЫЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ДЕСТРУКЦИИ ЛЕГКИХ

Нагноительные заболевания легких или острая инфекционная деструкция легких – патологический процесс, характеризующийся воспалительной инфильтрацией и последующим гнойным или гнилостным распадом (деструкцией) легочной ткани в результате воздействия неспецифических патогенных микроорганизмов (к специфическим деструкциям относятся туберкулезная казеозная пневмония, сифилитическая гумма и др.). В зависимости от характера деструкции различают абсцесс легкого, гангрену и гангренозный абсцесс.

Абсцесс легкого – локализованное гнойное расплавление легочной ткани с образованием гнойной полости, ограниченной пиогенной мембраной. В практике терапевта чаще встречаются абсцессы легкого, протекающие по типу “абсцедирующей пневмонии” с формированием в зоне пневмонического очага мелких гнойных полостей, сливающихся друг с другом.

Гангрена легкого – массивный некроз и гнилостный распад легочной ткани, не склонный к отграничению.

Гангренозный абсцесс характеризуется менее обширным и более склонным к отграничению, чем при гангрене легкого, гнилостному распаду легочной ткани с образованием гнойной полости с пристеночными или свободно лежащими тканевыми секвестрами.

Эпидемиология. Достаточно полных данных о частоте инфекционных деструкций легких нет ни в отечественной, ни зарубежной литературе. В развитых западных странах заболеваемость деструкциями легких существенно снизилась и насчитывает единичные случаи. В России эта проблема остается весьма актуальной. Так, по данным А.Г.Чучалина (2002) в 1999 году в лечебных учреждениях России было зарегистрировано свыше 40 тыс. пациентов с гнойными легочными заболеваниями, что является весьма неблагоприятным показателем. Летальность при абсцессе легкого достигает 20%, а при гангрене – 40 % и более.

Этиология. Длительное время основным возбудителем острых инфекционных деструкций легких считался *золотистый стафилококк* (в связи с частым попаданием в мокроту больного стафилококка, сапрофитирующего в носоглотке). В последние годы ведущая этиологическая роль стафилококка установлена лишь при постпневмонических и гематогенно-эмболических абсцессах легких при сепсисе.

Возбудителями аспирационных абсцессов легких являются *грамотрицательные микроорганизмы* (синегнойная палочка, клебсиелла пневмонии (палочка Фридлендера), протей, кишечная палочка) и *анаэробы* (бактероиды, фузобактерии, анаэробные кокки). Гангрена легкого, как правило, вызывается ассоциацией микроорганизмов, среди которых обязательно присутствует анаэробная микрофлора. Анаэробы являются сапрофитами полости рта, при ее патологии (пульпиты, парадонтоз) содержание анаэробов увеличивается многократно.

Патогенез. Наиболее частый путь инфицирования легкого *бронхогенный*, в том числе *аэрогенный (ингаляционный)* – при попадании патогенной флоры в респираторные отделы с потоком воздуха и *аспирационный* – при аспирации инфицированной слизи, слюны, рвотных масс, крови из носоглотки. Аспирации способствуют глубокое алкогольное опьянение, бессознательные состояния, связанные с черепно-мозговой травмой, острым нарушением мозгового кровообращения, эпилептическим припадком или наркозом, грыжа пищеводного отверстия и другая патология пищевода. Инфицированный материал вызывает обтурацию бронхов с развитием ателектазов легочной ткани, что создает благоприятные условия для жизнедеятельности анаэробной флоры.

Возможна аспирация инородных тел (зубных протезов, пуговиц, семечек и других) с присоединением вторичной инфекции. При регургитации кислого желудочного содержимого и попадании его в бронхи (синдром

Мендельсона) происходит химическое повреждение легочной паренхимы с последующим инфицированием.

Реже встречаются гематогенный, лимфогенный и травматический пути инфицирования. Гематогенные абсцессы легких развиваются, как правило, при сепсисе в результате эмболии инфицированного материала в сосуды легочной артерии. Источником эмболов могут быть инфицированные тромбы в венах нижних конечностей и таза, вегетации на трехстворчатом клапане при инфекционном эндокардите у инъекционных наркоманов и т.д. Возможно бронхогенное инфицирование инфарктов легких, развившихся в результате тромбоэмболии легочной артерии первично стерильными тромбами.

В патогенезе инфекционных деструкций легких взаимодействуют патогенные свойства микроорганизмов и противоинфекционные защитные механизмы больного. Большинство возбудителей деструкций не способны к адгезии на клетках нормального бронхиального эпителия благодаря совершенной системе местной бронхопульмональной защиты – мукоцилиарного клиренса, гуморальных защитных факторов, продуцируемых в альвеолах и бронхах (лизосоима, комплемента, интерферона), альвеолярного сурфактанта, фагоцитарной активности макрофагов, бронхоассоциированной лимфоидной ткани.

Развитию деструктивных процессов способствует подавление общей и местной реактивности в результате воздействия на пациента различных инфекционных и неинфекционных факторов. К ним относятся:

1. *Респираторные вирусные инфекции*, вызывающие некроз эпителия бронхов и угнетение местного иммунитета, что способствует активации условно-патогенных микроорганизмов, золотистого стафилококка и др.

2. *Пневмококковые пневмонии*, способствующие вторичному обсеменению пораженной легочной ткани гноеродными микроорганизмами.

3. *Хронический бронхит*, в том числе связанный с курением, нарушающий механизмы противоинфекционной защиты и дренажную функцию бронхов.

4. *Бронхоэктазы*, являющиеся источником инфицирования паренхимы легкого.

5. *Терапия глюкокортикостероидами*, оказывающая иммунодепрессивный эффект.

6. *Сахарный диабет, СПИД и другие иммунодефицитные состояния*, снижающие защитные механизмы больного

7. *Злоупотребление алкоголем*, играющее особую роль вследствие высокой вероятности аспирации рвотными массами во время алкогольного опьянения, снижения общей и местной реактивности организма, высокой обсемененности полости рта анаэробной флорой из-за плохого ухода за зубами, наличия хронического бронхита *курильщика*.

8. *Переохлаждение*.

При наличии этиологических, провоцирующих и предрасполагающих факторов развивается инфекционный некроз легочной ткани с последующим гнойным или гнилостным ее расплавлением под воздействием экзотоксинов микроорганизмов. При гангрене легкого большую патогенетическую роль играют микротромбозы легочных сосудов в зоне поражения, затрудняющие возможность образования грануляционной ткани для демаркации зоны некроза.

Патологическая анатомия. При абсцессе легкого в центре пневмонического инфильтрата происходит гнойное расплавление легочной ткани с формированием полости абсцесса, содержащей гнойный детрит, а в стадии дренирования полости – гной и воздух. От жизнеспособной легочной ткани полость отделена пиогенной мембраной. По мере разрешения процесса полость абсцесса очищается от гноя и сморщивается или остается воздушной кистой легкого.

При гангрене легкого развивается массивное гнилостное омертвление, без четких границ переходящее в окружающую отечную легочную ткань. Гангренозное легкое представляет собой серовато-зеленую массу с множественными полостями распада со зловонной жидкостью. Появление пиогенной мембраны вокруг некроза свидетельствует о трансформации гангрены легкого в гангренозный абсцесс.

Классификация. В клинической практике наибольшее распространение получила классификация острых инфекционных деструкций легких по Н.В.Путову (2000).

По патогенезу:

- Постпневмонические
- Аспирационные
- Гематогенно - эмболические
- Травматические
- Нагноение инфаркта легкого

По клинике:

Периферические абсцессы легкого

Центральные абсцессы легкого:

а) одиночные, б) множественные

Гангрена легкого

По степени тяжести:

Легкой степени

Средней

Тяжелой

Крайне тяжелой

По характеру течения:

Острое

Подострое

Хроническое

Осложнения:

Дыхательная недостаточность

Инфекционно-токсический шок

Респираторный дистресс-синдром

Легочное кровотечение

Пиопневмоторакс

Эмпиема плевры

Септикопиемия

Поражение противоположного легкого при первично одностороннем процессе

Флегмона грудной клетки

Амилоидоз внутренних органов

Легочное сердце

Клиника. Инфекционные деструкции легких чаще развиваются у мужчин трудоспособного возраста, злоупотребляющих алкоголем. Заболеванию часто предшествует переохлаждение в состоянии алкогольной интоксикации (в 50 – 75% случаев).

В клинической картине абсцесса легких традиционно различают два периода:

1. Период формирования абсцесса до прорыва продуктов распада в бронх.

2. Период после прорыва гноя в бронх.

Абсцесс легкого имеет, как правило, острое начало. **В первом периоде** клинические данные соответствуют тяжелой пневмонии. Наблюдаются

лихорадка, ознобы, выраженная потливость, сухой кашель, боли в груди на стороне поражения, одышка. При осмотре выявляются легкий акроцианоз, отстаивание пораженной половины грудной клетки в акте дыхания. Определяется притупление перкуторного звука, бронхиальное или жесткое везикулярное дыхание, на фоне которого выслушиваются сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы, иногда – крепитация и шум трения плевры.

Общий анализ крови выявляет нейтрофильный лейкоцитоз до 18-20 тыс. со сдвигом лейкоформулы влево до юных форм, токсическую зернистость нейтрофилов (+++), увеличение СОЭ до 40-50 мм / час. При *биохимическом анализе крови* определяется повышенное содержание α_2 - и γ -глобулинов, фибриногена, серомукоидов, С-реактивный белок. Возможна протеинурия из-за токсического поражения почек. При микроскопии *мокроты* обнаруживаются лейкоциты, при ее бактериологическом исследовании – различные виды бактерий.

Рентгенография органов грудной клетки выявляет интенсивное инфильтративное затемнение различной протяженности, напоминающее сливную очаговую, сегментарную или долевою пневмонию. Характерны выпуклая в сторону здоровой доли граница поражения, а также появление на фоне затемнения более плотных очагов. Чаще всего абсцесс локализуется в заднем сегменте верхней доли (S_2) и в верхушечном сегменте (S_6) нижней доли.

Назначенное антибактериальное лечение эффекта не дает. Сохраняется гнойно-резорбтивная лихорадка, нарастает интоксикация. На 2-й неделе от начала заболевания, когда начинается гнойное расплавление стенки бронха, проходящего через очаг деструкции, мокрота больного приобретает зловонный запах, ощущаемый и при дыхании больного. Неприятный запах, исходящий от больного абсцессом легкого, ощущается при входе в палату.

В это время рентгенологически на фоне инфильтрации легочной ткани выявляются участки просветления легочной ткани (зоны распада), связанные со скоплением газа, продуцируемого анаэробной микрофлорой.

Второй период заболевания начинается с прорыва продуктов распада легочной ткани в бронх. У больного внезапно возникает приступообразный кашель с отхождением обильной зловонной мокроты (0,5 л и более), нередко “полным ртом”. Мокрота гнойная, часто с примесью крови. При отстаивании она разделяется на три слоя: нижний – густой, сероватого цвета, содержит

гной, эластические волокна; средний – мутный, тягучий, состоит из слюны; верхний – пенистый, слизистый, с примесью гноя.

После прорыва гнойника в случае хорошего дренирования абсцесса быстро наступает улучшение состояния больного – температура тела снижается, появляется аппетит, количество мокроты уменьшается. Уменьшается зона перкуторной тупости. При поверхностно расположенных абсцессах появляется тимпанический перкуторный звук, иногда – амфорическое дыхание. Количество влажных хрипов при вскрытии абсцесса увеличивается, а затем быстро уменьшается.

Рентгенологически во втором периоде абсцесса легких просветление легочной ткани приобретает округлую форму с горизонтальным уровнем жидкости, который при хорошем дренировании определяется на дне полости. Зона инфильтрации уменьшается до размеров абсцесса.

При *фибробронхоскопии* определяется эндобронхит, из просвета дренирующего бронха поступает густой гной. *Анализ крови* постепенно улучшается.

В дальнейшем инфильтрация стенок абсцесса уменьшается, уровень жидкости исчезает, а сама полость уменьшается и облитерируется (полное выздоровление) или превращается в тонкостенную кисту (клиническое выздоровление). При благоприятном течении болезни полное выздоровление наступает через 1–3 месяца у 25 – 40% больных.

При плохом дренировании полости абсцесса сохраняются гектическая лихорадка с ознобами, потливость, отсутствие аппетита. В течение нескольких недель или месяцев, несмотря на лечение, больные продолжают выделять обильную гнойную мокроту. Развивается быстрое истощение. Цвет лица становится землисто-серым, пальцы приобретают форму “барабанных палочек”, ногти – “часовых стекол”.

Рентгенологически на фоне сохраняющейся инфильтрации определяется крупная полость с высоким уровнем жидкости. При *лабораторных исследованиях* выявляются анемия, гипопроteinемия (из-за потери белка с мокротой и нарушения его синтеза в печени), протеинурия. Развивается амилоидоз внутренних органов. Такое состояние трактуется как **хронический абсцесс легкого** и лечится, как правило, хирургическим путем.

Клиника гангрены легкого отличается очень тяжелым течением. Периоды болезни в отличие от абсцесса легких не выражены. Ведущие синдромы – гнилостная интоксикация и острая дыхательная недостаточность. Лихорадка имеет гектический характер, сопровождается изнурительными

ознобами и выраженной потливостью. Беспокоят кашель с отделением зловонной гнилостной мокроты с примесью крови и боли в грудной клетке. Зловонный запах, исходящий от больного гангреной легких, ощущается уже при входе в отделение.

Над пораженным легким определяется притупление перкуторного звука. Очень быстро на фоне тупости появляются участки тимпанита вследствие образования множественных очагов распада. При аускультации дыхание ослабленное или бронхиальное, выслушиваются влажные хрипы. Над зоной поражения отмечается болезненность межреберных промежутков (симптом Крюкова – Зауэрбруха), при надавливании стетоскопом появляется кашель (симптом Кисслинга), что свидетельствует о вовлечении в процесс плевры.

Рентгенологически определяется массивная инфильтрация легочной ткани без четких границ, занимающая 1-2 доли или все легкое, с появлением на ее фоне множественных сливающихся полостей неправильной формы.

Анализ крови характеризуется выраженными изменениями лейкоформулы (сдвиг влево до юных, метамиелоцитов и др.), анемией, гипопроотеинемией. Характерно развитие ДВС-синдрома. Гнилостная *мокрота* содержит секвестры легочной ткани (пробки Дитриха), кровь.

Распространенная гангрена более чем у 40% больных приводит к ранней летальности (на 5 – 7-й день болезни) из-за нарастающей интоксикации и развития тяжелых осложнений.

Осложнения абсцесса и гангрены легких:

1. *Инфекционно-токсический шок* развивается в остром периоде при массивном поступлении в кровь инфекционных микроорганизмов и их токсинов. Проявляется острой сосудистой, дыхательной, сердечной, почечной недостаточностью и развитием диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Летальный исход от шока наступает более чем в 50% случаев.

2. *Острый респираторный дистресс-синдром* (шоковое легкое, некардиогенный отек легких) развивается при инфекционно-токсическом шоке или при отсутствии выраженных расстройств центральной гемодинамики. В его основе лежат нарушения микроциркуляции в области альвеоло-капиллярной мембраны, ассоциированные с воздействием инфекционных токсинов и биологически активных, эндогенных медиаторов воспаления. Резко увеличивается проницаемость легочных капилляров, что ведет к интерстициальному и альвеолярному отеку легких.

3. *Пиопневмоторакс и эмпиема плевры* развиваются более чем у 20% больных вследствие прорыва легочного гнойника в плевральную полость. Больной внезапно ощущает резкую боль в груди и усиление одышки. Количество мокроты уменьшается. Плевральная полость через очаг деструкции и бронхиальное дерево сообщается с внешней средой. Легкое частично или полностью спадается. Состояние больного резко усугубляется при формировании в области бронхоплеврального сообщения клапанного механизма и развитии напряженного пиопневмоторакса.

При осмотре больного определяется цианоз, учащение дыхания, вынужденное сидячее положение в постели. Перкуторно над верхними отделами пораженного легкого определяется тимпанит, в нижних отделах – притупление звука с горизонтальной верхней границей. Дыхательные шумы исчезают. Рентгенологически на фоне поджатого легкого в плевральной полости выявляются воздух и жидкость.

При напряженном пиопневмотораксе на фоне нарастающей одышки (до 40 дыханий в минуту и более) и цианоза происходит быстрое увеличение объема шеи, лица, грудной клетки. Пальпаторно в области припухлости определяется крепитация, связанная с подкожной эмфиземой. Эмфизема может распространиться на нижние отделы тела и ткани средостения с тяжелыми нарушениями гемодинамики.

4. *Легочное кровотечение* – при выделении за сутки с кашлем 50 мл крови и более. Обычно ему предшествует кровохарканье (примесь крови к мокроте). Причиной кровотечения обычно является аррозия ветвей легочной артерии в зоне деструкции. При обильной кровопотере быстро развивается гиповолемический шок.

5. *Сепсис с септикопиемией* проявляется тяжелой гектической лихорадкой, увеличением селезенки, высевам возбудителей из крови. Гематогенные гнойные метастазы возникают в головном мозге, почках, перикарде и других органах и тканях

6. *Бронхогенное распространение первично одностороннего деструктивного процесса на противоположную сторону* происходит у ослабленных пациентов и больных, нарушающих режим лечения.

Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:

1. *С инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада и формирования каверны*, для которого характерны менее выраженная интоксикация и торпидное течение. Мокрота слизисто-гнойная без

зловонного запаха, в суточном количестве не более 100 мл. Физикальные данные часто скудные.

Рентгенологические признаки туберкулеза легких значительно больше выражены в соответствии со старым правилом фтизиатров – ” мало слышно, но много видно “. Определяются сегментарное или полисегментарное затемнения неомогенного характера преимущественно в верхних долях легких с небольшими очагами “отсева” в соседних сегментах вследствие бронхогенной диссеминации процесса. Сформированные каверны выявляются в виде тонкостенных полостей без уровня жидкости.

При микроскопии мокроты или в бронхиальных смывах методом флотации можно обнаружить микобактерии. Диагностику помогают анамнестические данные о контакте с туберкулезными больными и отсутствие динамики от пробного лечения антибиотиками широкого спектра действия.

2. *С полостной формой периферического рака легкого*, который развивается чаще у много курящих мужчин в возрасте старше 50 лет. Начало болезни незаметное. Кашель редкий со скудной мокротой. Физикальные данные не выражены, за исключением случаев развития перифокальной пневмонии. Иногда диагноз становится рентгенологической находкой – при обследовании выявляется полость с толстыми бугристыми стенками без уровня жидкости, которую ошибочно принимают за абсцесс легкого. Уточнению диагноза способствуют компьютерная томография легких и бронхоскопия.

3. *С метастатическим раком легкого*, который представляет собой множественные гомогенные округлые тени по всем легочным полям. Наиболее часто метастазируют в легкие опухоли половых органов, почек, желудка, печени, костей.

4. *С диафрагмальной грыжей*, которая проявляется в виде тонкостенного образования над диафрагмой, нередко с горизонтальным уровнем жидкости, без каких-либо клинических проявлений деструкции легкого. Рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с контрастным веществом легко выявляет, что в плевральную полость через грыжевые ворота попадает часть желудка или селезеночного угла толстой кишки.

Лечение инфекционных деструкций легких должно осуществляться в специализированных отделениях торакальной хирургии с использованием

консервативных, бронхоскопических и оперативных методов. Консервативное лечение включает три обязательных компонента:

1. Адекватная антибактериальная терапия.
2. Оптимальное дренирование полостей деструкции.
3. Дезинтоксикационное и общеукрепляющее лечение, специфическая иммунотерапия.

1. Антибактериальная терапия проводится до клинко-рентгенологического выздоровления больных, нередко на протяжении 1,5 – 3 месяцев. Решающее значение имеет в начальном периоде болезни. Антибиотики вводятся внутримышечно или внутривенно, в тяжелых случаях – в подключичную вену через катетер. На первом этапе лечения выбор антибактериальных средств осуществляется эмпирически, после микробиологической идентификации возбудителя проводится коррекция лечения. Парентеральная антибактериальная терапия проводится до достижения клинического эффекта (снижение лихорадки, уменьшение кашля и одышки, снижение лейкоцитоза), после чего возможен переход на пероральный прием препаратов.

Назначаемые антибиотики должны быть достаточно эффективными по отношению к основным возбудителям деструкций – стафилококку, грамотрицательной и анаэробной микрофлоре.

При **стафилококковых деструкциях** легких препаратами первой линии лечения являются “защищенный” ингибитором β -лактамаз амоксициллин/клавулат (*амоксиклав* – по 1,2 г внутривенно 3 раза в сутки) и цефалоспорины II и IV поколений (*цефуроксим* – по 0,75–1,5 г 3–4 раза в сутки и *цефепим* – по 0,5 – 1 г 2 раза в сутки). Цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим) в отношении грамположительных стафилококков менее активны. Может применяться и *оксациллин* в максимально допустимой дозе, разделенной на 3 – 4 введения в сутки. Эффективными противостафилококковыми препаратами являются также линкосамиды (*линкомицин*, *клиндамицин* – по 0,3 – 0,6 г внутримышечно или внутривенно капельно 2 раза в сутки) и “респираторные” фторхинолоны – левофлоксацин (*таваник* – по 0,5 г внутривенно 1–2 раза в сутки) и моксифлоксацин (*авелокс*).

Обычно проводят комбинированную терапию, сочетая вышеуказанные препараты с аминогликозидами (*гентамицин*, *амикацин*) или метронидазолом (*метрагил* – по 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки).

При неэффективности лечения применяют антибиотики резерва – карбапенемы (*тиенам* – по 0,5 г внутривенно 3 – 4 раза в сутки) или *ванкомицин* (по 1 г внутривенно 2 раза в сутки), обладающий высокой активностью против всех резистентных к пенициллинам штаммов стафилококков.

При лечении инфекционных деструкций легких, **вызванных грамотрицательной микрофлорой**, назначают “защищенные” аминопенициллины, цефалоспорины II–IV поколений, “респираторные” фторхинолоны, в тяжелых случаях – в комбинации с аминогликозидами II и III поколений (*гентамицин*, *амикацин*, *тобрамицин*). При отсутствии эффекта показана монотерапия карбапенемами.

При аспирационных абсцессах и гангрене легких назначают антибактериальные препараты с высокой активностью против **анаэробной микрофлоры**. На первом этапе лечения предпочтение отдается *клиндамицину* (внутривенно по 0,3 – 0,9 г 3 раза в сутки с переходом на прием внутрь по 0,3 г 4 раза в сутки в течение 4 недель). Менее эффективен *линкомицин*, назначаемый в той же дозе. Для воздействия на анаэробы можно назначить и метронидазол по 0,5 г внутривенно 3 раза в сутки.

Учитывая преимущественно сочетанную этиологию инфекционных деструкций легких, вышеуказанные препараты, как правило, назначают в комбинации с “защищенными” аминопенициллинами, цефалоспорины II–IV поколений, “респираторными” фторхинолонами и аминогликозидами, обладающими широким спектром действия в отношении большинства грамотрицательных возбудителей и стафилококка.

Высокой активностью против анаэробов обладают карбапенемы (*тиенам*), которые могут назначаться в качестве монотерапии или в комбинации с аминогликозидами.

2. Дренаж полостей деструкции осуществляется в соответствии с фундаментальным принципом гнойной хирургии – “Где гной – опорожнить”. Для оптимального дренирования гнойных полостей легких проводят следующие мероприятия:

- постуральный дренаж (принятие больным положения тела, при котором дренирующий бронх оказывается направленным вертикально вниз, не менее 8–10 раз в сутки, осуществляя при этом максимальное откашливание);

- лечебная бронхоскопия с промыванием дренирующего бронха и полости антисептиками;

- длительная катетеризация трахеи и дренирующего бронха с помощью микротрахеостомии для санации бронхиального дерева;

-трансторакальная пункция периферически расположенного абсцесса и его дренирование для последующей санации гнойной полости.

Лучшему отделению гнойной мокроты способствует прием муколитиков (*йодистый калий, бромгексин, мукалтин, ацетилцистеин, амброксол*) и бронхолитиков, а также вибрационный массаж грудной клетки.

При развитии эмпиемы плевры или пиопневмоторакса проводят повторные плевральные пункции для удаления гнойного содержимого и воздуха или устанавливают дренажную трубку.

3. Дезинтоксикационное и общеукрепляющее лечение, специфическая иммунотерапия.

Больные требуют тщательного ухода и высококалорийного питания, богатого белком и витаминами. Проводится оксигенотерапия, в том числе гипербарическая оксигенация.

Большинство больных нуждается в интенсивной инфузионной терапии. Для восполнения потери белка с мокротой проводят внутривенные вливания белковых препаратов (*инфузоамин, полиамин, 10 –20% альбумин*). Для лучшего усвоения белка назначают анаболические гормоны. С целью коррекции волевических, реологических и электролитных нарушений применяют *реополиглюкин, рефортан* (ГЭК 10%), *физиологический раствор, дисоль, трисоль, 5% раствор глюкозы*. Учитывая нарушения микроциркуляции, развивающиеся на фоне гнойно-деструктивного процесса, применяют свежезамороженную плазму (от 300 до 1000 мл в сутки) в сочетании с гепарином (10 000 –20 000 ЕД в сутки) и ингибиторами протеаз. Количество вводимой парентерально жидкости достигает 1–3 л в сутки.

В тяжелых случаях ослабленным больным проводят заместительную иммунотерапию нормальным донорским иммуноглобулином для внутривенного (*иммуновенин*) или внутримышечного введения (по 3,0 мл ежедневно, всего 5–7 инъекций). При стафилококковых деструкциях применяют антистафилококковый гаммаглобулин или гипериммунную антистафилококковую плазму. С целью восстановления иммунологической реактивности назначают *тималин, тимоген, бронхомунал, иммунал* и другие иммуномодуляторы. Общеукрепляющая терапия включает витамины группы В, С, метаболические средства, антиоксиданты.

С целью детоксикации применяют экстракорпоральные методы – гемосорбцию, плазмаферез, УФО крови.

При абсцессах легких консервативная терапия в сочетании с эндоскопическими и малыми хирургическими методами проводится в течение 6–8 недель. При сохранении клинико-рентгенологических признаков гнойно-деструктивного процесса проводятся радикальные операции (лобэктомия, пневмонэктомия, плевропневмонэктомия и т.д.).

При гангрене легкого интенсивная терапия ограничивается 1–2 неделями, после чего проводится пульмонэктомия, как единственная мера спасения жизни больного.

По данным разных авторов, полное выздоровление от абсцесса легких наступает в среднем у 25–40% больных (при гнойных абсцессах), клиническое – у 35–50% (с образованием кисты в легком), переход в хроническую форму – у 15–20%, летальный исход – у 5–10%. Гангрена легкого приводит к летальности в 40% случаев.

ХРОНИЧЕСКИЙ БРОНХИТ

Хронический бронхит в стадии выраженных клинических проявлений в последние годы относят к **“Хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ)”**. Это собирательное понятие, объединяющее хронические воспалительные заболевания респираторной системы с преимущественным поражением дистальных отделов дыхательных путей, которые характеризуются необратимой или частично обратимой под влиянием лечения бронхиальной обструкцией, формированием диффузной CENTROACINARной эмфиземы легких, неуклонным прогрессированием хронической дыхательной недостаточности, развитием легочной гипертензии и легочного сердца.

К наиболее частым причинам формирования ХОБЛ относятся хронический обструктивный бронхит (ХОБ) (в 90% случаев), бронхиальная астма (около 10%) и первичная эмфизема легких, развившаяся вследствие дефицита α_1 – антитрипсина (около 1%). В финальной стадии эти заболевания теряют свои характерные нозологические признаки, приобретают большое клиническое сходство и могут быть обозначены в диагнозе как ХОБЛ.

По МКБ – X пересмотра ХОБЛ шифруется по коду основного заболевания, приведшего к ее развитию. В большинстве случаев ХОБЛ является следствием длительного тяжелого течения ХОБ.

Медицинское и социальное значение ХОБЛ чрезвычайно высоко. По данным ВОЗ распространенность ХОБЛ среди мужчин составляет 0,9%, среди женщин – 0,7%. Среди больных преобладают лица старше 40 лет.

ХОБЛ находится на 6-м месте среди ведущих причин смерти в мире, на 5-м – в развитых странах Европы. В ближайшие годы прогнозируется дальнейший рост заболеваемости и летальности.

Способствуя прогрессированию дыхательной и легочно-сердечной недостаточности, ХОБЛ сокращает естественную продолжительность жизни в среднем на 8 –10 лет.

Проблема ХОБЛ получила особое внимание ученых и медицинской общественности наряду с разработкой глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы. Под эгидой ВОЗ были разработаны международные рекомендации “Глобальная инициатива по ХОБЛ” (GOLD, 2003).

Различают четыре стадии ХОБЛ по степени тяжести заболевания. Характерным признаком всех стадий является снижение соотношения ОФВ₁ к ФЖЕЛ (индекса Тиффно) < 70% , свидетельствующее об ограничении экспираторного воздушного потока. В качестве предболезни выделяют стадию повышенного риска развития ХОБЛ (нулевую стадию), когда имеются легочные симптомы (кашель, мокрота, факторы риска ХОБЛ), но функция легких не изменена. Эта стадия в классификацию не входит.

Классификация хронической обструктивной болезни легких (GOLD, 2003)

Стадии болезни	Клиническая картина	Функциональные показатели
Стадия I. Легкое течение ХОБЛ	Непостоянно наблюдаются хронический кашель и продукция мокроты. На этой стадии больной может не замечать, что функция легких у него нарушена.	ОФВ ₁ ≥80% от должных величин, ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%
Стадия II. Среднетяжелое течение ХОБЛ	Усиление симптомов с появлением одышки при физической нагрузке. На этой стадии пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с одышкой и обострением заболевания.	50% ≤ ОФВ ₁ <80% от должных величин, ОФВ ₁ /ФЖЕЛ <70%

Стадия III. Тяжелое течение ХОБЛ	Нарастание одышки, повторяющиеся обострения, влияющие на качество жизни пациента	$30\% \leq \text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должных величин, $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$
Стадия IV. Крайне тяжелое течение ХОБЛ	Качество жизни заметно ухудшается, а обострения могут быть угрожающими для жизни. Болезнь становится причиной инвалидности.	$\text{ОФВ}_1 < 30\%$ от должных величин или $\text{ОФВ}_1 < 50\%$ от должных величин при наличии дыхательной недостаточности $\text{ОФВ}_1/\text{ФЖЕЛ} < 70\%$

В норме с возрастом у некурящих лиц происходит падение ОФВ_1 на 30 мл в год. У курящих оно достигает 45 мл. Прогноз неблагоприятен при ежегодном снижении ОФВ_1 на 50 мл и более, что свидетельствует о прогрессирующем течении заболевания

Наиболее часто основой ХОБЛ является **хронический бронхит (ХБ)** – диффузное воспалительное заболевание бронхиального дерева, обусловленное длительным раздражением бронхов различными вредными агентами, характеризующееся гиперсекрецией слизи и нарушением дренирующей функции бронхов, что проявляется кашлем, отделением мокроты и одышкой, не связанными с другими заболеваниями бронхолегочной системы (туберкулез и др.)

Согласно рекомендации ВОЗ бронхит может считаться хроническим, если его основные проявления (кашель и отделение мокроты) наблюдаются не менее 3 месяцев в году в течение двух и более лет. При поражении мелких бронхов эквивалентом кашля может быть одышка.

Эпидемиология. Хронический бронхит является наиболее распространенным хроническим неспецифическим заболеванием бронхолегочной системы и выявляется по данным обращаемости у 6–10% взрослого населения. В структуре неспецифических болезней органов дыхания доля хронического бронхита составляет более 30%. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще. Наибольшей распространенности хронический бронхит достигает у лиц старше 50 лет.

Этиология. Выделяют внешние и внутренние факторы риска ХБ. К **внешним факторам риска** относятся:

1. *Активное курение* – наиболее агрессивный фактор риска возникновения и прогрессирования хронического бронхита (в 80–90% всех

случаев). Это связано с тем, что в табачном дыме содержится более двух тысяч различных токсичных компонентов, раздражающих дыхательные пути – радиоактивные металлы, окись углерода, окись азота, перекись водорода и др. Некоторые из них являются мощными оксидантами. Образование большого количества свободных радикалов приводит к выраженному повреждающему воздействию на слизистую оболочку бронхов.

Шанс развития хронического бронхита увеличивается пропорционально числу выкуренных сигарет в день и количеству лет курения (степень интенсивности курения). Введено понятие *индекс курящего человека*. Он выводится арифметическим подсчетом количества сигарет, которые больной выкуривает в день, умноженным на 12 (число месяцев в году). Если индекс превышает число 200 (при выкуривании в сутки 18 сигарет и более), то непременно возникают легочные симптомы. Наибольшее раздражающее воздействие оказывает курение сигарет, менее выраженное – трубки или сигар. Очень важен возраст начала курения. Раннее курение (в детском возрасте), особенно на фоне респираторных болезней, является реальным фактором в развитии тяжелой бронхиальной обструкции. Летальность от хронического бронхита у больных, выкуривающих пачку сигарет в день и более, в 13 раз выше, чем у некурящих. Проблема курения особенно актуальна для России, где распространенность этой вредной привычки составляет 60 – 70% среди мужчин и 8 – 25% среди женщин.

2. *Профессиональные вредности* – длительное воздействие на слизистую бронхов промышленных летучих веществ (поллютантов), особенно пыли кадмия и кремния. С повышенным риском развития хронического бронхита связаны профессии шахтеров, строителей (контакт с цементом), рабочих металлургической промышленности (горячая обработка металла), лиц, занятых переработкой зерна, хлопка, производством бумаги, связанных с кислотами, щелочами, аммиаком и хлором.

3. *Загрязнение окружающей атмосферы производственными и бытовыми аэрополлютантами* (пыль, смог, выхлопные газы, табачный дым, в том числе пассивное курение и др.). В последние годы особую актуальность приобрела проблема экологии жилых помещений, связанная с применением полимерных строительных материалов при “евроремонте”, мебели из ДСП, устройством каминов без адекватной вентиляции и т.п.

4. *Респираторные вирусно-бактериальные инфекции* дыхательных путей приводят к повреждению реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов, снижению местных и общих защитных механизмов, что

способствует хронизации воспалительного процесса, нарушению бронхиальной проходимости из-за скопления в дыхательных путях воспалительного секрета или бронхоспазма. Причиной бронхоспазма становятся гиперреактивность бронхов или прямое повреждение β_2 -рецепторов бронхов, характерное для респираторно-синтициальной (РС) вирусной инфекции. Спектр инфекционных возбудителей хронического бронхита напоминает спектр возбудителей внебольничной пневмонии (пневмококки, гемофильная палочка, микоплазмы, хламидии, легионеллы, респираторные вирусы и др.). Для курильщиков наиболее характерна ассоциация гемофильной палочки и моракселлы.

5. *Низкое социально - экономическое положение, злоупотребление алкоголем* имеют определенное значение в связи с важностью объективной оценки пациентом роли различных факторов риска, а также материальной и психологической готовности к устранению их патогенного влияния.

6. *Сырой и влажный климат* предрасполагает к формированию хронического бронхита.

К внутренним факторам риска относятся:

1. *Врожденный дефицит α_1 - антитрипсина*, который является в настоящее время единственной хорошо изученной генетической патологией, безусловно ведущей к хроническому обструктивному бронхиту.

2. *Семейная склонность к бронхолегочным заболеваниям.*

3. *Мужской пол и возраст старше 40 лет.*

4. *Первичная гиперреактивность бронхов.*

5. *Низкий уровень Ig A и недостаточность T-системы иммунитета.*

6. *Патология носоглотки с нарушением носового дыхания.*

7. *Нарушения гемодинамики малого круга кровообращения.*

Таким образом, **наиболее значимыми факторами риска хронического бронхита являются курение и профессиональные вредности.** Вирусно- бактериальная инфекция и эндогенные факторы риска (кроме дефицита α_1 – антитрипсина) не относятся к безусловным причинам формирования хронического бронхита, но облегчают патогенное воздействие на слизистую оболочку бронхов табачного дыма, летучих промышленных и бытовых поллютантов.

Патогенез. Под воздействием факторов риска, прежде всего курения, происходят изменения структуры и функции слизистой оболочки и подслизистого слоя бронхов: гиперплазия и гиперфункция бокаловидных клеток, бронхиальных желез, гиперсекреция слизи и повышение ее вязкости

(гиперкриния и дискриния), нарушение мукоцилиарного клиренса, подавление местных иммунных механизмов. Усилению слизеобразования и изменению состава слизистого секрета способствуют воздействие вирусно-бактериальной инфекции и наследственно-обусловленный дефицит протеолитического фермента α_1 -антитрипсина.

Развивается воспалительный отек слизистой оболочки бронхов, а затем – атрофия и метаплазия эпителия.

В воспалительной реакции участвуют практически все клеточные элементы, но ключевая роль принадлежит нейтрофилу, который считается *биомаркером* хронического бронхита. Содержание нейтрофилов в тканях дыхательных путей увеличивается в десятки раз. В очаге воспаления нейтрофилы активно продуцируют протеолитические ферменты (эластазу), разрушающие мерцательный эпителий бронхов, альвеолярные стенки и другие ткани. Являясь эндогенным источником свободных кислородных радикалов, нейтрофилы усиливают повреждающее оксидантное действие табачного дыма. В результате повреждения тканей и нарушения мукоцилиарного клиренса создаются благоприятные условия для эндобронхиальной колонизации микроорганизмов и хронизации инфекции.

У больных, прекративших курить в начальных стадиях болезни, мукоцилиарный клиренс быстро восстанавливается, а колонизация инфекционных микроорганизмов уменьшается. Значительно меньший эффект наблюдается при отказе от многолетнего курения, а в возрасте 60 лет и старше больные часто уже не могут обходиться без курения, которое становится стимулом для кашля, очищающего бронхи.

Распространение воспалительного процесса на дистальные отделы бронхиального дерева и альвеолы нарушает выработку сурфактанта и снижает фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов.

При поражении бронхов крупного калибра нарушений бронхиальной проходимости и дренажной функции обычно не возникает. По мере уменьшения калибра пораженных бронхов нарастает *бронхообструктивный синдром*. Он состоит из обратимых и необратимых компонентов. К обратимым компонентам, являющимся "мишенью" для лечения, относятся:

- нейтрофильная инфильтрация с воспалительным отеком стенок бронхов;
- спазм гладких мышц бронхов;
- гиперсекреция слизи (гиперкриния), нарушающая бронхиальную проходимость;

- повышение вязкости слизи (дискриния), делающее ее хорошей питательной средой для различных микроорганизмов.

К необратимым компонентам бронхиальной обструкции относятся медленно развивающиеся патоморфологические изменения, определяемые термином *ремоделирование бронхов*. К нему относятся:

- изменение структуры слизистой оболочки с развитием плоскоклеточной метаплазии эпителия, ведущие к нарушению мукоцилиарного клиренса;

- разрастание бронхиальной микрососудистой сети;

- гипертрофия гладкомышечной мускулатуры дыхательных путей;

- перибронхиальный фиброз;

- коллапс мелких бронхов и облитерация бронхиол, возможно образование бронхиолоэктазов.

Медленно прогрессирующая необратимая обструкция бронхов является вторым (после нейтрофила) биомаркером хронического бронхита.

Таким образом, в основе хронического бронхита лежит повреждающее воздействие этиологических факторов, прежде всего курения и профессиональных вредностей, на слизистую оболочку бронхов, что нарушает защитную функцию эпителия и подавляет местные иммунные механизмы. Создаются условия для вторичного инфицирования бронхиального дерева и развития в результате хронического воспаления стойкой бронхиальной обструкции и вторичной centroацинарной эмфиземы легких.

Нарушения легочной вентиляции, развивающиеся при хроническом обструктивном бронхите, приводят к генерализованной альвеолярной гипоксии и рефлекторному спазму артериол малого круга кровообращения (рефлекс Эйлера – Лильестранда). Развивается легочная гипертензия, способствующая развитию хронического легочного сердца.

Классификация. В клинической практике наибольшее распространение получила классификация Н.Р.Палеева и соавт. (2000).

Принципиально важным является разделение хронического бронхита на две формы: простой (необструктивный) и обструктивный. При каждой из этих форм может развиваться катаральное (слизистое), гнойное или слизисто-гнойное воспаление слизистой бронхов.

Классификация хронического бронхита (ХБ)

(Н.Р.Палеев и соавт., 2000)

ПО ЭТИОЛОГИИ:

Не инфекционный ХБ: обусловленный курением, действием неблагоприятных экологических факторов, включая профессиональные

Инфекционный ХБ: обусловленный действием бактериальной, микоплазменной или вирусной инфекции

Смешанный ХБ

ХБ неуточненной этиологии

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ХБ:

Простой (необструктивный) катаральный

Простой (необструктивный) гнойный (слизисто-гнойный)

Обструктивный катаральный

Обструктивный гнойный

Особые формы: геморрагический, фибринозный

ПО УРОВНЮ ПОРАЖЕНИЯ:

С преимущественным поражением крупных бронхов
(проксимальный)

С преимущественным поражением мелких бронхов
(дистальный)

НАЛИЧИЕ БРОНХОСПАСТИЧЕСКОГО СИНДРОМА:

Есть

Нет

ПО ТЕЧЕНИЮ:

Латентное

С редкими обострениями

С частыми обострениями

ФАЗА ПРОЦЕССА:

Обострение

Ремиссия

ОСЛОЖНЕНИЯ:

Эмфизема легких

Диффузный пневмосклероз

Хроническая дыхательная недостаточность (с указанием стадии)

Хроническое легочное сердце (компенсированное, декомпенсированное)

Пневмония

Бронхоэктазы

Амилоидоз внутренних органов

Хронический бронхит, возникающий на фоне курения, профессиональных вредностей и неблагоприятных экологических факторов, считается первичным и является, как правило, диффузным. Вторичный хронический бронхит связан с очагами хронической инфекции (абсцесс легких, туберкулез) и может носить сегментарный характер.

Клиника. Большинство больных хроническим бронхитом обращается за медицинской помощью уже на этапе развернутой картины болезни в возрасте 40 лет и старше. Обычно этому предшествуют курение на протяжении 20 лет и более или работа во вредных производственных условиях. Первые симптомы болезни в молодом возрасте остаются незамеченными или неотреагированными. Скорость прогрессирования и выраженность симптомов зависят от интенсивности воздействия этиологических факторов и их сочетания. Клинические проявления зависят от формы (обструктивная, необструктивная) и стадии болезни (ремиссия, обострение).

Хронический необструктивный бронхит (ХНБ) характеризуется длительными периодами стойкой ремиссии и сравнительно редкими обострениями (1 – 2 раза в год). Клинические признаки болезни выражены умеренно.

Первым и часто единственным симптомом является *кашель*. В начале болезни кашель возникает чаще по утрам после сна в связи с недостаточностью мукоцилиарного клиренса в ночное время (“утренний кашель курильщика”). Мокроты мало (не более 50 мл в сутки), она имеет слизистый характер. В этой стадии кашель служит защитным механизмом, способствующим удалению избытка бронхиального секрета при снижении эффективности мукоцилиарного клиренса. Со временем кашель становится привычным, может провоцироваться вдыханием холодного воздуха или раздражающих агентов (табачный дым, резкие запахи и др.). Одышка для ХНБ не характерна. Работоспособность и физическая активность больных, как правило, не страдают.

В фазе обострения, обычно при присоединении вирусно-бактериальной инфекции, кашель становится более интенсивным, сопровождается отделением слизисто-гнойной или гнойной мокроты, количество которой увеличивается. Наблюдаются повышение температуры тела и симптомы интоксикации (потливость, головная боль, миалгии).

При объективном исследовании кожные покровы больного обычной окраски. Форма грудной клетки не изменена, при перкуссии выявляется ясный легочный звук, одинаковый над симметричными отделами легких.

При аускультации над всей поверхностью легких определяется жесткое дыхание и рассеянные сухие жужжащие (басовые) хрипы, связанные с наличием в просвете крупных и средних бронхов вязкого секрета. При более жидком секрете можно выслушать мелко- или средне-пузырчатые влажные

хрипы. Хрипы отличаются непостоянством – уменьшаются или исчезают после откашливания. У части больных могут наблюдаться умеренные признаки бронхообструктивного синдрома (приступообразный непродуктивный кашель, затрудненное дыхание, сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе), обусловленные скоплением в просвете бронхов большого количества вязкой мокроты или развитием бронхоспазма. Эти симптомы полностью исчезают при купировании обострения бронхита.

У больных с часто рецидивирующим, функционально нестабильным течением ХНБ имеется высокий риск развития **хронического обструктивного бронхита (ХОБ)**, который отличается диффузным поражением бронхиального дерева и респираторных отделов легкого, ведущим к прогрессированию бронхообструктивного синдрома и дыхательной недостаточности, формированию вторичной диффузной эмфиземы легких, легочной гипертензии и хронического легочного сердца.

Типичными проявлениями ХОБ являются: *кашель с отделением мокроты, одышка и снижение толерантности к физической нагрузке.*

1. Характерный для хронического бронхита утренний *кашель* при ХОБ становится мучительным, приступообразным и малопродуктивным, что свидетельствует о развитии бронхиальной обструкции. По мере прогрессирования болезни кашель возникает у больного в течение всего дня и особенно ночью при горизонтальном положении в постели. Надсадный кашель приводит к экспираторному коллапсу мелких бронхов и способствует развитию эмфиземы легких. Причиной приступообразного “лающего” кашля может явиться гипотоническая трахеобронхиальная дискинезия. В этом случае приступ кашля может завершиться удушьем или синкопальным состоянием вследствие острой гипоксии мозга. В стадии обострения количество мокроты увеличивается, она приобретает гнойный характер. Выделяясь при кашле с трудом, гнойная мокрота имеет вид пробок или слепков мелких бронхов.

При изолированном поражении мелких бронхов, не имеющих кашлевых рецепторов, кашель может отсутствовать, а главным симптомом бронхита будет одышка.

2. *Одышка* имеет экспираторный характер. Сначала она возникает при физической нагрузке или в периоды обострений заболевания, а затем становится постоянной. Обычно одышка при хроническом бронхите появляется через 10 – 15 лет от начала заболевания, т.е. существенно позже появления кашля с мокротой, свидетельствуя о развитии

бронхообструктивного синдрома. Часто за начало болезни больные принимают момент появления одышки, не придавая должного значения предшествующему одышке кашлю. В некоторых случаях, например при хроническом бронхите, ассоциированном с респираторно-синтициальной вирусной инфекцией, когда поражаются преимущественно мелкие бронхи, одышка действительно становится манифестирующим симптомом.

Характерная для ХОБ гиперреактивность бронхов может вызвать приступообразное усиление кашля и одышки с появлением свистящего дыхания при воздействии различных физических и химических внешних агентов. При наличии наследственной предрасположенности к атипии, внелегочных признаках аллергии (ринит, конъюнктивит) у таких больных имеется высокий риск развития бронхиальной астмы.

3. Уменьшение *толерантности к физической нагрузке* проявляется снижением темпа ходьбы, частыми остановками при подъеме по лестнице и т.п. Многие больные интуитивно исключают физические нагрузки и тем самым предупреждают появление одышки и быстрой утомляемости.

Развитие дыхательной и сердечной недостаточности вызывает появление жалоб на нарушения сна, судорожные подергивания мышц (вследствие гиперкапнии), боли в правом подреберье (из-за увеличения печени), отеки ног, живота и др. Качество жизни больных при ХОБ существенно снижается.

При осмотре в начальной стадии заболевания существенных изменений не выявляется. При развитии дыхательной недостаточности появляется диффузный (центральный) цианоз кожи, обусловленный артериальной гипоксемией и увеличением в крови концентрации восстановленного гемоглобина. Цианоз усиливается при компенсаторном эритроцитозе. В отличие от сердечного акроцианоза при легочном цианозе кожа теплая. При присоединении сердечной недостаточности у больных хроническим легочным сердцем появляется более интенсивное синюшное окрашивание губ, ушных раковин, кончиков пальцев рук и т.п. (акроцианоз). При хроническом обструктивном гнойном бронхите можно обнаружить симптомы “барабанных палочек” и “часовых стекол”.

Форма грудной клетки эмфизематозная, шея короткая, при сердечной недостаточности – с набухшими шейными венами. Из-за буллезного вздутия легких надключичные области сглажены или выбухают. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Частота дыхания повышена. Голосовое дрожание ослаблено.

При перкуссии над всей поверхностью грудной клетки определяется коробочный перкуторный звук. Дыхательная экскурсия нижнего края легких ограничена.

При аускультации выслушивается ослабленное везикулярное дыхание с удлинённым выдохом. При преобладании воспалительных изменений в бронхах дыхание может быть жестким или “мозаичным” – чередование ослабленного и жесткого. Наиболее характерным аускультативным признаком ХОБ являются рассеянные сухие хрипы, связанные с сужением бронхов за счет скопления вязкой мокроты или бронхоспазма. Их тональность зависит от калибра пораженных бронхов. Сухие свистящие хрипы свидетельствуют о сужении дистальных (мелких) бронхов, сухие жужжащие – крупных и средних. Хрипы лучше выслушиваются на протяжении выдоха и изменяются при покашливании. Появление свистящих хрипов только при форсированном выдохе или в горизонтальном положении больного характерно для скрытой бронхиальной обструкции. При выраженной бронхиальной обструкции могут выслушиваться дистанционные сухие хрипы.

При более жидкой мокроте появляются влажные хрипы. Мелкопузырчатые хрипы указывают на наличие секрета в мелких бронхах, средне- и крупнопузырчатые – в более крупных бронхах или в бронхоэктазах. Исчезновение хрипов при нарастании признаков дыхательной недостаточности может свидетельствовать о закупорке мелких бронхов и является неблагоприятным признаком.

Аускультативная симптоматика нарастает при обострении хронического бронхита, обычно на фоне присоединения бронхолегочной инфекции.

Развитие хронического легочного сердца проявляется смещением вправо правой границы сердца (за счет дилатации правого желудочка и предсердия), появлением эпигастральной пульсации, ослаблением I тона и появлением систолического шума над трикуспидальным клапаном, в стадии декомпенсации – признаками правожелудочковой недостаточности.

По мере прогрессирования ХОБ промежутки между обострениями становятся короче, а клиническую картину в основном определяют дыхательная и сердечная недостаточность, приводящие к ранней инвалидности и сокращению продолжительности жизни больных. Около 70% больных умирают в течение первых 5 лет после появления признаков декомпенсации хронического легочного сердца.

Диагностика.

1. *Общий анализ крови* в стадии обострения выявляет умеренный лейкоцитоз. При прогрессировании дыхательной недостаточности развивается компенсаторный эритроцитоз (до $5 - 6 \cdot 10^{12}$), содержание гемоглобина повышается до 200 г/л, а гематокрита – до 55 %. В связи с повышенной вязкостью крови СОЭ снижается до 1 – 3 мм/час. При сопутствующей атопии возможна умеренная эозинофилия.

2. *Биохимический анализ крови* в стадии обострения может выявить С-реактивный белок, повышение серомукоидов, сиаловых кислот, фибриногена, α_2 - и β -глобулинов.

3. *Микроскопия мокроты* обнаруживает нейтрофилы, клетки бронхиального эпителия. Эозинофилия свидетельствует об аллергических реакциях. При бактериологическом исследовании мокроты или промывных вод бронхов определяется состав микрофлоры и ее чувствительность к антибактериальным препаратам.

4. *Бронхоскопия* выявляет катаральный (в 70 – 80%), гнойный или атрофический диффузный эндобронхит. Нередко наблюдается гипотоническая трахеобронхиальная дискинезия. При необходимости проводят биопсию слизистой оболочки бронхов с последующим цитологическим и гистологическим исследованием биоптатов.

5. *Электрокардиография* отражает изменения, характерные для хронического легочного сердца: отклонение оси сердца вправо, увеличение зубца R в правых грудных отведениях, смещение переходной зоны по грудным отведениям к V₄, блокада правой ножки пучка Гиса, высокий остроконечный зубец R в III, II, aVF отведениях (P – pulmonale), отрицательный зубец T в правых грудных отведениях – при перегрузке правого желудочка.

6. *Рентгенография органов грудной клетки* выявляет косвенные признаки хронического бронхита – сетчатый диффузный пневмосклероз, эмфизему легких, низкое стояние купола диафрагмы, тяжесть легочного рисунка из-за перибронхиального фиброза. Крупноочечистая деформация легочного рисунка может быть связана с бронхоэктазами. Сердце принимает вертикальное (“капельное”) положение. При легочной гипертензии выбухает ствол и крупные ветви легочной артерии

7. *Бронхография* выявляет деформацию стенок бронхов, их утолщение, цилиндрические или веретенообразные расширения. Могут определяться бронхоэктазы, чаще в нижних долях легких. При закупорке мелких бронхов

слизистыми пробками или их облитерации выявляется обрыв рисунка бронхов (картина "мертвого дерева").

8. *Спирография* отражает состояние функции внешнего дыхания больных. При ХНБ могут выявляться легкие нарушения бронхиальной проходимости: повышение остаточного объема легких, снижение объема форсированного выдоха за 1 секунду ($ОФВ_1$) и индекса Тиффно ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$). Нормальными показателями являются: $ОФВ_1 > 85\%$, тест Тиффно $> 70\%$.

При ХОБ степень снижения $ОФВ_1$ зависит от тяжести процесса. Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества (1995) и Российского общества пульмонологов выделяют три степени снижения значений $ОФВ_1$: легкая – $ОФВ_1 \geq 70\%$ от должных величин, средняя – $ОФВ_1$ в пределах от 50 до 69% , тяжелая – $ОФВ_1 < 50\%$. В отличие от суточной вариабельности значений $ОФВ_1$ при бронхиальной астме, при ХОБ колебания $ОФВ_1$ в течение суток не превышают 15%. В функциональном тесте с ингаляцией β_2 - агониста при ХОБ никогда не происходит прироста $ОФВ_1$ до нормальных величин.

Ежегодное снижение $ОФВ_1$ на 50 мл и более является неблагоприятным признаком.

Дифференциальный диагноз. Проводится с пневмонией, бронхиальной астмой, туберкулезом, раком легких. Наибольшие трудности возникают при дифференциальной диагностике хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы. При разделении этих нозологических форм следует учитывать, что для бронхиальной астмы характерна наследственная атопия, эозинофилия крови и мокроты, характерные приступы удушья на фоне обратимой бронхиальной обструкции, суточная вариабельность значений $ОФВ_1$ и ПСВ.

При тяжелом длительном течении эндогенной бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита дифференциальная диагностика крайне затруднена, так как в финальной стадии оба заболевания приобретают признаки ХОБЛ.

Осложнения:

1. *Очаговая пневмония* (бронхопневмония) развивается вследствие закупорки бронхов вязким секретом с образованием мелких ателектазов легочной ткани и их последующим инфицированием.

2. *Эмфизема легких.*

3. *Диффузный пневмосклероз.*

4. *Хроническая дыхательная недостаточность (I, II, III стадии).*

I стадия – одышка возникает при физических нагрузках, превышающих повседневные, цианоз отсутствует, быстро наступает утомляемость, вспомогательная дыхательная мускулатура в дыхании не участвует, показатели функции внешнего дыхания в покое не изменены.

II стадия – одышка и утомляемость возникают при небольшой физической нагрузке, небольшой цианоз, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура, показатели функции внешнего дыхания в покое снижены.

III стадия – одышка и утомляемость в покое, резко выражен цианоз, в дыхании участвует вспомогательная мускулатура, функция внешнего дыхания нарушена.

5. *Хроническое легочное сердце:* компенсированное, декомпенсированное.

6. *Амлоидоз внутренних органов* (при хроническом гнойном бронхите).

7. *Бронхоэктазы* (чаще в нижних долях легких).

8. *Бронхоспастический (астматический) синдром.*

Лечение. Целью лечения является снижение темпов прогрессирования бронхиальной обструкции и дыхательной недостаточности, предупреждение развития и декомпенсации хронического легочного сердца. Необратимый характер бронхиальной обструкции, несвоевременное обращение многих больных за медицинской помощью, сохраняющееся воздействие факторов риска существенно снижают эффективность лечебных мероприятий. Тем не менее, адекватная базисная терапия и активное лечение обострений болезни позволяют сохранить трудоспособность больных, повысить толерантность к физической нагрузке, предупредить развитие осложнений.

Большинство больных хроническим бронхитом должны лечиться в амбулаторных условиях по индивидуальной программе. Показаниями к стационарному лечению являются тяжелые обострения ХОБ, не поддающиеся амбулаторному лечению, развитие пневмонии на фоне ХОБ, прогрессирование дыхательной недостаточности, декомпенсация хронического легочного сердца, необходимость проведения сложных диагностических манипуляций (бронхоскопии и др.).

Немедикаментозное лечение. Первостепенным мероприятием является отказ от курения. По возможности устраняют воздействие бытовых и производственных поллютантов, предупреждают развитие острых респираторных инфекций. Большое значение имеет санация очагов инфекции в полости рта и носоглотке и восстановление носового дыхания (например, устранение искривления носовой перегородки).

Питание должно быть полноценным, содержать достаточное количество белка, витаминов и минеральных веществ. Среди витаминов особенно важны антиоксиданты – токоферол (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С). При дыхательной недостаточности ограничивают углеводы из-за выделения при их метаболизме большого количества углекислого газа.

Для улучшения легочной вентиляции больным ХОБ необходимы достаточное пребывание на свежем воздухе, занятия дыхательной гимнастикой. В условиях стационара при дыхательной недостаточности применяется *оксигенотерапия*, в виде ингаляции кислородо-воздушной смеси (с содержанием кислорода до 25 – 40%), обычно через носовые канюли при парциальном давлении кислорода в артериальной крови < 55 мм рт. ст., а при наличии легочного сердца или эритроцитоза уже при 56 – 59 мм рт. ст.

При тяжелой прогрессирующей дыхательной недостаточности, остановке дыхания, нарастающей артериальной гипоксемии, нарушениях сознания, нестабильной гемодинамике (АД < 70/50 мм рт. ст.) больной переводится на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Основными направлениями медикаментозного лечения являются:

1. **Антибактериальное.** Проводится при обострении хронического бронхита с выделением гнойной мокроты.

С учетом вероятной микрофлоры в качестве препаратов первого ряда назначают перорально aminopenicillins (*ампициллин, амоксициллин, флемоксин*), в том числе защищенные от воздействия бета-лактамаз сульбактамом (*сультамициллин*) или клавулоновой кислотой (*амоксиклав*). Высокой антибактериальной активностью против пневмококков, гемофильной палочки, моракселлы, а также внутриклеточных (“атипичных”) возбудителей обладают современные макролиды (*klaritromitsin, азитромицин*). Могут также применяться тетрациклины (*доксциклин, вибрамицин*), производные сульфаниламида (*ко-тримоксазол, бисептол*) и противовирусные средства (*арбидол, ремантадин*).

В тяжелых случаях назначают антибиотики широкого спектра действия – цефалоспорины II (*цефуроксим, зинацеф*) и III поколений (*цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим*) или современные респираторные фторхинолоны (*таваник, авелокс*) внутрь, парентерально или методом ступенчатой терапии (первоначально парентеральное введение препарата при улучшении состоянии больного сменяется пероральным).

В дальнейшем проводят коррекцию антибактериальной терапии с учетом чувствительности микрофлоры, высеянной из мокроты или бронхиальных смывов больного. Продолжительность антибактериальной терапии составляет 7–10 дней. Дозы и кратность приема антибиотиков существенно не отличаются от схем лечения внебольничной пневмонии.

При гнойных бронхитах антисептики можно вводить эндобронхиально во время лечебных бронхоскопий. Показаны фитонциды в виде аэрозолей растворов чеснока, лука, настоя эвкалиптового листа.

2. Патогенетическое лечение направлено на восстановление бронхиальной проходимости, улучшение легочной вентиляции, предупреждение легочной гипертензии и формирования хронического легочного сердца, восстановление общего и местного иммунитета.

Согласно современным представлениям систематическая бронхолитическая терапия при ХОБ является **основной (базисной)**. Ее эффективность зависит от выраженности ремоделирования бронхов, и в целом она является менее результативной, чем при бронхиальной астме из-за необратимости бронхиальной обструкции. Положительный эффект от систематического применения бронхолитиков наблюдается иногда только через 2–3 месяца от начала лечения.

Среди бронхолитиков отдают предпочтение ингаляционным М-холинолитикам. К ним относятся – ипратропия бромид (*атровент*), тиотропия бромид (*спирива*), а также комбинированный аэрозольный препарат *беродуал* (*атровент* + β_2 -агонист фенотерол (*беротек*)). Под влиянием М-холинолитиков снижается тонус гладкой мускулатуры преимущественно крупных бронхов, уменьшается секреция бронхиальной слизи, подавляется дегрануляция тучных клеток и выделение медиаторов аллергического воспаления. Бронхорасширяющий эффект после ингаляции *атровента* начинается через 5–10 минут и продолжается до 6–8 часов. Действие *спиривы* продолжается до 10 – 12 часов. Неоспоримым преимуществом антихолинергических препаратов является отсутствие у них кардиотоксического действия, что особенно важно для пожилых пациентов. Абсолютным противопоказанием является глаукома, относительным – аденома простаты.

Менее эффективны, чем при бронхиальной астме, ингаляционные β_2 -агонисты, среди которых выделяют препараты короткого действия (до 4 – 6 часов) – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*) и длительного действия (до 12 часов) – формотерол, салметерол (*сервент*). Применение β_2 -

агонистов у больных ХОБ оправдано при бронхоспастическом синдроме, чаще в стадии обострения болезни. Длительное применение β_2 -агонистов чревато побочными действиями со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия, подъем АД, аритмии), что особенно опасно у пожилых пациентов. В этом плане целесообразнее использовать комбинированный препарат *беродуал*.

Для повышения эффективности и уменьшения побочных действий бронхолитиков рекомендуется использовать небулайзеры, обеспечивающие мелкодисперсное распыление лекарственных веществ и проникновение аэрозолей в дыхательные пути до мелких бронхов.

При неэффективности вышеуказанных препаратов назначают производные метилксантинов (теофиллин и др.). Различают короткодействующий препарат – *эуфиллин*, который вводится внутривенно медленно в дозе 2,4% 5–10 мл на физрастворе струйно или капельно, и препараты пролонгированного действия – *теотард*, *теопек*, *теодур-24*, *эуфилонг*, которые назначают 1–2 раза в сутки.

К быстро развивающимся при приеме метилксантинов побочным эффектам относятся тошнота, рвота, тахикардия, гипотония, нарушения ритма сердца, появление болей в сердце и др.

Для улучшения бронхиального дренажа при гнойной вязкой мокроте назначают отхаркивающие и муколитические средства (горячее щелочное питье, отхаркивающие отвары трав, *мукалтин*, *ацетилцистеин*, *бромгексин*, *лазолван*, *амброксол*), вибрационный массаж грудной клетки и позиционный дренаж бронхов 2–3 раза в день.

Протеолитические ферменты при ХОБ в настоящее время не используются из-за опасности аллергических реакций и риска прогрессирования эмфиземы легких.

При отсутствии эффекта от бронхо- и муколитических препаратов назначают пробно небольшие дозы кортикостероидов внутрь (до 30 мг в сутки преднизолона) на 2–3 недели. При положительной динамике бронхообструктивного синдрома (заметное увеличение $ОФВ_1$) возможен перевод больного на ингаляционные кортикостероиды.

С противовоспалительной целью успешно применяют препарат *эреспал*, который подавляет высвобождение гистамина из тучных клеток и выработку медиаторов воспаления, уменьшает лейкоцитарную инфильтрацию, снижает проницаемость сосудов. Препарат назначают при обострении хронического бронхита по 80 мг 2 раза в сутки в течение 2–3

недель. При хорошей переносимости и эффективности *эреспала* возможно его постоянное применение в той же дозе на протяжении 6 – 12 месяцев.

Нестероидные противовоспалительные препараты при ХОБ не эффективны, более того – за счет изменений метаболизма арахидоновой кислоты они усиливают синтез лейкотриенов.

При часто рецидивирующих и гнойных формах хронического бронхита применяют иммуномодулирующую терапию (*Т-активин, тималин, рибомунил, бронхомунал, иммунал, амиксин, арбидол*). Для стимуляции лейкопоза применяют *метилурацил*. Для повышения сопротивляемости организма назначают *элеутерококк, пантокрин, дибазол*, витамины *группы В, А, Е, С*.

С целью уменьшения повышенной вязкости крови и улучшения микроциркуляции на фоне дыхательной и сердечной недостаточности назначают небольшие дозы *гепарина* – по 2,5 тыс. ЕД 4 раза в сутки под кожу, низкомолекулярные гепарины *фраксипарин* и *клексан*, дезагреганты (*курантил, трентал, ацетилсалициловая кислота*), *реополиглюкин* по 200 – 400 мл 2 раза в неделю. При выраженном эритроцитозе иногда проводят кровопускание (по 200 – 300 мл).

Антигистаминные средства применяют для купирования аллергических реакций.

3. Симптоматическое лечение. При частом сухом кашле назначают противокашлевые препараты (*либексин, коделак, стоптуссин, глауцин* или содержащий его комбинированный препарат *бронхолитин*).

С целью уменьшения легочной гипертензии назначают антагонисты кальция (*нифедипины, дилтиазем, верапамил*). Препараты этой группы вызывают расслабление гладкой мускулатуры бронхов, снижают тонус легочных и периферических артерий. При декомпенсированном легочном сердце их эффективность ниже. Применяют также пролонгированные нитраты (*нитросорбид, нитронг*) и ингибиторы АПФ. Благодаря эффекту эндотелийрасслабляющего фактора (NO), нитраты уменьшают гипоксемическую вазоконстрикцию и тем самым снижают давление в легочной артерии. Из других вазодилататоров при легочной гипертензии может быть применен *корватон* и *празозин*.

Лечебные дозы периферических вазодилататоров подбирают с учетом системного артериального давления, чтобы не вызвать артериальной гипотензии.

При декомпенсированном легочном сердце назначают диуретики – *фуросемид, лазикс, триамтерен, триампур, верошпирон*. Установлено, что антагонисты альдостерона (*верошпирон*) должны включаться в комплексную терапию на ранних стадиях правожелудочковой недостаточности, так как при легочной гипертензии развивается вторичный гиперальдостеронизм.

Сердечные гликозиды при декомпенсированном легочном сердце малоэффективны из-за быстро развивающейся гликозидной интоксикации. При необходимости их введения предпочитают *коргликон*.

Согласно рекомендациям Национальной Федеральной программы “ХОБЛ” выделяют две схемы лечения больных: лечение вне обострения (поддерживающая терапия) и лечение в стадии обострения.

I. В стадии ремиссии особое значение придается бронходилатирующей терапии. При легкой степени тяжести ХОБЛ рекомендуются короткодействующие М-холинолитики или β_2 -агонисты по потребности. При средней степени тяжести назначают постоянное применение М-холинолитиков, и, при необходимости, β_2 -агонисты и метилксантины. При тяжелой степени ХОБЛ проводится постоянная комбинированная бронхолитическая терапия, для интенсификации которой применяются небулайзеры.

При недостаточной эффективности бронхолитиков могут использоваться ингаляционные или пероральные кортикостероиды и эrespал. Отхаркивающие и муколитические средства назначаются только при явлениях мукостаза. Антибиотики не назначаются.

II. В стадии обострения бронхолитическая терапия становится более интенсивной, в тяжелых случаях метилксантины и кортикостероиды вводятся парентерально. При признаках инфекционного процесса (гнойная мокрота, повышение температуры тела) назначаются антибактериальные средства, муколитические и отхаркивающие средства. При необходимости назначают дезагреганты, оксигенотерапию.

Среди **немедикаментозных методов** лечения больных хроническим бронхитом применяют гемосорбцию, эритроцитаферез, плазмаферез, физиотерапевтические процедуры (УФО на область грудной клетки, массаж, дыхательную гимнастику, ингаляции бронхолитиков, электрофорез хлорида кальция, диатермию, индуктотермию, сплеотерапию).

Лечебная физкультура включает упражнения с тренировкой выдоха.

Санаторно-курортное лечение показано на местных (Юматово) и климатических курортах (Южный берег Крыма, Кисловодск, Теберда,

Анапа). Противопоказаниями являются дыхательная недостаточность III стадии, декомпенсированное легочное сердце.

Профилактика. К мероприятиям первичной профилактики относятся отказ от курения, запрещение курения в рабочих помещениях, оздоровление условий труда и внешней среды, закаливание, профилактика и лечение острых респираторных инфекций, ежегодная вакцинация против гриппа.

Вторичная профилактика у больных хроническим бронхитом включает все меры, направленные на предупреждение обострений болезни.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Бронхиальная астма, по-гречески “удушье”, – одно из древнейших заболеваний человека, описанное еще Гиппократом и Гомером.

В конце прошлого столетия произошел существенный рост заболеваемости и летальности среди больных бронхиальной астмой. Проблемы диагностики, лечения и профилактики этого заболевания приобрели мировое значение.

Под эгидой ВОЗ ведущими мировыми учеными была разработана глобальная инициатива (программа, консенсус) по ключевым вопросам астмы, представленная в докладе “Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы” (GINA, 1995). На основе международного консенсуса в России и других странах были разработаны национальные и региональные программы по борьбе с бронхиальной астмой. Основные положения российской программы были утверждены на 6-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в 1996 г.

В 2002 г. была опубликована обновленная версия доклада GINA, включившая последнюю научную информацию и рекомендации по дальнейшим исследованиям в разных областях бронхиальной астмы.

С современных научных позиций **бронхиальная астма** – это **хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей** с участием разнообразных клеточных элементов, прежде всего, **эозинофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов**, сопровождающееся **гиперреактивностью бронхов** и склонностью к бронхоспазму, что приводит к эпизодам **обратимой** (спонтанно, либо под влиянием лечения) **бронхиальной обструкции**. Клинически это проявляется **приступами удушья, астматическим статусом или дыхательным дискомфортом** в виде приступообразного кашля, свистящего дыхания и одышки.

Бронхиальная астма развивается, как правило, на фоне наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям и часто ассоциируется с внелегочными признаками аллергии (аллергический дерматит, ринит, отек Квинке и др.)

Эпидемиология. По данным эпидемиологических исследований в большинстве развитых стран Европы, в том числе России, и США бронхиальной астмой страдают 5% взрослого населения. Среди детей распространенность болезни выше – в среднем 7%.

Показатели официальной медицинской статистики по обращаемости не отражают реальную распространенность астмы, так как учитывают в основном больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни. Пациенты с легкой формой болезни, как правило, не охвачены врачебным контролем и не получают профилактического лечения, что способствует прогрессированию болезни.

Рост заболеваемости бронхиальной астмой в последние годы связывают с ухудшением экологии, появлением в окружающей среде новых агрессивных поллютантов и аллергенов, с употреблением продуктов питания, содержащих консерванты, с иммунодефицитными состояниями, способствующими внутриклеточному персистированию респираторных вирусов и других инфекционных агентов.

Причинами летальных исходов при бронхиальной астме являются тяжелые осложнения и несвоевременность оказания медицинской помощи при обострении астмы.

Этиология. В развитии болезни играют роль внутренние и внешние факторы риска.

1. *Генетическая предрасположенность к астме* выявляется у 40–50% больных. Маркерами предрасположенности могут быть определенные гены лейкоцитарного антигенного комплекса (HLA), которые до сих пор, несмотря на современные возможности молекулярной биологии и генетики, не идентифицированы. Высказана гипотеза о мутациях кластеров генов, регулирующих цитокиновый профиль и уровень Ig E в сыворотке крови, в 5-й хромосоме. Обнаружены генные зоны, имеющие значение для развития атопии, в 11, 12 и 13-й хромосомах.

2. *Генетическая предрасположенность к атопии* – способности организма к повышенной выработке Ig E при воздействии аллергенов внешней среды – выявляется у 50% больных бронхиальной астмой. Клинически *атопия* наиболее часто проявляется аллергическим ринитом,

конъюнктивитом, атопическим дерматитом и др. Атопия и бронхиальная астма могут наследоваться независимо друг от друга. Их сочетание у родителей значительно увеличивает риск возникновения астмы у ребенка.

3. *Гиперреактивность дыхательных путей* проявляется выраженным бронхоспазмом при контакте с провоцирующими веществами. Она тесно связана с высоким уровнем Ig E, повышением активности холинергических механизмов, снижением чувствительности β_2 - рецепторов.

4. В *детском возрасте* астмой чаще болеют *мальчики* из-за более узкого просвета дыхательных путей и повышенного тонуса бронхиального дерева. В пубертатном периоде и среди взрослых астма развивается чаще у лиц женского пола.

5. Предрасполагают к развитию бронхиальной астмы *нарушение метаболизма арахидоновой кислоты* (при аспириновой астме), *дефицит IgA* и *снижение функции T-супрессоров* (при инфекционно-зависимой астме).

Реализации наследственной предрасположенности к бронхиальной астме способствуют **внешние факторы**. К ним относятся *различные бытовые и внешние аллергены, профессиональные факторы, воздушные загрязнители, вирусные, бактериальные и паразитарные инфекции, пищевые продукты, курение, социально-экономические условия и лекарственные средства*.

1. *Бытовыми аллергенами* являются домашняя и бумажная пыль, шерсть и перхоть домашних животных (собак, особенно кошек), моча грызунов, тараканы, дафнии (корм для аквариумных рыбок), плесневые и дрожжевые грибки. Наиболее распространенными аллергенами являются домашние клещи, которых насчитывается более 30 видов. В 1 г домашней пыли может содержаться несколько тысяч особей. Клещи питаются чешуйками эпидермиса кожи человека и животных, заселяя матрасы, подушки, ковры и мягкую мебель. Частота сенсibilизации к аллергенам кошки среди больных, страдающих бронхиальной астмой, достигает 70 – 90%. Благоприятные условия для скопления бытовых аллергенов создают кондиционеры, являющиеся оптимальным местом для роста грибов.

2. К *внешним аллергенам* относится пыльца деревьев и трав – дуба, ольхи, ивы, березы, тополя, одуванчика, амброзии, тимopheевки, полыни и других более 200 видов растений, особенно во время их цветения. Пыльца растений часто вызывает не только атопическую бронхиальную астму, но и другие сезонные аллергические заболевания – поллинозы (риниты, конъюнктивиты и др.).

3. *Профессиональными сенсibilизирующими агентами* являются более 300 белковых, органических и неорганических веществ: зерновая и древесная пыль, мука, латекс, соли металлов, красители, химические растворители, продукты биотехнологии и т.п.

4. *Атмосферные поллютанты* – промышленный (индустриальный) смог, содержащий в основном двуокись серы, и фотохимический смог, состоящий из двуокиси азота и озона.

Имеет значение загрязнение воздуха и внутри помещений, чему способствует приготовление пищи с использованием в качестве топлива природного газа, дров или угля, выделяющих при горении окислы азота, применение современных строительных и мебельных материалов, выделяющих формальдегид и другие химические продукты. Несомненно, влияет на развитие бронхиальной астмы активное и пассивное курение.

4. В развитии бронхиальной астмы определенную роль играют *респираторные вирусные и бактериальные инфекции*, особенно респираторно-синцитиальный вирус.

5. К *пищевым аллергенам* относятся куриный, рыбный и яичный белок, пищевые консерванты, цитрусовые и др.

6. *Лекарственные средства* могут вызвать аллергическую бронхиальную астму (антибиотики, ферментные препараты, иммуноглобулины, сыворотки и др.) и неаллергическую бронхиальную астму вследствие “псевдоаллергических” механизмов. Так, на фоне приема аспирина и других НПВС возможны нарушения обмена арахидоновой кислоты, приводящие к “аспириновой” бронхиальной астме.

Нередко у больного бронхиальной астмой имеется сочетание различных причинных факторов. Иногда аллергенами становятся перхоть и другие физиологические выделения близких пациенту людей.

Выделяют ***триггеры*** бронхиальной астмы – факторы риска, вызывающие обострение болезни. К ним относятся внешние факторы, явившиеся причиной болезни, и неспецифические агенты – чрезмерная физическая и эмоциональная нагрузка, воздействие холодного и влажного воздуха, раздражающих газов, респираторная инфекция, беременность и др.

Патогенез. В результате хронического воспалительного процесса под воздействием медиаторов воспаления развивается гиперреактивность бронхиального дерева, приводящая к бронхиальной обструкции и респираторным симптомам.

Развитие гиперреактивности бронхов осуществляется как иммунными, так и неиммунными механизмами, роль которых неодинакова при различных вариантах болезни.

Иммунные механизмы. Иммунная система человека осуществляет свои функции через антитело-опосредованные (гуморальный иммунитет) и клеточно-опосредованные (клеточный иммунитет) реакции. В большинстве случаев в развитии воспаления при бронхиальной астме играют роль аллергические реакции I и IV типов по классификации R. Coombs и P. Gell.

При попадании в респираторные отделы легких чужеродного антигена он взаимодействует с лимфоцитами, которые индуцируются в субпопуляции Т-хелперов I и II типа и начинают вырабатывать цитокины.

Th1-хелперы вырабатывают преимущественно цитокин IL2 и несут ответственность за развитие реакции гиперчувствительности клеточного замедленного (IV) типа. При повторном контакте аллергена и сенсibilизированных лимфоцитов происходит их активация с выделением интерлейкинов и лизосомных ферментов. К месту аллергической реакции привлекаются макрофаги и гранулоциты, формируется очаг персистирующей воспалительной реакции. Данный тип реакций характерен для инфекционно-зависимой формы бронхиальной астмы.

Th2-хелперы продуцируют цитокины IL-4, IL-5, IL-6, способствующие секреции В-лимфоцитами специфических антител – IgE, которые фиксируются на мембранах тучных клеток и эозинофилов. При повторном попадании чужеродного антигена в организм сенсibilизированного больного он взаимодействует со специфическими IgE, что приводит к немедленной дегрануляции тучных клеток и высвобождению большого количества медиаторов воспаления (гистамина, серотонина), обладающих мощным бронхоконстрикторным действием. Активация тучных клеток запускает продукцию простагландинов, лейкотриенов, тромбксана_{A2}, цитокинов (интерлейкинов) и других биологически активных веществ, привлекающих к месту контакта с аллергеном эозинофилы, лимфоциты, моноциты и гранулоциты. В поздней стадии аллергической реакции (через 6–12 часов) в стенке бронха доминирует эозинофильная клеточная инфильтрация.

IgE-зависимый тип аллергической реакции характерен для атопической формы бронхиальной астмы.

Аллергические реакции при бронхиальной астме имеют 3 стадии: *иммунологическую*, характеризующуюся образованием специфических антител или сенсibilизированных лимфоцитов при первом контакте с чужеродным антигеном, *патохимическую*, сопровождающуюся выделением биологически активных медиаторов аллергии при повторном воздействии аллергена, и *патофизиологическую*, клинически проявляющуюся приступом удушья в результате бронхоспазма, отека слизистой оболочки бронхов, гиперсекреции вязкой мокроты.

Неиммунные (псевдоаллергические) реакции бронхиальной астмы развиваются без предшествующей сенсibilизации организма, то есть без иммунологической стадии. Примером таких реакций служат:

- прямая, антигеннезависимая дегрануляция тучных клеток под влиянием, холодного воздуха, гипервентиляции;
- альтернативный путь активации комплемента под воздействием йод-контрастных веществ;
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты в лейкоцитах и тромбоцитах при приеме нестероидных противовоспалительных средств (являющихся ингибиторами циклооксигеназы) с выработкой лейкотриенов (медленно реагирующей субстанции анафилаксии);
- гиперреактивность тучных клеток и снижение чувствительности β_2 - рецепторов бронхов в результате нарушений гормонального статуса организма – глюкокортикоидной недостаточности, гиперэстрогемии и гипопрогестеронемии;
- прямое повреждающее действие инфекционных агентов, в частности респираторно-синтициального вируса, на β_2 - рецепторы бронхов;
- дисбаланс нервной регуляции тонуса бронхов – преобладание активности парасимпатической нервной системы.

Облигатным признаком бронхиальной астмы (ее *биомаркером*) является ***обратимая обструкция дыхательных путей***.

В основе бронхиальной обструкции при бронхиальной астме лежат несколько патогенетических механизмов:

- спазм гладкой мускулатуры бронхов;
- воспалительный отек слизистой оболочки бронхов;
- закупорка просвета бронхов вязким секретом.

Все эти признаки обратимы спонтанно, либо под влиянием лечения. При длительно протекающих тяжелых формах болезни (чаще инфекционно-зависимых) развивается морфологическая перестройка бронхов

(ремоделирование), и обструкция становится необратимой. На этой стадии бронхиальная астма приобретает черты ХОБЛ.

В воспалительном процессе при бронхиальной астме значительная роль принадлежит *эозинофилам*. Эозинофил считается вторым *биомаркером* болезни.

Классификация бронхиальной астмы. Согласно международному консенсусу и МКБ – 10 пересмотра выделяют две основные формы бронхиальной астмы:

I.Аллергическая (атопическая, экзогенная) астма.

В патогенезе данной формы ключевую роль играет IgE-опосредованный тип аллергической реакции с участием внешних аллергенов.

II.Неаллергическая (псевдоаллергическая, эндогенная) астма.

В ее патогенезе не доминирует аллергическая сенсibilизация к внешним аллергенам. Причинами болезни могут служить острые или рецидивирующие респираторные инфекции, эндокринные и нервно-психические расстройства, нарушение метаболизма арахидоновой кислоты и другие факторы.

Выделяют так же **смешанную и неуточненную астму**.

Указанная классификация бронхиальной астмы в клинической практике представляется упрощенной. С целью индивидуального подхода к лечению больного и профилактике болезни дополнительно уточняется клинико-патогенетический вариант бронхиальной астмы с учетом распространенной в отечественных клиниках классификации Г.Б.Федосеева (1982).

Клинико-патогенетические варианты бронхиальной астмы

1. Атопический – с указанием аллергенов, к которым имеется сенсibilизация.
2. Инфекционно-зависимый – с указанием характера инфекционной зависимости (инфекционная аллергия, формирование измененной реактивности бронхов).
3. Аутоиммунный.
4. Дисгормональный – с указанием характера дисгормональных изменений.
5. Нервно-психический.
6. Адренергический дисбаланс.

7. Первично измененная реактивность бронхов, которая формируется без участия иммунных реакций (“аспириновая астма”, “астма физического усилия”).

8. Холинергический (ваготонический).

Атопический вариант соответствует аллергической форме бронхиальной астмы по МКБ – 10, остальные – эндогенной. Возможно сочетание нескольких клинико-патогенетических вариантов болезни у одного больного, что имеет значение для определения адекватной патогенетической терапии.

Экспертами ВОЗ были разработаны объективные критерии тяжести астмы по выраженности клинических признаков и степени бронхиальной обструкции (по объему форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) или пиковой скорости выдоха (ПСВ), определяемым при помощи спирографии или пикфлоуметрии), а также по объему медикаментозной терапии, необходимой для поддержания в межприступном периоде относительно стабильного течения астмы (контролируемая астма).

Тяжесть состояния пациента перед началом лечения должна быть классифицирована по одной из четырех ступеней развития астмы. Различают интермиттирующую и персистирующую бронхиальную астму – легкую, средней тяжести и тяжелую. На выделении ступеней тяжести болезни основан современный “ступенчатый” подход к лечению больных.

Классификация степени тяжести бронхиальной астмы (GINA, 2002)

Ступень 1: интермиттирующая бронхиальная астма
Симптомы (приступы удушья) реже 1 раза в неделю Короткие обострения Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ ₁ $< 20\%$
Ступень 2: легкая персистирующая бронхиальная астма
Симптомы (приступы удушья) чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ ₁ = 20-30%

Степень 3: персистирующая бронхиальная астма средней тяжести
<p>Ежедневные симптомы (приступы удушья)</p> <p>Обострения влияют на физическую активность и сон</p> <p>Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю</p> <p>Ежедневный прием ингаляционных β_2- агонистов короткого действия</p> <p>ОФВ₁ или ПСВ от 60 до 80% от должных значений</p> <p>Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30%</p>
Степень 4: тяжелая персистирующая астма
<p>Ежедневные симптомы (приступы удушья)</p> <p>Частые обострения</p> <p>Частые ночные симптомы</p> <p>Ограничение физической активности</p> <p>ОФВ₁ или ПСВ \leq 60% от должных значений</p> <p>Вариабельность показателей ПСВ или ОФВ₁ > 30%</p>

Кроме формы и степени тяжести бронхиальной астмы выделяют фазу болезни (обострение, стойкой ремиссии, нестойкой ремиссии).

Пример формулировки диагноза:

Клиника бронхиальной астмы

Классическим проявлением болезни является приступ экспираторного удушья, который провоцируется контактом с внешним аллергеном, обострением бронхолегочной инфекции, физической нагрузкой и другими факторами. В начальной стадии болезни эквивалентом приступа удушья может быть приступообразный непродуктивный кашель или короткий эпизод затрудненного свистящего дыхания (*дыхательный дискомфорт*).

В развитии приступа удушья различают 3 периода.

1.Период предвестников проявляется першением в горле, заложенностью носа, чиханием, зудом глаз и кожи, отеком Квинке. Характерно появление приступообразного надсадного кашля, который сопровождается чувством заложенности в груди и нарастающей экспираторной одышкой. Мокрота не отходит.

2.В периоде разгара приступа больной ощущает чувство нехватки воздуха и затрудненного дыхания. Вдох короткий, выдох резко затруднен, сопровождается сухими свистящими хрипами, слышными на расстоянии (дистанционными). Из-за нехватки воздуха больной не может произносить длинные фразы. Лицо выражает страдание и испуг.

Кожные покровы бледные, нарастает серый цианоз. Положение больного вынужденное с фиксацией плечевого пояса – сидит или стоит, опираясь руками на колени или край кровати, что позволяет подключить к дыханию вспомогательную дыхательную мускулатуру. Грудная клетка вздута, ее движения при дыхании резко ограничены. Надключичные ямки выбухают. Число дыхательных движений 20 – 24 в минуту. При перкуссии над легкими определяется коробочный звук из-за значительного увеличения воздушности легких. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание с удлиненным выдохом. Над всей поверхностью легких выслушиваются сухие свистящие хрипы, более интенсивные во время выдоха. Тоны сердца приглушены, тахикардия до 100 – 120 в минуту, акцент II тона над легочной артерией, повышение АД. На фоне приема симпатомиметиков или эуфиллина возможна экстрасистолия.

3. Под действием лекарственных препаратов или, реже, спонтанно начинается *период обратного развития приступа* – появляется кашель с отхождением тягучей, “стекловидной” мокроты, иногда в виде слепков бронхов. Уменьшается одышка, дыхание становится свободным. Продолжительность приступа удушья варьирует от нескольких десятков минут до нескольких часов и даже суток.

Время возникновения, частота и выраженность приступов удушья, а также клинические признаки в межприступном периоде зависят от клинко-патогенетического варианта астмы, степени тяжести, фазы болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Интермиттирующая астма характеризуется редкими, случайными респираторными симптомами с сопутствующим им снижением ПСВ (при нормальных значениях ПСВ между эпизодами ухудшения состояния). Пациенты являются, как правило, атопиками, у которых симптомы болезни появляются только при контакте с аллергенами.

Персистирующая астма характеризуется периодическими, различной степени тяжести периодами обострения (неконтролируемая астма) и ремиссии (контролируемая).

На долю легкой формы бронхиальной астмы приходится около 60% всех случаев болезни, среднетяжелой и тяжелой – по 20%.

Различные клинко-патогенетические варианты астмы имеют свои характерные особенности.

Атопическая астма. Характерно выявление специфических аллергенов окружающей среды, сенсибилизация к которым приводит к

клиническим проявлениям астмы. Наиболее часто такими аллергенами являются: пыльца растений, шерсть животных, домашняя пыль, продукты бытовой химии и парфюмерии, промышленные выбросы. Атопическая форма астмы, вызванная пылью растений, например, амброзии, отличается сезонностью обострений, связанной с наибольшей концентрацией аллергена в воздухе.

Характерно сочетание атопической астмы с поллинозами (аллергическим ринитом, конъюнктивитом, крапивницей и др.). В лечении данной группы больных большое значение придается элиминации аллергенов и проведению аллергенспецифической иммунотерапии.

Инфекционно-зависимая астма развивается на фоне острых или хронических инфекционных заболеваний дыхательных путей (пневмонии, бронхиты). Играют роль сенсibilизация организма к бактериям и вирусам, а также прямое повреждающее действие инфекционных агентов, в частности респираторно-синцитиального (РС) вируса, на β_2 - рецепторный аппарат бронхов с формированием гиперреактивности бронхов. Установлена длительная персистенция РС вирусов в дыхательных путях, что поддерживает аллергическое воспаление.

У большинства больных инфекционно-зависимая форма астмы развивается на фоне хронического обструктивного бронхита, отличаясь частыми обострениями, тяжестью течения, рефрактерностью к бронхолитической терапии, зависимостью от гормональной терапии, быстрым развитием легочных и внелегочных осложнений – эмфиземы легких, хронического легочного сердца и др. В финале эта форма астмы приобретает признаки ХОБЛ.

Аспириновая астма. Причиной ее развития является нарушение метаболизма арахидоновой кислоты в организме на фоне применения НПВС, в том числе ацетилсалициловой кислоты, являющихся ингибиторами циклооксигеназы. При приеме НПВС в чистом виде или в составе комбинированных препаратов (цитрамон, пенталгин, седалгин, теофедрин и др.), арахидоновая кислота расщепляется по липооксигеназному пути преимущественно на лейкотриены, обладающие выраженными бронхоконстрикторными свойствами. Нередко больные с данной формой астмы реагируют удушьем на желтый пищевой краситель тартразин и пищевые консерванты, содержащие салицилаты.

Аспириновая астма часто дебютирует с аллергического ринита, который переходит в полипозную риносинусопатию. В дальнейшем

присоединяются приступы удушья. У многих больных респираторные симптомы сочетаются с желудочно-кишечной диспепсией, что составляет “аспириновую триаду”. Аспириновая форма астмы часто присоединяется к атопической или инфекционно-зависимой астме и характеризуется тяжелым течением.

Осложнения бронхиальной астмы. Различают *легочные осложнения* – астматический статус, прогрессирующая дыхательная недостаточность, эмфизема легких, спонтанный пневмоторакс, пневмония и *внелегочные* – острое и хроническое легочное сердце, аритмии сердца и инфаркт миокарда в результате передозировки симпатомиметиков, асистолия на высоте астматического статуса.

Эмфизема легких, легочная гипертензия и хроническое легочное сердце развиваются обычно у больных бронхиальной астмой с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом.

Наиболее частым и грозным осложнением является *астматический статус*, под которым понимают необычный по тяжести и продолжительности астматический приступ, резистентный к обычной бронхолитической терапии и угрожающий жизни больного. Наиболее часто провоцируют развитие астматического статуса следующие факторы:

- передозировка ингаляционных β_2 – адреномиметиков;
- бесконтрольный прием кортикостероидных препаратов, необоснованная отмена длительно проводимой гормональной терапии;
- обострение хронической или присоединение острой инфекции дыхательных путей;
- прием НПВС, злоупотребление алкоголем, снотворными и седативными препаратами;
- массивное воздействие специфических антигенов, к которым сенсibilизированы дыхательные пути больного бронхиальной астмой;
- неудачно начатая специфическая гипосенсибилизирующая терапия.

Астматический статус имеет следующие признаки, отличающие его от тяжелого приступа удушья:

- выраженная, остро прогрессирующая дыхательная недостаточность, обусловленная нарушением дренажной функции бронхов и бронхиальной обструкцией;
- резистентность к симпатомиметикам и другим бронхолитикам;
- развитие гиперкапнии и гипоксии тканей, гипоксемической комы;

- развитие острого легочного сердца.

Различают *анафилактическую* и *метаболическую* формы астматического статуса. Анафилактическая форма развивается мгновенно, как анафилактический шок, в момент контакта с аллергеном в результате гиперергической реакции немедленного типа. Наиболее часто анафилактическую форму статуса провоцирует прием лекарственных препаратов (антибиотиков, сульфаниламидов, белковых препаратов, ферментов, НПВС). В результате мгновенного генерализованного бронхоспазма развивается тотальная бронхиальная обструкция, завершающаяся асфиксией.

Значительно чаще встречается метаболическая форма астматического статуса. Она развивается постепенно в течение нескольких часов или дней в результате блокады β_2 - рецепторов бронхов промежуточными продуктами метаболизма лекарственных и эндогенных симпатомиметиков и катехоламинов. Развивается выраженная бронхиальная обструкция, обусловленная отеком бронхиальной стенки, бронхоспазмом, обтурацией бронхов слизистыми пробками, нарушением бронхиального дренажа.

При метаболической форме астматического статуса выделяют три стадии:

I стадия (относительной компенсации, резистентности к симпатомиметикам) характеризуется развитием длительно не купирующегося приступа удушья. Больные возбуждены, испытывают чувство страха в связи с отсутствием эффекта от проводимой терапии. Наблюдается экспираторная одышка, нарастающий диффузный цианоз и потливость, непродуктивный кашель. Перкуторно над легкими определяется коробочный звук, аускультативно – сухие свистящие хрипы. Слышны дистанционные сухие хрипы. Частота дыхания – 22 – 28 в 1 минуту. Тахикардия в пределах 100 – 110 ударов в 1 минуту. Развиваются гипервентиляция, умеренная гипоксемия и гипокапния, ОФВ₁ снижается до 30% от должной величины.

II стадия (декомпенсации или “немного легкого”). Состояние больного тяжелое. Нарастает дыхательная недостаточность. Частота дыхания более 30 в 1 минуту. Выраженный диффузный серый цианоз. Дыхание поверхностное. Возбуждение больного сменяется угнетением сознания. При аускультации выявляются участки “немного легкого”, над которыми дыхание не проводится и хрипы не слышны (вследствие закупорки бронхов слизистыми пробками). При скудной аускультативной картине хорошо выслушиваются

дистанционные хрипы. Пульс слабый, тахикардия до 120 ударов в 1 минуту, аритмия, АД снижено. Гипервентиляция сменяется гиповентиляцией, нарастает артериальная гипоксемия, появляются гиперкапния и респираторный ацидоз. $ОФВ_1 < 20\%$ от должной величины.

III стадия (гипоксемической и гиперкапнической комы) характеризуется крайне тяжелым состоянием больного, угнетением сознания вплоть до комы с угасанием всех рефлексов. Диффузный цианоз, дыхание редкое поверхностное, усугубляется феномен “немого легкого”. Определяются артериальная гипотензия, брадикардия, тяжелые нарушения ритма сердца. Развивается выраженная артериальная гипоксемия, гиперкапния, дыхательный и метаболический ацидоз, ДВС-синдром. Смерть на высоте астматического статуса наступает вследствие остановки дыхания и сердечной деятельности.

При длительном течении бронхиальной астмы с развитием морфологической перестройки бронхиального дерева и легочной гипертензией формируется хроническое легочное сердце, проявляющееся гипертрофией и гиперфункцией правых отделов сердца в стадии компенсации и правожелудочковой недостаточностью – в стадии декомпенсации.

Диагностика бронхиальной астмы. Лабораторно-инструментальные исследования помогают уточнить диагноз.

1. *Общий анализ крови* часто выявляет эозинофилию. При обострении сопутствующего хронического бронхита или присоединении острой инфекции дыхательных путей возможен нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Прием кортикостероидов также может вызывать лейкоцитоз.

2. *Биохимический анализ крови.* При обострении заболевания можно обнаружить повышение уровня неспецифических маркеров воспаления: α_2 -, β -, γ -глобулинов, серомукоида, сиаловых кислот, СРБ и др.

3. *Изучение аллергологического статуса.* В сыворотке крови больного с помощью ИФА определяют наличие общих и специфических IgE, которые, как правило, выявляются при атопической астме. Их концентрация повышена также в назальном секрете и бронхиальном содержимом больного.

В стадии ремиссии бронхиальной астмы проводится аллергологическое исследование с помощью *кожных аллергических проб* с разнообразными инфекционными и неинфекционными аллергенами или при проведении провокационных ингаляционных тестов. При контакте аллергена с кожей

ранее сенсibilизированного этим аллергеном больного возникает аллергическая реакция немедленного типа (зуд кожи, волдырь, эритема).

В связи с опасностью развития анафилактического шока, кожные пробы проводятся только специалистом – аллергологом в кабинете, оснащенном средствами неотложной помощи.

3. В мокроте, имеющей при атопической астме характерную тягучую стекловидную консистенцию, обнаруживаются эозинофилы, спираль Куршмана и кристаллы Шарко-Лейдена. При инфекционнозависимой астме эти элементы сочетаются с воспалительными.

4. *Спирография* выявляет характерные признаки нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу – снижение объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), уменьшение индекса Тиффно (процентного соотношения $ОФВ_1$ к ФЖЕЛ) менее 80%, увеличение остаточного объема легких. Для индивидуального контроля функции внешнего дыхания применяется *пикфлоуметрия* – определение пиковой объемной скорости выдоха с помощью специального карманного прибора. При помощи *пневмотахометрии* можно выявить характерное для бронхиальной обструкции преобладание мощности вдоха над мощностью выдоха, а при *пневмотахографии* – диагностировать нарушения бронхиальной проходимости на уровне бронхов различного калибра. Используя эти методы, подбирают наиболее эффективные для больного ингаляционные бронхолитики.

5. *Электрокардиография* обнаруживает признаки легочного сердца – высокие остроконечные зубцы Р в III и II основных отведениях (Р. pulmonale), правый тип ЭКГ ($S_I R_{III}$), блокаду правой ножки пучка Гиса. Развитие хронического легочного сердца более характерно для инфекционнозависимой формы астмы, протекающей на фоне хронического обструктивного бронхита.

6. При рентгенологическом исследовании можно выявить повышение прозрачности легочных полей из-за эмфиземы, расширение корней легких за счет центральных ветвей легочной артерии, увеличение правых отделов сердца при развитии легочного сердца, а также установить наличие пневмонии или пневмосклероза.

7. С помощью *фибробронхоскопии* диагностируется эндобронхит чаще аллергический или гнойный при обострении сопутствующего хронического бронхита. Нередко выявляется трахеобронхиальная дискинезия, способствующая нарушению бронхиальной проходимости.

Лечение бронхиальной астмы. Согласно международному консенсусу индивидуальные лечебные программы больного с астмой должны включать:

1. Устранение факторов риска.
2. Динамическую оценку и мониторинг тяжести астмы с помощью записи симптомов и показателей ПСВ ежедневной домашней пикфлоуметрии.
3. Проведение длительной или постоянной базисной противовоспалительной терапии с учетом тяжести болезни
4. Лечение обострений астмы (неотложная терапия приступа удушья, интенсивная терапия астматического статуса).
5. Ступенчатый подход к лечению с учетом тяжести болезни.
6. Обучение больных в “астма-школах”.

Одним из ключевых положений программы GINA является предотвращение астмы у лиц высокого риска и адекватное лечение на ранних стадиях болезни.

Элиминация сенсibilизирующих агентов. Лечение астмы должно начинаться с попытки элиминации или уменьшения экспозиции воздействия триггеров астмы – аллергенов и неспецифических провоцирующих агентов. Так, для снижения воздействия аллергенов клещей домашней пыли рекомендуется влажная уборка или использование пылесоса со встроенным HEPA- фильтром, замена мебели с тканевой обивкой на кожаную, замена коврового покрытия на деревянные полы, использование непроницаемых покрытий на матрасы и подушки и т.п. Постельные принадлежности больного должны быть изготовлены из гипоаллергенных материалов. Книги должны находиться на застекленных полках.

В доме больного астмой не должно быть собак и кошек, мелких грызунов, тараканов. После удаления животного из квартиры высокая концентрация аллергенов в воздухе сохраняется в течение нескольких месяцев. Нежелательно носить одежду из шерсти и меха животных.

Причинами астмы могут стать новая мебель из ДСП или проведение “евроремонта”. Важная мера – воздержание от активного и устранение пассивного курения. Для снижения воздействия бытовых окислов азота и угарного газа необходимо иметь дымоходы и вытяжки. В питании нужно исключить продукты с консервантами, а также выявленные при обследовании пищевые аллергены. При планировании дальних поездок учитывать время цветения местных деревьев и растений, к которым пациент сенсibilизирован.

Аллергенспецифическая иммунотерапия применяется при легком течении атопической астмы в стадии ремиссии с сопутствующим аллергическим ринитом путем подкожного введения определенного аллергена в возрастающей дозировке. В результате иммунный баланс смещается от Th-2 к Th-1 клеткам с уменьшением гуморальных воспалительных факторов и увеличением концентрации противовоспалительного медиатора цитокина IL-10. Специфическая иммунотерапия может вызвать местные и системные аллергические реакции, поэтому должна проводиться только аллергологом при отсутствии эффекта от медикаментозных методов лечения.

Медикаментозная терапия бронхиальной астмы включает **базисные** (профилактические, поддерживающие) **препараты**, контролирующие течение заболевания, и **средства неотложной помощи**. Базисные препараты больные принимают ежедневно и длительно с целью достижения и сохранения контроля над астмой. К этой группе препаратов относятся **противовоспалительные средства и бронхолитики длительного действия**. Необходимость включения в лечебные программы больных астмой противовоспалительной терапии диктует воспалительная концепция болезни.

I. К **противовоспалительным средствам** относят: *ингаляционные мембраностабилизирующие препараты (кромоны), антилейкотриеновые препараты и ингаляционные или системные глюкокортикостероиды.*

1. К мембраностабилизирующим препаратам относятся кромоны – кромогликат натрия (*интал, кромолин*) и недокромил натрия (*тайлед*). Основным механизмом их действия является стабилизация мембран тучных клеток, предупреждение их дегрануляции и IgE-опосредованного высвобождения медиаторов аллергического воспаления (гистамина, лейкотриенов). Кроме того, кромоны оказывают супрессивный эффект и на другие клетки воспалительного ряда – макрофаги, эозинофилы, моноциты.

Лучший эффект от приема кромонов наблюдается при легком и среднетяжелом течении атопической астмы и астме физического усилия. При других формах астмы препараты эффективны лишь при преобладании в механизме бронхиальной обструкции аллергического компонента. В случаях инфекционно-зависимой астмы на фоне гнойного эндобронхита назначение кромонов рекомендуется только после предварительного лечения антибактериальными препаратами и улучшения дренажной функции легких.

Кромоны не оказывают быстрого бронходилатирующего действия, поэтому применяются не для купирования приступов астмы, а с целью их профилактики. *Интал* выпускается в капсулах, содержащих 1 мг препарата. Его вдыхают с помощью спинхалера по 1–2 мг 3–4 раза в день. Курс лечения составляет 4–6 недель. *Тайлед* выпускается в аэрозольных баллончиках по 56 и 112 доз. Одна доза (вдох) обеспечивает поступление в организм 2 мг препарата. Применяется в дозе 2–4 мг 3–4 раза в день. Эффективность тайледа в 4–10 раз выше, чем интала. Кромоны хорошо переносятся, не дают побочных действий и осложнений.

Определенным мембраностабилизирующим действием обладает *кетотифен (задитен)*, назначаемый внутрь по 1 мг (1 таблетка) 2 раза в день в течение 6–12 месяцев. Противоаллергическое действие препарата усиливает то, что он блокирует H_1 - рецепторы гистамина и подавляет активность эозинофилов. Кетотифен предупреждает бронхоспазм, провоцируемый различными аллергенами (домашняя пыль, пыльца растений и др.).

3. Новым классом противовоспалительных средств для бронхиальной астмы, в частности аспириновой и физического усилия, являются ***антилейкотриеновые препараты*** – *акколат* и *зилеутон*. Их действие основано на подавлении синтеза лейкотриенов и блокаде рецепторов лейкотриена гладкой мускулатуры бронхов. Преимуществом является таблетированная форма выпуска (назначают по 20 мг внутрь 2 раза в день).

4. Ингаляционные глюкокортикостероиды. Наиболее эффективными противовоспалительными средствами при лечении больных бронхиальной астмой являются *глюкокортикостероиды (ГКС)*. Их можно применять системно (внутри или парентерально) и местно (ингаляционно).

Ингаляционный путь введения ГКС позволяет быстро создать высокую концентрацию лекарственного средства непосредственно в бронхиальном дереве без развития клинически значимых системных побочных эффектов. Благодаря высокой местной противовоспалительной активности ингаляционные ГКС являются основными базисными (профилактическими) средствами для большинства больных персистирующей бронхиальной астмой любой степени тяжести.

Одним из распространенных ингаляционных ГКС короткого действия является бекламетазона дипропионат (*бекотид, альдецин*). При легком и среднетяжелом течении астмы его применяют в суточной дозе 200 – 800 мкг в сутки (в 2 – 4 приема). Использование более высоких доз может

сопровождаться умеренно выраженными системными побочными эффектами.

Будесонид – препарат пролонгированного действия, обладающий значительно более высокой эффективностью, чем *бекотид*. Выпускается в виде дозированного ингалятора (по 50 и 200 мкг вещества) и турбохалера для лучшего проникновения препарата в мелкие бронхи. Назначают по 200 – 400 мкг 2 раза в сутки.

Флутиказона пропионат (*фликсатид*, *фликсоназе*) на сегодняшний день является наиболее эффективным и безопасным ингаляционным ГКС. Препарат отличается высокой противовоспалительной активностью и почти полным отсутствием системных побочных эффектов при использовании высоких терапевтических доз препарата. Назначают в зависимости от тяжести заболевания по 100 – 1000 мкг 2 раза в сутки.

Большинству больных для контроля астмы достаточно 500 мкг бекламетазона в сутки или эквивалента этой дозы. Использование спейсеров (специальных насадок к ингалятору) и небулайзеров увеличивает поступление препарата в нижние дыхательные пути, снижает риск возможных местных побочных явлений – охриплости голоса (дисфонии) и кандидоза полости рта и глотки. Для предупреждения указанных побочных действий рекомендуется проводить ингаляции перед едой и после каждой ингаляции полоскать рот.

5. Системные глюкокортикостероиды. Если высокие дозы ингаляционных гормонов (1000 мкг в сутки и выше) не обеспечивают контроля над астмой, ГКС назначают перорально. Предпочтительны *преднизолон* и его аналоги, поскольку они обладают минимальным минералокортикоидным эффектом и относительно коротким периодом полувыведения по сравнению с дексаметазоном и триамцинолоном. Учитывая большое количество побочных эффектов и осложнений длительной терапии ГКС, при лечении больных бронхиальной астмой желательно использовать *короткие курсы* стероидной терапии – 5 – 7 дней. При таком сроке лечения прием ГКС можно прекратить сразу, не прибегая к постепенной ступенчатой их отмене. В зависимости от тяжести обострения астмы назначают 20 – 30 мг преднизолона в сутки и больше. Обычно 2/3 суточной дозы принимают в 6 – 7 часов утра, а оставшиеся 1/3 суточной дозы – в 12– 13 часов дня, что соответствует физиологическому ритму продукции эндогенных гормонов и сводит к минимуму нежелательные побочные действия.

При проведении *длительных курсов* гормональной терапии в суточной дозе 20 – 40 мг преднизолона его отмена проводится по “убывающей” схеме с уменьшением дозы препарата на 2,5 мг каждые 3 дня, что предупреждает “синдром отмены” и способствует восстановлению функциональных возможностей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Отмена системных ГКС или снижение их дозы должно осуществляться только при стабилизации состояния больного на фоне предварительного (за 7– 10 дней) назначения ингаляционных стероидных препаратов.

Длительная терапия ГКС сопряжена с риском *системных побочных эффектов*, таких как остеопороз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, синдром Иценко – Кушинга, ожирение, острые язвы желудка, желудочные кровотечения и др. Требуется особая осторожность при лечении ГКС больных бронхиальной астмой с рентгенологическими признаками неактивного туберкулеза – с профилактической целью одновременно назначают изониазид.

Иногда используют альтернирующую схему приема ГКС, при которой гормоны принимают не ежедневно, а через день, что приводит к меньшему риску развития хронической надпочечниковой недостаточности.

При тяжелом течении бронхиальной астмы нередко назначают *длительную поддерживающую терапию* пероральными ГКС, обычно в суточной дозе 5 – 10 мг преднизолона.

Важной задачей терапевта является снижение потребности больного в системных ГКС, что достигается путем их сочетания с ингаляционными ГКС и с различными группами бронхолитических препаратов.

II. В качестве **базисных бронхолитических препаратов** назначают *β_2 -агонисты пролонгированного действия и метилксантины с замедленным высвобождением.*

1. Ингаляционные и пероральные β_2 -агонисты пролонгированного действия (более 12 часов) салметерол (*серевент*) и формотерол (*форадил*) назначают 2 раза в сутки в комбинации с ингаляционными ГКС при среднетяжелой и тяжелой персистирующей астме. Их можно применять для профилактики ночной астмы (по одной дозе на ночь) и астмы физического усилия. Применяются и таблетированные формы β_2 -агонистов длительного действия (*сальбутамол, тербуталин*), хотя они чаще, чем ингаляционные препараты вызывают нежелательные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы.

2. Препараты теофиллина с продолжительностью действия 12 часов (*теопек, теотард, эуфилонг*) назначают внутрь по 0,3 г 2 раза в день. Расслабление гладкой мускулатуры бронхов под воздействием терапевтических доз теофиллина обусловлено подавлением активности фосфодиэстеразы, кроме того, в небольших дозах препарат оказывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты. Теофиллин хорошо контролирует симптомы ночной астмы и является альтернативой β_2 -агонистам длительного действия. К числу побочных эффектов теофиллина относятся тахикардия, аритмии, тошнота, возбуждение дыхательного центра.

Незначительную роль в профилактике симптомов астмы играют антигистаминные препараты II поколения (*астемизол, трексил, зиртек, кларитин*).

Средства неотложной помощи, устраняющие острый бронхоспазм и сопровождающие его симптомы, включают: ***быстродействующие ингаляционные и пероральные β_2 - агонисты, ингаляционные антихолинергические препараты, теофиллин короткого действия и системные ГКС.***

1. Ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия – сальбутамол (*вентолин*), фенотерол (*беротек*), тербуталин (*бриканил*) обеспечивают быстрое купирование симптомов удушья преимущественно за счет расслабления гладкой мускулатуры бронхов. Продолжительность их действия достигает 4–6 часов. Кроме бронхорасширяющего эффекта оказывают мембраностабилизирующее влияние на тучные клетки, поэтому могут использоваться в целях профилактики при атопической астме и астме физического усилия. β_2 - агонисты короткого действия должны использоваться эпизодически, "по потребности", частота которой является индикатором адекватности базисного лечения. Возрастание потребности в применении β_2 -агонистов короткого действия свидетельствует о необходимости усиления ежедневной противовоспалительной терапии (переход на ступень вверх).

У небольшого числа больных, испытывающих затруднения при использовании ингаляционными препаратами, могут быть использованы пероральные β_2 -агонисты короткого действия.

Лечение ингаляционными β_2 -агонистами, как правило, не вызывает нежелательных эффектов, хотя возможна тахикардия, экстрасистолия, тремор мелких мышц, подъем АД, общее возбуждение. При проведении пероральной терапии риск побочных эффектов значительно выше.

Передозировка β_2 -агонистов вызывает синдром “закрытого объема”, проявляющийся усилением бронхиальной обструкции вследствие отека слизистой бронхов. Для уменьшения терапевтической дозы препаратов и предупреждения побочных действий используются спейсеры, спинхалеры, небулайзеры.

Неселективные β -стимуляторы (изадрин, астмопент, алуцент и другие) в настоящее время не используются из-за быстрого развития системных побочных действий со стороны сердечно-сосудистой системы (“синдром рикошета”).

2. Препараты теофиллина короткого действия применяются для купирования симптомов астмы. Теофиллин ингибирует фосфодиэстеразу, вследствие чего происходит расслабление гладкой мускулатуры бронхов. Кроме того, теофиллин тормозит дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов воспаления, улучшает почечный и мозговой кровоток, понижает давление в малом круге кровообращения, увеличивает силу и частоту сокращений сердца. Дополняя бронхорасширяющий эффект β_2 -агонистов, теофиллин улучшает функцию дыхательного центра и дыхательной мускулатуры. Эуфиллин (соединение теофиллина и этилендиамина) или аминофиллин вводится внутривенно медленно по 10 мл 2,4% раствора в 10 – 20 мл физиологического раствора. Продолжительность действия составляет около 4 часов. При быстром введении возможно падение АД, головокружение, чувство жара, тошнота, сердцебиение, шум в ушах. Внутривенное капельное введение той же дозы препарата в 200,0 физиологического раствора переносится легче и удлиняет продолжительность действия до 8 часов. Используют и таблетированную форму *эуфиллина* – по 0,15 г 3 – 4 раза в сутки.

3. Ингаляционные М-холинолитики *ипратропиум бромид* (*атровент*) и *окситропиум бромид* вызывают расширение бронхов путем снижения тонуса блуждающего нерва, а также уменьшают секрецию бронхиальной слизи, подавляют дегрануляцию тучных клеток и выделение медиаторов аллергического воспаления. М-холинолитики являются менее эффективными бронхолитиками, чем β_2 -агонисты, так как максимальная плотность холинергических рецепторов приходится на крупные бронхи. Обладают более медленным началом действия (через 30 – 60 минут). Ингаляционные холинолитики наиболее эффективны при бронхиальной астме на фоне хронического обструктивного бронхита и у лиц пожилого возраста из-за отсутствия побочных системных эффектов.

4. Комбинированные бронхолитические препараты. Одновременное применение холинолитиков с β_2 -агонистами потенцирует их действие, что наглядно демонстрирует комбинированный ингаляционный препарат *беродуал* (*атровент* + *фенотерол*).

Распространенными комбинированными противоастматическими препаратами являются *дitek* (кромолин и фенотерол) и *интал* + (интал и сальбутамол). Благодаря комбинации кромонов и β_2 -агонистов *дitek* и *интал* + оказывают одновременно противовоспалительное и бронхолитическое действия, вследствие чего могут применяться как для профилактической терапии, так и для купирования приступов удушья в стадии обострения (по 1–2 ингаляционные дозы 4 раза в день). В последние годы успешно применяется комбинированный ингаляционный препарат *серетид*, содержащий салметерол (β_2 -агонист длительного действия) и флутиказона пропионат (ГКС).

Согласно рекомендациям международного консенсуса, в основе лечения бронхиальной астмы лежит ступенчатый подход с учетом степени тяжести болезни. Целью такого подхода является контроль над течением астмы с приемом минимального количества препаратов. Контроль над астмой определяют как:

- минимальную выраженность (в идеале отсутствие) хронических симптомов, включая ночные приступы;
- редкие обострения заболевания;
- минимальное (в идеале отсутствие) использование β_2 -агонистов “по потребности”;
- отсутствие ограничений физической активности;
- суточные колебания ПСВ менее 20%;
- нормальные или близкие к ним показатели ПСВ;
- минимальные проявления или отсутствие нежелательных эффектов лекарственных препаратов.

Если удастся контролировать симптомы астмы в течение 3 месяцев, то объем лечения уменьшается на одну ступень вниз (снижением дозы ингаляционных ГКС на 25% каждые 3 месяца или отменой бронхолитиков у больных, получающих низкие дозы ингаляционных ГКС). При повышении потребности в β_2 -агонистах короткого действия или снижении показателей ПСВ объем терапии увеличивается на ступень вверх.

Схематически ступенчатый подход к лечению бронхиальной астмы может быть представлен следующим образом:

Для профилактики симптомов перед предполагаемой физической нагрузкой предпочтителен β_2 -агонист короткого действия, а при контакте с аллергеном – кромоны. При необходимости для купирования симптомов астмы можно воспользоваться ингаляционным β_2 -агонистом короткого действия. В периоды обострений проводится ежедневная противовоспалительная терапия, как при легкой или среднетяжелой персистирующей астме.

Ступень 1. Лечение интермиттирующей астмы включает активное выявление провоцирующих факторов и их устранение, дающее в ряде случаев эффект без дополнительных лечебных мероприятий (например, устранение контакта с цветущим растением при поллинозах).

Для профилактики симптомов астмы перед предполагаемой физической нагрузкой или контактом с аллергеном применяют ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, кромоны или антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Для купирования симптомов болезни используют ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, М-холинолитики или теофиллины короткого действия.

В периоды обострений болезни проводится ежедневная противовоспалительная терапия кромонами или небольшими дозами ингаляционных ГКС.

Ступень 2. Лечение легкой персистирующей астмы требует ежедневного профилактического приема лекарственных средств, контролирующего течение заболевания, предпочтительно – ингаляционных ГКС в дозе 200 – 800 мкг будесонида в сутки (или эквивалентной при использовании других ГКС), разделенной на 2 приема. Альтернативой являются кромоны, теофиллин замедленного высвобождения и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, но они менее эффективны, чем ингаляционные ГКС.

Для купирования симптомов астмы используется ингаляционный β_2 -агонист короткого действия, но не чаще 3 – 4 раз в сутки. Можно также применять ингаляционные антихолинергические препараты.

Потребность в препаратах неотложной помощи более 4 раз в сутки указывает на плохой контроль над астмой и является основанием для перехода на следующую ступень лечения. Если пациент проводит профилактическую терапию теофиллином, кромоном или антилейкотриеновым препаратом, а симптомы спустя 4 недели от начала лечения все еще сохраняются, следует назначить ингаляционные ГКС.

Степень 3. Лечение персистирующей астмы средней тяжести включает ежедневное применение ингаляционных ГКС (800 – 2000 мкг будесонида в сутки) в сочетании с ингаляционными β_2 -агонистами и теофиллинами замедленного высвобождения (особенно для контроля ночной астмы).

Для купирования симптомов астмы используют β_2 -агонисты короткого действия, но частота их применения не должна превышать 3 – 4 раз в сутки. Дополнительно можно использовать ингаляционные М-холинолитики и теофиллины короткого действия.

При более тяжелых обострениях проводят короткий курс лечения пероральными ГКС. Если медикаментозного контроля над астмой все же достичь не удастся и потребность в β_2 -агонистах короткого действия увеличивается, переходят на степень 4.

Степень 4. При тяжелом течении астмы полностью контролировать ее не удастся. Целью лечения становится достижение максимально возможных результатов. Используют ингаляционные ГКС (800 – 2000 мкг в сутки) в сочетании с пероральным приемом системных ГКС постоянно или длительными курсами и бронходилататорами длительного действия 2 раза в сутки. Для купирования симптомов астмы применяют ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, но не чаще 3–4 раз в сутки.

При необходимости применения системных ГКС, больному назначают возможно минимально дозы, для уменьшения риска возможных нежелательных эффектов.

Кроме противовоспалительной и бронхолитической терапии при бронхиальной астме дополнительно могут применяться следующие медикаментозные средства и методы лечения:

- *муколитики* (мукалтин, лазолван, ацетилцистеин, бромгексин, 3% раствор йодида калия) назначают при вязкой, трудноотделяемой мокроте;

- *антибактериальные препараты* с минимальным сенсibiliзирующим действием (трихопол, нитрофураны, макролиды) используют при обострении инфекционно-зависимой астмы; при сопутствующем гнойном эндобронхите применяют лечебную эндоскопию с эндобронхиальным введением антисептиков;

- *антагонисты кальция* (нифедипин, амлодипин, верапамил) показаны при астме физического усилия и при сочетании бронхиальной астмы с артериальной гипертензией и ИБС;

- *антигистаминные средства* (чаще II поколения – астемизол, кларитин) назначают для уменьшения воздействия гистамина на гладкую мускулатуру бронхов и выделения медиаторов из тучных клеток;

- *гепарин* (фраксипарин, клексан) включают в лечебные программы для улучшения микроциркуляции в тканях легких;

- *иммунокорректоры* (тималин, иммунал, бронхомунал, рибомунил) применяют при частых рецидивирующих респираторных инфекциях;

- *противокашлевые препараты* (либексин, бронхолитин, стоптуссин) назначают при упорном, малопродуктивном кашле;

- *седативную терапию* проводят при выраженных невротических расстройствах;

- *физиотерапевтическое лечение* включает электрофорез эуфиллина, гидрокортизона, ультразвуковые ингаляции бронхолитиков и щелочных растворов, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику;

- *эфферентные методы* – плазмаферез, гемосорбция, иммунсорбция, УФО крови.

Назначаемые иногда больным бронхиальной астмой акупунктура, сплеотерапия, фитотерапия, гомеопатические препараты, метод дыхания по Бутейко и другие нетрадиционные методы лечения малоэффективны, а иногда и небезопасны. Они ни в коем случае не заменяют общепринятую противовоспалительную и бронхолитическую терапию.

Объем лечебных мероприятий при бронхиальной астме существенно возрастает при развитии осложнений болезни.

Как уже было отмечено, для **купирования приступов удушья** больные самостоятельно применяют ингаляционные β_2 -агонисты короткого действия, антихолинергические препараты или комбинированные средства. При необходимости β_2 -агонисты используют повторно (по 2–4 вдоха каждые 20 минут в течение первого часа) оптимально – через небулайзер.

Если применение ингаляционных β_2 -агонистов полностью купирует приступ удушья, и улучшение длится не менее 3–4 часов, то необходимости в назначении дополнительных препаратов нет. Если в течение 1 часа ответа на монотерапию β_2 -агонистами нет, можно назначить пероральные ГКС (преднизолон в дозе 0,5 – 1 мг/кг в сутки).

Если через 2 – 6 часов после начала лечения ГКС улучшения не наблюдается, ПСВ остается < 60% от должной, отсутствует быстрая и стойкая (на протяжении не менее 3 часов) реакция на бронхолитик, то больные подлежат госпитализации.

В стационаре назначают ингаляции кислородом, ингаляционные β_2 -агонисты через небулайзер, парентеральные метилксантины быстрого действия (эуфиллин), системные ГКС – до 40 – 60 мг преднизолона в сутки внутрь или внутривенно коротким курсом в 10 – 15 дней с последующей отменой или снижением дозы. Пероральные ГКС обычно так же эффективны, как и внутривенно вводимые.

У пожилых больных, плохо переносящих ингаляции β_2 -агонистов, приступ купируют повторными инъекциями эуфиллина и ГКС. Для купирования тахикардии, обычно возникающей после применения эуфиллина, используют верапамил.

Если приступ удушья купировать не удастся, то, как правило, развивается **астматический статус**. Лечение больного с астматическим статусом проводится в отделении интенсивной терапии и включает:

- оксигенотерапию* в виде непрерывной ингаляции кислородо-воздушной смеси, содержащей 35–40% увлажненного кислорода;

- инфузионную терапию* с целью устранения дегидратации и разжижения бронхиального содержимого; внутривенно капельно вводят физиологический раствор, 5% раствор глюкозы, реополиглюкин, раствор Рингера в общем количестве до 3 – 3,5 л в сутки под контролем диуреза (60–80 мл/час) и центрального венозного давления (120 мм вод. ст.); при возрастании центрального венозного давления до 150 мм вод. ст. и выше назначают мочегонные средства;

- для коррекции ацидоза* при рН крови менее 7,2 внутривенно капельно вводят 4% раствор натрия гидрокарбоната в количестве 150 – 200 мл;

- внутривенное струйное и капельное введение ГКС* в больших дозах: при I стадии статуса – 90 – 120 мг преднизолона, при II – 120 – 250 мг, при III – 300 мг и более, которые при необходимости повторяют через 1–3 часа; суточная доза преднизолона может достигать 1000 – 1500 мг и более; вместо преднизолона может применяться гидрокортизон по 1 мг на 1 кг массы тела в час или другие гормональные препараты в адекватных дозах; после купирования статуса переходят на пероральный прием стероидов, снижая их дозу ежедневно на 25% до поддерживающей дозы или полной отмены;

- в качестве *бронхолитика* внутривенно струйно или капельно вводят 10 мл 2,4% раствора эуфиллина; суточная доза эуфиллина может достигать 0,6 – 0,8 г (20 – 30 мл 2,4% раствора, разделенных на 2–3 введения); **симпатомиметики при астматическом статусе не применяются;**

- со спазмолитической целью назначают *сульфат магния* в дозе 2 г (4 мл 25% раствора) внутривенно, капельно;

- с целью улучшения микроциркуляции используют гепарин (фраксипарин, клексан) в суточной дозе 20 000 ЕД; в ряде случаев используют ингибиторы калликреина (трасилол, контрикал) по 10 000 ЕД внутривенно, капельно;

- для лучшего отхождения мокроты применяют щелочное питье, йодистые препараты, вибрационный массаж;

- при сопутствующей артериальной гипертензии, возбуждении больного назначают *дроперидол* по 1 мл 0,25% раствора внутримышечно или внутривенно 2–3 раза в день; **следует избегать назначения седативных и снотворных препаратов;**

- при неэффективности консервативной терапии проводят *лечебную бронхоскопию* с бронхоальвеолярным лаважем;

- *искусственная вентиляция легких* – при прогрессирующем нарушении легочной вентиляции.

При анафилактической форме статуса немедленно вводят внутривенно 0,3– 0,5 мл 0,1% раствора адреналина на 20 мл физиологического раствора и 120 мг преднизолона с последующим переходом на капельное введение гормонов. Одновременно можно ввести 0,5 – 1 мл 0,1% раствора атропина на 10 мл физиологического раствора.

Обучение больных бронхиальной астмой. Важной задачей является обучение пациентов по специально разработанным программам на индивидуальных и групповых занятиях ("астма-школа"), при чтении книг или брошюр, просмотре видеофильмов и телевизионных передач, используя Интернет.

Больному разъясняют суть его болезни, учат навыкам самоконтроля за ее симптомами и эффективностью лечения, самостоятельному регулированию доз лекарственных препаратов в пределах назначенной лечебной программы, правильному поведению при приступе удушья. Обучают методике пикфлоуметрии и дозированных ингаляций. Все это способствует снижению частоты обострений болезни, уменьшает частоту госпитализаций и сроки временной нетрудоспособности, что приносит ощутимый экономический эффект. Очень важно вовлекать в обучающие программы больных с легкими формами астмы (в 60% случаев), как наиболее перспективных в достижении высокого качества жизни.

Прогноз бронхиальной астмы зависит от клинико-патогенетического варианта, тяжести течения, возраста больных, наличия сопутствующих заболеваний, развития осложнений, в том числе медикаментозной аллергии. Особенно неблагоприятен прогноз при гормонозависимых формах астмы.

Профилактика. Первичная профилактика состоит в устранении потенциальных факторов риска болезни, что особенно важно для лиц с генетической предрасположенностью к астме. Имеют значение своевременная санация очагов респираторной инфекции, лечение аллергических риносинусопатий, проведение специфической и неспецифической гипосенсибилизации, рациональное трудоустройство.

Вторичная профилактика у больных астмой включает рациональную базисную терапию с целью профилактики обострений болезни, активное участие больных в образовательных программах.

Рекомендуется санаторно-курортное лечение в условиях сухого морского и горного климата (Анапа, Южный берег Крыма, Кисловодск); в Республике Башкортостан – в климато-кумысолечебном санатории “Юматово”.

ОСТРАЯ РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА (РЕВМАТИЗМ)

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) – системное воспалительное заболевание соединительной ткани с вовлечением в процесс преимущественно сердца и суставов, развивающееся у генетически предрасположенных к нему лиц, преимущественно молодого возраста, вследствие инфицирования β -гемолитическим стрептококком группы А. Широко распространенный термин “ревматизм” в настоящее время употребляют для обозначения патологического состояния, объединяющего острую ревматическую лихорадку и ревматическую болезнь сердца.

Суть болезни заключается в поражении всех оболочек сердца, в первую очередь миокарда и эндокарда с формированием **клапанных пороков сердца** и развитием **сердечной недостаточности**, чему способствует рецидивирующее, прогрессирующее течение. Поражение других органов и систем при ревматизме имеет второстепенное значение и не определяет его тяжести и прогноза.

Эпидемиология. В России частота острой ревматической лихорадки составляет 0,03%, а ревматических пороков сердца – 0,17%. Преобладающий

возраст начала болезни – 5–15 лет. В последние годы отмечается рост числа случаев болезни.

Этиология.

I. Первичная роль в развитии ревматизма принадлежит **β-гемолитическому стрептококку** группы А. Это открытие сделано советским академиком Н.Д.Стражеско. Доказательством этого являются следующие факты:

1. Хронологическая связь ОРЛ с перенесенной стрептококковой инфекцией (катаральной, фолликулярной или лакунарной ангины, обострения хронического тонзиллита, фарингита, реже – скарлатины).

2. У 100% больных первые 2 недели ОРЛ стрептококк высеивается из зева.

3. Факторами вирулентности стрептококка являются **М-протеин** клеточной стенки и **гиалуроновая кислота капсулы**. Стрептококк воздействует на организм больного и продуктами своей жизнедеятельности – ферментами **стрептолизин** – О, **стрептолизин** – S, **стрептокиназой**, **гиалуронидазой**, **дезоксирибонуклеазой**. Эти ферменты, обладая свойствами антигенов, вызывают образование и выявление в крови соответствующих антител: антистрептолизина – О (АСЛ – О), антистрептолизина – S (АСЛ – S), антистрептокиназы (АСК), антистрептогиалуронидазы (АСГ), антистрепто-ДНКазы. При развитии ОРЛ в крови больного наблюдается нарастание титров указанных антител более 1:250. Ферменты стрептококка оказывают и непосредственное кардиотоксическое действие.

4. Доказательством этиологической роли стрептококка служит также эффективность лечения препаратами пенициллина и бициллинопрофилактики.

Начало болезни приходится на возраст 7 –15 лет. Чаще болеют девочки. Развитию заболевания способствуют плохие бытовые условия, неполноценное питание, низкий уровень медицинского обслуживания.

Стрептококковая инфекция встречается достаточно часто, однако ревматизмом заболевает около 3% лиц, перенесших ее.

II. В возникновении болезни большое значение имеет **наследственная (генетическая) предрасположенность**, которая проявляется сходством антигенной структуры М-протеина клеточной мембраны β-гемолитического стрептококка группы А с антигенными компонентами сердечной мышцы и синовиальных оболочек, что приводит к перекрестной реакции

противострептококковых антител и тканей пациента (феномен “молекулярной мимикрии”) с развитием иммунного воспаления на основе реакций иммунокомплексного и аутоиммунного типов. Показана связь заболевания с наследованием определенного аллоантигена D 8/17 В-лимфоцитов.

Патогенез. Развивается иммунное асептическое воспаление преимущественно клапанов сердца и миокарда, которое имеет несколько этапов:

1. В ответ на стрептококковую инфекцию в организме вырабатываются противострептококковые антитела и **образуются иммунные комплексы** (антигены стрептококка + антитела к ним + комплемент) (ИК), которые циркулируют в крови и, вследствие генетически обусловленного дефекта иммунной системы, недостаточно быстро элиминируются из организма и оседают в микроциркуляторном русле миокарда (вследствие сходства кардиальных и стрептококковых антигенов).

2. Фиксированные ИК, а также ферменты и токсины стрептококка, оказывают повреждающее действие на миокард и соединительную ткань. Развивается иммунное воспаление по типу **реакции гиперчувствительности немедленного типа (ГНТ)** с участием преимущественно нейтрофилов. Нейтрофилы с помощью лизосомных ферментов фагоцитируют ИК и разрушаются. Нарушаются процессы микроциркуляции, образуются микротромбы, фибриноидные некрозы. Начинаясь с эндотелия сосудов, воспаление выходит за его пределы вглубь тканей.

3. Воспалительный процесс изменяет антигенные свойства миокарда и соединительной ткани, что вызывает образование аутоантител и развитие хронического иммунного воспаления по типу **реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ)** с участием sensibilized лимфоцитов. Следствием этого воспаления является развитие пролиферативных реакций.

Патологический процесс при ревматизме имеет длительное, волнообразное течение, обостряясь под влиянием стрептококковой или другой инфекции или неспецифических факторов (беременность, стресс, прививки и т.д.). Стрептококковая инфекция, сыграв роль пускового фактора, может в дальнейшем не принимать участия в ревматическом процессе.

Патанатомия. Наблюдаются фазовые изменения соединительной ткани:

- мукоидное набухание (деструкция оболочек коллагеновых волокон с накоплением кислых мукополисахаридов);

- фибриноидный некроз (некроз коллагеновых волокон);
- образование ашофф-талалаевских гранул;
- склероза.

Продолжительность всего патоморфологического цикла составляет в среднем 6 месяцев. Воспалительный процесс захватывает прежде всего миокард (в первые недели болезни), затем – эндокард, возможно поражение и перикарда (панкардит). Признаки эндокардита обычно выявляются спустя 6 – 8 недель от начала атаки ревматизма в виде бородавчатого эндокардита, вальвулита, поражения сухожильных нитей и фиброзного кольца. Обычно сначала поражается митральный клапан, затем аортальный и трехстворчатый. Недостаточность митрального клапана формируется спустя 6 месяцев после начала болезни митральный стеноз – через 2 года, пороки аортального клапана – еще позднее.

Классификация. В 2003 года ассоциацией ревматологов России (АРР) предложена **современная классификация ревматической лихорадки**, адаптированная к классификации МКБ –10 и общепринятая в мировом сообществе ревматологов. Различают:

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ:

Острая ревматическая лихорадка

Повторная ревматическая лихорадка

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ:

Основные:

Кардит

Артрит

Хорея

Кольцевидная эритема

Ревматические узелки

Дополнительные:

Лихорадка

Артралгии

Абдоминальный

синдром

Серозиты

ИСХОДЫ:

Выздоровление

Хроническая ревматическая болезнь сердца:

- без порока сердца

- с пороком сердца

ОСЛОЖНЕНИЯ:

Недостаточность кровообращения (СН) 0, I, II –А, II – Б, III стадии

Особенностью современной классификации является то, что степени активности процесса не выделяются. Считается, что при ОРЛ течение может быть только острым – от 6-12 недель до 6 месяцев. Обязательным компонентом кардита считается эндокардит.

До утверждения классификации острой ревматической лихорадки в рамках федерального стандарта (протокола), обычно при повторной ревматической лихорадке на фоне хронической ревматической болезни сердца в клинической практике при формулировке диагноза часто используется “старая” **классификация ревматизма ВНОР (1990).**

ФАЗА БОЛЕЗНИ И СТЕПЕНЬ АКТИВНОСТИ:

Активная (I, II, III степени активности)

Неактивная

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ:

Сердца:

Ревмокардит первичный,

Ревмокардит возвратный

(без порока сердца):

Ревмокардит возвратный

(с пороком сердца)

Порок сердца (какой)

Миокардиосклероз

Без сердечных изменений

Других органов:

Полиартрит, полиартралгии

Малая хорея

Абдоминальный синдром и другие серозиты

Кольцевидная эритема

Ревматические узелки

Ревматическая пневмония

Цереброваскулит

ТЕЧЕНИЕ:

Острое (до 3 месяцев)

Подострое (3 – 6 месяцев)

Затяжное (до 1 года)

Рецидивирующее (более 1 года)

Латентное (бессимптомное, диагностируется ретроспективно)

ОСЛОЖНЕНИЯ:

Недостаточность кровообращения (СН) 0, I, II – А, II – Б, III стадии

Клиника. В продромальном периоде больного могут беспокоить слабость, потливость, субфебрильная температура, возникающие в результате описанных выше процессов патогенеза болезни. В типичных случаях через 2 – 3 недели после стрептококковой носоглоточной инфекции появляются клинические признаки ОРЛ.

Хорошо известно старое мнение клиницистов о том, что ревматизм "лизет суставы и кусает сердце ". В клинике ОРЛ ведущим проявлением почти у 100% больных является **кардит**.

Появляются жалобы на колющие или ноющие боли в сердце, одышку при физической нагрузке, сердцебиение и перебои в работе сердца, сохраняющиеся в покое и во время сна (со слов родителей больного ребенка). Дети могут не предъявлять указанных жалоб, но из-за болезни снижают свою физическую активность (перестают заниматься спортом, начинают пользоваться лифтом, много лежат в постели и т.п.). Все это должно насторожить внимательных родителей, особенно, если в предшествующие недели ребенок мог перенести латентную стрептококковую инфекцию.

Объективно: при осмотре область сердца не изменена, при перкуссии выявляется небольшое расширение границ сердца (из-за поражения миокарда и умеренной дилатации полостей сердца). При аускультации определяется приглушенность тонов сердца, тахикардия до 100 –120 ударов в минуту, перебои в работе сердца, небольшой систолический шум над верхушкой сердца (мышечного генеза), иногда III патологический тон сердца. АД несколько снижено. Нарастание интенсивности шума и изменение его тембра косвенно свидетельствуют о поражении эндокарда и формировании порока сердца, что происходит обычно спустя 6 месяцев от начала болезни (в патоморфологической стадии склероза). В настоящее время диагноз порока сердца устанавливается с помощью Эхо КГ в динамике.

При диффузном миокардите могут развиваться признаки острой сердечной недостаточности (сердечная астма, отек легких). При сухом перикардите выявляется шум трения перикарда, а при экссудативном – выраженное расширение границ сердца и глухость тонов.

Ревматический полиартрит выявляется у 50 – 80% больных. Для него характерно вовлечение в патологический процесс преимущественно крупных суставов (локтевых, коленных, плечевых), симметричность поражения, летучесть болей. При назначении противоревматических препаратов наблюдается быстрое и полное обратное развитие полиартрита без остаточной деформации суставов.

Малая хорея чаще наблюдается у девочек (в 10 – 15%). Наблюдаются непроизвольные не координированные движения мимической мускулатуры, гиперкинезы мышц туловища, конечностей, нарушения почерка и походки в сочетании с мышечной гипотонией и психоэмоциональной лабильностью. Во время сна указанные признаки у больных не возникают.

Подкожные ревматические узелки проявляются небольшими (с горошину) безболезненными возвышениями в области пораженных суставов на разгибательной поверхности вследствие поражения периартикулярных тканей. Под влиянием лечения через 2– 4 недели узелки исчезают. Наблюдаются редко – у 5 – 10 % больных.

Кольцевидная эритема – патогномоничный, но редкий признак ОРЛ – наблюдается лишь в 1–5 % случаев, проявляется бледными розовыми кольцевидными элементами до 5–7 см в диаметре, не зудящими, с четкими краями, локализующимися на коже внутренней поверхности конечностей, шеи и туловища, но не на лице. Имеет транзиторный, мигрирующий характер.

В последние годы малая ревматическая хорея, подкожные узелки и кольцевидная эритема встречаются редко.

Рассмотренные характерные клинические проявления ОРЛ относятся к **БОЛЬШИМ ДИАГНОСТИЧЕСКИМ КРИТЕРИЯМ** этого заболевания, разработанным почти одновременно А.А.Киселем (1940) и Т. Джонсом (1944), а позднее А. Нестеровым (1955). Авторы выделили большие и малые диагностические критерии ревматизма, которые в течение многих лет успешно применялись в клинической практике.

В настоящее время клиницисты используют модифицированные критерии, принятые ВОЗ в 1992 году:

Критерии диагностики ревматической лихорадки (1992)

Большие критерии:	Малые критерии:
<ul style="list-style-type: none"> • Кардит • Полиартрит • Хорея • Кольцевидная эритема • Подкожные узелки 	<p>Клинические:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Артралгия • Лихорадка – 38 о и более • Предшествующая ОРЛ или наличие порока сердца <p>Лабораторные:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Увеличение СОЭ более 22 мм/час

	<ul style="list-style-type: none"> • Повышение концентрации СРБ ++ • Удлинение интервала P-Q на ЭКГ более 0,2 сек
Дополнительные признаки:	
<ul style="list-style-type: none"> • Положительные результаты бактериологического исследования мазков из зева на β-гемолитический стрептококк группы А • Увеличение титров противострептококковых антител • Указания на перенесенную стрептококковую инфекцию за 2–3 недели до появления симптомов болезни 	

Диагноз считается достоверным при наличии двух больших или одного большого и двух малых критериев с обязательным наличием дополнительных признаков.

Лабораторно-инструментальная диагностика ОРЛ.

1. **Общий анализ крови** выявляет нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, повышение СОЭ.

2. **Бихимический анализ крови** выявляет увеличение содержания α_2 -глобулинов (более 10%) и γ -глобулинов (более 20%), фибриногена, сиаловых кислот, серомукоидов, появление СРБ. Повышаются титры противострептококковых антител до 1: 250 и более.

3. **ЭКГ** обнаруживает тахикардию, нарушения ритма и проводимости в виде синусовой аритмии, миграции водителя ритма, экстрасистолии, атриовентрикулярную блокаду чаще I степени, блокаду ножек пучка Гиса; снижение вольтажа зубцов, появление негативных зубцов Т из-за нарушений процессов реполяризации.

4. **ФКГ** выявляет ослабление I тона, появление III тона, систолического шума над верхушкой

5. **Эхо КГ** может определить снижение сократительной функции миокарда, пролапс митрального клапана.

С учетом выраженности изменений клинико-лабораторных показателей различают **три степени активности** ревматического процесса:

Для **I степени** характерна слабая выраженность воспалительного процесса, моносиндромность поражения. Лабораторные показатели почти не изменены или минимально повышены.

Для **II (умеренной) степени** характерны – субфебрильная температура тела, малая выраженность экссудативного компонента. Лейкоцитоз крови – 8-10 тыс., СОЭ – 20-40 мм /час, СРБ ++, α_2 -глобулины 11-17%, γ -глобулины – 21-23%, серомукоиды – 0,3 - 0,6 ед, титры противострептококковых антител повышены в 1,5-3 раза.

Для **III (максимальной) степени** характерны яркие общие и местные проявления, полисиндромность поражения, преобладание экссудативных реакций, лихорадка. Лейкоцитоз более 10 тыс., СОЭ более 40 мм час, СРБ +++ и более, α_2 -глобулины более 17%, γ -глобулины – более 23-25%, титры противострептококковых антител повышены в 3-5 раз.

По характеру течения ОРЛ различают 5 вариантов:

Острое – острое начало, полисиндромность поражения, высокая степень активности процесса, длительность атаки не более 2– 3 месяцев, лечение быстрое и эффективное.

Подострое – постепенное начало, умеренная активность, меньшая выраженность клинических симптомов, длительность атаки 3 – 6 месяцев, эффект от лечения менее выражен.

Затяжное (вялотекущее) – моносиндромность поражения, невысокая активность, длительность атаки 6 –12 месяцев, эффект от лечения слабый.

Рецидивирующее – волнообразное течение с частыми рецидивами, неполными ремиссиями, полисиндромность поражения, прогрессирующее развитие пороков сердца.

Латентное – диагноз ставится, как правило, ретроспективно при выявлении порока сердца.

Дифференциальный диагноз проводится:

1. С инфекционно-аллергическим миокардитом:

- развивается “на высоте” любой инфекции в отличие от ОРЛ,
- не характерно рецидивирующее течение, развитие пороков сердца,
- характерно отсутствие суставного синдрома,
- развивается в любом возрасте.

2. С дисфункцией вегетативной нервной системы:

- связь начала болезни со стрессами, психо-эмоциональными перегрузками,
- превалируют астено-невротические жалобы, вегето-сосудистые кризы,
- отсутствие объективных признаков поражения миокарда и эндокарда, нет лабораторных воспалительных и иммунологических изменений,

- молодой возраст больных,
- положительный эффект от лечения седативными препаратами.

3. С ревматоидным артритом:

- характерно поражение преимущественно мелких суставов кистей и стоп,
- выраженные воспалительные изменения суставов с последующей их стойкой деформацией,
- утренняя скованность суставов,
- выявление ревматического фактора в крови,
- формирование пороков сердца не характерно.

4. С инфекционным эндокардитом:

- в анамнезе частое выявление “входных ворот” инфекции (удаление гнойного зуба, наркомания и др.),
- клиническая картина септического состояния, гектическая лихорадка, ознобы, профузный пот,
- увеличение печени, селезенки,
- бледность кожи, петехии из-за поражения сосудов,
- первоначальное поражение клапана аорты, выявление при эхокардиографии характерных вегетаций на створках клапанов,
- тромбоэмболические осложнения,
- поражение почек.

Распознавание активного ревматического процесса у больных с хронической ревматической болезнью сердца с пороком сердца (возвратный ревмокардит) сложная задача, так как физикальные и инструментально-лабораторные показатели могут быть в большей степени обусловлены пороком сердца. При постановке диагноза следует учитывать появление или нарастание симптомов сердечной недостаточности после перенесенной инфекции, нарушений ритма сердца и проводимости, наличие полиартрита или артралгий, стойкой фебрильной или субфебрильной температуры тела, лабораторных показателей активности ревматического процесса (острофазовых и иммунологических). Иногда уточнению диагноза помогает пробное противоревматическое лечение, которое дает хороший клинический эффект.

Лечение ОРЛ проводится в 3 этапа:

1. Лечение активной фазы процесса в стационаре (2–3 недели).

2. Продолжение лечения в пригородной санатории (“Салют”) или в кардиоревматологическом кабинете поликлиники.

3. Длительное (не менее 5 лет) диспансерное наблюдение ревматолога или терапевта и профилактическое амбулаторное лечение.

Лечебные мероприятия включают: постельный режим, полноценное питание и медикаментозную терапию: этиотропную, патогенетическую и симптоматическую.

I. Этиотропная терапия. С целью подавления стрептококковой инфекции назначают *бензилпенициллин* по 1,5 – 4 млн. ЕД в сутки внутримышечно в течение 10 дней. Затем переходят на инъекции бициллина-5 по 1,5 млн. ЕД в мышцу 1 раз в 4 недели в качестве профилактического средства. Вместо инъекций пенициллина можно назначить *амоксциллин* внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки 10 дней или феноксиметилпенициллин внутрь по 0,5 г 3 раза в сутки 10 дней. В связи с тем, что β -гемолитический стрептококк А не вырабатывает пенициллиназу, препараты пенициллина являются препаратами выбора при лечении ОРЛ из-за их высокой эффективности при малой токсичности

В тяжелых случаях возможно применение *цефазолина* (цефалоспорины I поколения) по 1 г в мышцу 2 раза в день 10 дней или *амоксиклава* (амоксциллин + ингибитор β -лактамаз) по 1,2 г внутривенно 2 раза в сутки 10 дней.

При аллергии к пенициллиновой группе назначают современные макролиды – кларитромицин по 0,25 внутрь 2 раза в день в течение 10 дней или другие препараты этой группы кроме эритромицина, так как резистентность стрептококка к нему в настоящее время очень высока. При непереносимости пенициллина бицилинопрофилактика не проводится.

Не рекомендуются для лечения ОРЛ сульфаниламиды и тетрациклины, так как они оказывают бактериостатический эффект и способствуют формированию устойчивых штаммов стрептококков.

II. Патогенетическая терапия включает НПВС, которые оказывают противовоспалительный, анальгезирующий и жаропонижающий эффекты вследствие торможения биосинтеза простагландинов. Этот механизм действия НПВС обуславливает свойственное всем препаратам этой группы побочное ulcerогенное действие на желудочно-кишечный тракт. Продолжительность приема НПВС определяется индивидуально и может составлять 3,5 – 4 месяца (соответствуя патоморфологическим стадиям ОРЛ мукоидного и фибриноидного набухания).

Наиболее старым нестероидным противовоспалительным препаратом является *ацетилсалициловая кислота (аспирин)*, которая при ОРЛ должна назначаться по 1 г 4 – 5 раз в сутки. Такие высокие дозы способствует быстрому развитию эрозий желудка и кровотечений, но меньшие дозы А. Кисель называл “салициловой мазней” ввиду их неэффективности. Прием препарата вместе с молоком или другими щелочными жидкостями для ослабления раздражающего воздействия на желудок нейтрализует ацетилсалициловую кислоту и существенно ослабляет ее лечебный эффект. Таким образом, в связи с выраженным ulcerогенным эффектом и высокой антикоагулянтной активностью *ацетилсалициловая кислота* для лечения ОРЛ в настоящее время практически не используется.

Наиболее часто назначается *диклофенак (вольтарен, ортофен)* из-за высокой активности и меньшего раздражающего воздействия на желудочно-кишечный тракт, по 25 – 50 мг 3 – 4 раза в день в течение 6 – 8 недель.

Сильным противовоспалительным действием обладает *индометацин*, который применяют по 25– 50 мг 3 – 4 раза в день или в виде ректальных свечей по 50 мг 2 раза в день. Используют также *бруфен* по 0,2 г 3 – 4 раза в день.

Новым поколением НПВС являются селективные ингибиторы ЦОГ – 2 – фермента, участвующего в синтезе простагландинов в очаге воспаления, что снижает количество побочных действий препаратов. К таким препаратам относится *нимесулид (найз)*, который назначается по 100 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней. При ОРЛ эти препараты используются при выраженном суставном синдроме.

Следует помнить, что при длительном приеме НПВС оказывают побочное действие на систему кроветворения, вызывая лейкопению, тромбоцитопению, анемию и даже – агранулоцитоз. Наиболее токсичные препараты (бутадион, анальгин, амидопирин, реопирин и др.) в настоящее время для лечения ОРЛ не применяются.

При высокой активности ревматизма (III степени) показаны глюкокортикостероиды (ГКС). Обычно назначается *преднизолон* в начальной дозе 20 – 30 мг в сутки до достижения клинического эффекта. Затем доза ГКС постепенно снижается (на 1/2 таблетки каждые 3 дня). При необходимости после отмены гормонов лечение больного продолжают НПВС до стихания активности ревматического процесса.

С целью иммуносупрессивного и противовоспалительного воздействия при ОРЛ назначают аминохинолиновые производные – *делагил и плаквенил*

по 0,25 г и 0,2 г 1– 2 раза в сутки до 6 – 12 месяцев. При затяжном и непрерывно-рецидивирующем течении болезни препараты в половинной дозе принимают на протяжении 2 лет.

При острых аллергических реакциях назначают современные антигистаминные препараты в обычных дозах.

III. Симптоматическая терапия включает средства, улучшающие метаболические процессы в миокарде (*панангин, аспаркам, кокарбоксилаза, предуктал*). При болях в сердце назначают *курантил* – по 25 мг 3 раза в день, который является хорошим ангиопротектором и антиагрегантом. При сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, мочегонные средства, сульфокамфокаин. При тахиаритмиях показаны β -блокаторы и антагонисты кальция группы верапамила. С седативной целью назначают корвалол, валокордин, пустырник, валерьяну.

После выписки из стационара больной продолжает лечение под наблюдением ревматолога поликлиники или в местном санатории типа “Салют” в РБ. Лечение включает прием НПВС в половинных дозах (ацетилсалициловая кислота – 2,0 в сутки, бруфен – 0,6, индометацин и вольтарен – 25 – 50 мг) и ежемесячные инъекции *бицилина-5*. Продолжительность амбулаторного лечения зависит от характера течения ревматического процесса: 1-2 месяца при остром и подостром течении и 2-4 – при затяжном и рецидивирующем. По окончании приема НПВС при затяжном и рецидивирующем течении процесса еще на 1-2 года назначают *делагил* по 0,25 г 1 раз в день.

Профилактика ОРЛ

Первичная профилактика у здоровых лиц включает рациональное лечение стрептококковых заболеваний ротоглотки в течение 10 дней бактерицидными антибактериальными препаратами. Необходимы выявление носителей стрептококка, особенно в детских коллективах, и санация очагов инфекции. Важную роль играют систематические оздоровительные мероприятия, особенно у лиц с наследственной предрасположенностью к ревматизму.

Вторичная профилактика показана пациентам, перенесшим ОРЛ, с целью предотвращения рецидивов. Она может быть *круглогодичной* и включать инъекции ретарпена по 2,4 млн. ЕД 1 раз в 3 недели (или бицилина -5 по 1,5 млн ЕД 1 раз в 4 недели) и курса приема НПВС по ½ лечебной дозы в течение 6 недель весной и осенью. При *сезонной*

профилактике больные получают инъекции ретарпена или бициллина и половинные дозы НПВС в осенне -весеннее время на протяжении 6 недель.

Выделяют также *текущую* профилактику рецидивов болезни в случае заболевания больным стрептококковой инфекцией в любое время года или при других ситуациях риска. После ее излечения назначаются бициллин-5 и НПВС в половинной дозе на 6-8 недель.

Длительность вторичной профилактики составляет не менее 5 лет после последней ревматической атаки. При рецидивирующем течении ревматического процесса профилактику следует проводить пожизненно.

МИТРАЛЬНЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Различают *изолированные* (недостаточность клапана и стеноз отверстия клапана) и *сочетанные* пороки одного клапана (недостаточность + стеноз) и *комбинированные* пороки двух-трех клапанов. Наиболее часто встречаются пороки митрального клапана (50–70%), реже – аортального (8–27%), изолированные пороки трикуспидального клапана встречаются не чаще, чем в 1%, но в комбинации с пороками других клапанов у 50%.

Недостаточность митрального клапана

Недостаточность митрального клапана или неполное смыкание створок клапана во время систолы желудочков может быть органической и функциональной (относительной).

При *органической недостаточности* имеет место деформация створок клапана в виде их укорочения или сморщивания, часто в сочетании с кальцинозом ткани клапана и сморщиванием сухожильных хорд; *относительная недостаточность* обусловлена нарушением функции элементов клапанного аппарата (фиброзного кольца, сухожильных хорд, сосочковых мышц) при анатомически неизмененных створках клапанах.

Причинами **относительной митральной недостаточности** могут быть:

- 1.Пролапс створок митрального клапана в полость левого предсердия при нарушении тонуса папиллярных мышц на фоне миокардита или миокардиосклероза, при миксоматозной дегенерации створок, при функциональных нарушениях нервно-регуляторного аппарата в юношеском возрасте.

- 2.Расширение левого желудочка и фиброзного кольца митрального клапана при аортальных пороках сердца (“митрализация “ аортальных

пороков), при гипертонической болезни, миокардитах, дилатационной кардиомиопатии, ИБС.

3. Разрыв папиллярных мышц или сухожильных хорд при инфаркте миокарда, травмах.

4. Дисфункция сосочковых мышц в результате их ишемии при ИБС.

Органическая митральная недостаточность возникает при следующих заболеваниях:

1. Ревматизм (до 75% всех случаев). У большинства больных митральная недостаточность сочетается с митральным стенозом.

2. Инфекционный эндокардит – в результате перфорации створок митрального клапана.

3. Атеросклероз

4. Заболевания соединительной ткани – ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия, при которых развивается бородавчатый эндокардит Либмана-Сакса.

5. Травматический отрыв створки клапана.

Изменения гемодинамики. Во время систолы левого желудочка часть крови (5–40 мл) *регургитирует* в левое предсердие и смешивается с кровью, притекающей из легочных вен. Левое предсердие переполняется. Величина обратного тока крови в предсердие соответствует степени клапанной недостаточности. В аорту из левого желудочка выбрасывается за одно сокращение 70 – 80 мл крови. Регургитация в левое предсердие 5 мл крови не имеет практического значения, но при выраженной митральной недостаточности она может достигать 30 – 40 мл, что закономерно снижает эффективный сердечный выброс в аорту и уменьшает перфузию органов и тканей..

При сокращении предсердия в левый желудочек во время диастолы поступает *избыточное количество крови*, равное обычному предсердному объему и объему регургитации. Таким образом, левые камеры сердца испытывают постоянную *перегрузку объемом*, вследствие чего происходит их компенсаторная тоногенная дилатация, к которой присоединяется гипертрофия миокарда. По закону Франка–Старлинга дилатация миокарда вызывает усиление его сократительной функции, вследствие чего в аорту из левого желудочка поступает достаточное количество крови.

Таким образом, длительное время (годы) порок компенсируется за счет *компенсаторной дилатации левого предсердия и желудочка, гипертрофии левых камер сердца и гиперфункции миокарда* мощного левого желудочка.

При ослаблении сократительной функции левого желудочка развивается его *миогенная дилатация*, повышается давление в левом предсердии, ретроградно передающееся на легочные вены. Возникает, так называемая, венозная “*пассивная*” легочная гипертензия. На первых этапах давление в легочных венах повышается только в моменты регургитации крови, но в дальнейшем венозный застой крови в легких становится постоянным. Легочная гипертензия приводит к *гиперфункции и гипертрофии правого желудочка*. При ослаблении сократительной функции правого желудочка и его дилатации возникают *застойные явления в большом круге кровообращения*.

Клиника. Долгое время порок хорошо компенсируется, не вызывает субъективных ощущений и выявляется лишь при объективном исследовании. Жалобы появляются на стадии легочной гипертензии при снижении сократительной функции левого желудочка. Появляются быстрая утомляемость, одышка и сердцебиение при физической нагрузке, а затем и в покое. Наблюдается усиление одышки в горизонтальном положении тела (ортопное). Нарастание застойных явлений в малом круге кровообращения может вызывать приступы сердечной астмы. Иногда беспокоит кашель – сухой или с небольшим количеством мокроты. Кровохарканье возникает редко из-за невысокой легочной гипертензии. Часто беспокоят колющие и ноющие боли в сердце, связанные с нарушением метаболических процессов в миокарде.

Декомпенсация работы правого желудочка проявляется болями в правом подреберье, связанными с увеличением печени и периферическими отеками.

Объективно: В стадии компенсации внешний вид больных не изменен. При застое в малом круге появляется акроцианоз (губ, кончика носа, пальцев), цианотический румянец (*facies mitralis*). Положение больного – ортопное. При застое в большом круге кровообращения появляется диффузный цианоз, наблюдается эпигастральная пульсация, набухание шейных вен, отеки ног, асцит, анасарка.

Пальпация области сердца выявляет усиленный и разлитой верхушечный толчок, смещенный влево. При перкуссии отмечается смещение границы сердечной тупости влево и вверх (за счет дилатации левого желудочка и левого предсердия), сглаживание “тали” сердца, а в далеко зашедшей стадии – и вправо. Сердце приобретает конфигурацию “бычьего сердца”.

При аускультации легких в нижних отделах могут выслушиваться застойные влажные хрипы. Аускультация сердца выявляет следующие признаки:

1. **I тон на верхушке сердца ослаблен** или отсутствует вследствие отсутствия периода “замкнутых клапанов”.

2. На верхушке сердца непосредственно за I тоном или сливаясь с ним, выслушивается грубый **систолический шум**, возникающий в результате регургитации крови в левое предсердие. Шум имеет различную интенсивность и тембр – шипящий (“што-ты”), дующий, “музыкальный”, что зависит от выраженности порока. Шум хорошо проводится в левую подмышечную область, усиливается в положении на левом боку и после физической нагрузки.

3. Иногда можно выслушать патологический **III тон** из-за колебаний стенок дилатированного левого желудочка при поступлении в него увеличенного количества крови из предсердия.

4. При повышении давления в малом круге появляется **акцент II тона** над легочной артерией.

5. Возможно **расщепление II тона** вследствие более раннего закрытия аортального клапана так как, левый желудочек выбрасывает крови сразу и в аорту и в левое предсердие.

Артериальное давление чаще нормальное или систолическое уменьшено из-за снижения эффективного сердечного выброса. Пульс обычно учащен. При развитии мерцательной аритмии пульс неритмичный.

При пальпации живота в стадии правожелудочковой недостаточности у больного определяется увеличение печени.

Инструментальная диагностика

1. Электрокардиография выявляет признаки гипертрофии левого предсердия (Р. mitrale – двугорбый, удлиненный зубец Р в I, II, aVL, V₅-V₆ отведениях) и желудочка (смещение электрической оси сердца влево, увеличение амплитуды зубца R в левых грудных отведениях (V₅-V₆) и углубление зубца S в правых грудных отведениях (V₁-V₂), смещение сегмента RS – Т ниже изолинии и формирование отрицательного асимметричного зубца Т в I, aVL, V₅-V₆ отведениях). На их фоне могут выявляться различные нарушения сердечного ритма и проводимости.

2. Фонокардиография выявляет уменьшение амплитуды I тона, интенсивный систолический шум лентовидной формы сливающийся с I

тоном, занимающий 2/3 систолы или всю систолу (пансистолический). Иногда определяется III тон сердца.

3. Эхокардиография прямой признак митральной недостаточности – несмыкание створок митрального клапана – выявляет редко. Косвенными эхокардиографическими признаками порока являются увеличение размеров и гиперкинез задней стенки левого предсердия, дилатация полости и гипертрофия миокарда левого желудочка. Наиболее достоверным признаком является турбулентный (обратный) поток крови из левого желудочка в полость левого предсердия, определяемый при доплеровском исследовании.

4. Рентгенологическое исследование сердца выявляет увеличение левого предсердия (выбухание третьей дуги левого контура сердца) и левого желудочка (удлинение нижней дуги левого контура сердца), сглаженность “тали” сердца (*митральная конфигурация сердца*). Определяется смещение контрастированного пищевода в косой проекции по дуге большого радиуса (7–11 см), сужение ретрокардиального пространства увеличенным левым желудочком. При развитии легочной гипертензии появляется усиление легочного рисунка за счет сосудистого компонента.

5. Катетеризация сердца выявляет волнообразное увеличение давления в левом предсердии в момент регургитации крови из левого желудочка. Течение митральной недостаточности относительно благоприятное. Условно выделяют 3 периода развития порока:

1. Период компенсации, который может продолжаться несколько лет из-за хороших компенсаторных механизмов порока.

2. Период развития легочной гипертензии с застойными явлениями в малом круге кровообращения. В этом периоде состояние больных ухудшается, трудоспособность снижается, возможны осложнения болезни.

3. Период развития правожелудочковой недостаточности с застойными явлениями в большом круге кровообращения. Серьезные осложнения болезни угрожают жизни больного.

Осложнения митральной недостаточности:

1. *Острая сердечная недостаточность* (сердечная астма, отек легких) возможна при застойных явлениях в малом круге кровообращения.

2. *Хроническая сердечная недостаточность* – сначала левожелудочковая, затем правожелудочковая. Возможно развитие застойной пневмонии. Кровохарканье наблюдается редко, так как легочная гипертензия не достигает очень больших величин (по сравнению с митральным стенозом).

3. *Мерцательная аритмия* развивается у 30% больных, экстрасистолия определяется значительно чаще.

4. *Тромболические осложнения* возникают редко (у 20%) из-за мощных вихревых потоков в левом предсердии, препятствующих образованию тромбов. Обычно возникают на фоне мерцательной аритмии.

5. *Инфекционный эндокардит* развивается у 20% больных.

Дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями:

1. *С относительной митральной недостаточностью* при пролапсе митрального клапана. Отличительными признаками являются: при аускультации I тон не изменен, в периоде систолы между I и II тонами определяется добавочный тон (мезосистолический щелчок), за которым следует короткий систолический шум, усиливающийся в вертикальном положении, эхокардиография уточняет диагноз.

2. *С функциональным систолическим шумом* при дисфункции вегетативной нервной системы, при метаболической кардиомиопатии, анемии и др.: аускультативно тоны сердца не изменены, систолический шум мягкий, изменчив по интенсивности, по ФКГ шум мал, I тон не изменен, эхокардиография патологии не выявляет.

Принципы лечения. Ограничение физической нагрузки. Профилактика рецидивов ревматизма и инфекционного эндокардита.

При митральной недостаточности умеренной или тяжелой степени назначают небольшие дозы ингибиторов АПФ или антагонистов кальция для снижения величины постнагрузки и облегчения выброса крови в аорту, что уменьшает регургитацию крови в левое предсердие.

При возникновении левожелудочковой недостаточности показано применение диуретиков и лекарственных препаратов, уменьшающих приток крови к сердцу, например нитратов. Следует помнить, что при передозировке указанных препаратов возможно снижение сердечного выброса. При значительном снижении сократительной функции левого желудочка возможно применение сердечных гликозидов (нормальной считается фракция выброса больше 65%).

При правожелудочковой недостаточности назначают диуретики и антагонисты альдостерона (*верошпирон*). При возникновении постоянной формы мерцательной аритмии назначают сердечные гликозиды (*дигоксин*) и β -адреноблокаторы для установления нормосистолической формы аритмии.

Для профилактики тромбоэмболических осложнений применяют антикоагулянты.

Хирургическое лечение заключается в протезировании клапана. Если створки клапана сохраняют достаточную подвижность, возможна операция реконструкции клапана.

Показаниями к протезированию клапана являются:

1. Выраженная митральная недостаточность с объемом регургитации более 30 – 50% , даже при умеренно выраженных клинических проявлениях порока.

2. Умеренная и тяжелая митральная недостаточность при наличии признаков систолической дисфункции левого желудочка (ФВ меньше 60%).

Для протезирования используются искусственные (дисковые) или биологические протезы из клапанов сердца свиньи. Операция проводится в условиях искусственного кровообращения на открытом сердце. Летальность при протезировании клапана достигает 5–15%.

Искусственные механические клапаны требуют пожизненного ежедневного приема не прямых антикоагулянтов (*варфарин* по 1,25 – 2,5 – 5 мг в сутки) с целью профилактики тромбообразования на поверхности клапана и последующих тромбоэмболических осложнений. Контролем адекватной дозы антикоагулянта является показатель ПТИ, который не должен превышать 50–55% (в норме – 80 – 120%). Биологические протезы приема антикоагулянтов не требуют, но, к сожалению, со временем рассасываются и требуют повторного протезирования. Их используют, как правило, у молодых пациенток с перспективой беременности или пожилых лиц, имеющих противопоказания к приему антикоагулянтов. После протезирования митрального клапана ежегодная летальность составляет около 4% (тромбоэмболии, инфекционный эндокардит, дисфункция протеза).

В поздних стадиях порока при длительной легочной гипертензии и застойной сердечной недостаточности операция протезирования уже неэффективна.

СТЕНОЗ ЛЕВОГО АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОГО ОТВЕРСТИЯ (МИТРАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ)

Митральный стеноз – это сужение левого атриовентрикулярного отверстия вследствие сращения створок митрального клапана, которое приводит к затруднению опорожнения левого предсердия и увеличению

градиента диастолического давления между левым предсердием и левым желудочком. Может быть изолированным пороком или сочетаться с митральной недостаточностью.

Этиология. Причиной развития митрального стеноза почти в 100% является ревматический эндокардит, зачастую вялотекущий или латентный. Редкими причинами порока являются инфекционный эндокардит и атеросклероз с поражением митрального клапана.

Митральный стеноз формируется уже в молодом возрасте, в 2/3 случаях страдают женщины. В изолированном виде встречается у 40% больных с приобретенными пороками сердца (Н.М.Амосов).

Патанатомия. В норме площадь митрального отверстия составляет 4 – 6 см². В результате фиброзного утолщения и кальциноза створок клапана и укорочения клапанных хорд створки срастаются, напоминая форму “пуговичной петли” или “рыбьего рта”, а площадь митрального отверстия уменьшается до 1,0 – 0,5² см.

Изменения гемодинамики. Сужение митрального отверстия (*первый барьер*) ведет к замедленному и неполному опорожнению левого предсердия, а, следовательно, к избыточному его кровенаполнению в диастолу. Полость левого предсердия растягивается, давление в нем возрастает с 4 – 8 мм рт ст (в норме) до 20– 30 мм рт ст, а иногда и выше. Повышение давления приводит к компенсаторной гипертрофии, а затем дилатации левого предсердия. Повышение давления в левом предсердии приводит к повышению давления в легочных венах и капиллярах. Развивается венозная посткапиллярная “*пассивная*” легочная гипертензия, при которой внутрисосудистое давление достигает 60 мм рт ст. Происходит трансудация жидкости из кровеносного русла в интерстициальную ткань легких, что затрудняет легочную вентиляцию (интерстициальный отек легких).

Прогрессирующее сужение митрального отверстия приводит к дальнейшему росту давления в левом предсердии и легочных венах, угрожая разрывом легочных капилляров и развитием альвеолярного отека легких, вследствие чего возникает защитный рефлекторный спазм легочных артериол (*рефлекс Китаева, 1931*). Благодаря этому рефлексу уменьшается приток крови к легочным капиллярам и предотвращается опасность отека легких, однако, спазм артериол ведет к значительному повышению давления в легочной артерии – до 150 –180 мм рт ст., что превышает норму в 5– 6 раз.

В первое время рефлекс Китаева “включается” только при резком подъеме давления в левом предсердии, например, при физической нагрузке, но по

мере прогрессирования порока этот защитный механизм становится устойчивым. Длительный спазм артериол приводит к морфологическим изменениям – фиброзу сосудов и стойкому органическому уменьшению просвета артериол (*второй барьер*). Развивается стойкая артериальная (прекапиллярная) “*активная*” легочная гипертензия. На этом этапе оперировать больных уже поздно, т.к. даже в случае удачного исхода митральной комиссуротомии, симптомы высокой легочной гипертензии сохраняются.

Длительное существование артериальной легочной гипертензии приводит к повышенной нагрузке на правый желудочек, который компенсаторно гипертрофируется. В дальнейшем при снижении сократительной способности правого желудочка развивается его дилатация и правожелудочковая недостаточность с явлениями относительной недостаточности трехстворчатого клапана и застоем крови по большому кругу кровообращения.

Наличие *двух барьеров* на пути кровотока (суженное митральное отверстие и суженные артериолы малого круга) ограничивает наполнение левого желудочка и обуславливает появление “фиксированного” ударного объема (УО) – неспособность сердца увеличивать ударный объем в ответ на физическую нагрузку. “Фиксированный” УО приводит к снижению перфузии периферических органов и тканей и нарушению их функции.

Подводя итоги разделу нарушения гемодинамики митрального стеноза, следует отметить, что особенно характерным признаком порока является *высокий диастолический градиент давления между левым предсердием и желудочком*. У здоровых лиц он не превышает 1–2 мм рт ст., при митральном стенозе – повышается в 8 и более раз.

Выраженное растяжение левого предсердия (достигающее размеров головки новорожденного ребенка) способствует образованию пристеночных тромбов, фибрилляции и трепетанию предсердий и возникновению тромбоэмболий в артерии большого круга кровообращения.

Клиника. В стадии компенсации жалобы отсутствуют. Период компенсации может сохраняться несколько лет, но он обычно короче, чем при митральной недостаточности. При повышении давления в малом круге кровообращения (при “пассивной” венозной гипертензии) первым признаком обычно является *одышка* сначала при физической нагрузке или других ситуациях, вызывающих тахикардию, а затем и в покое. (Тахикардия приводит к укорочению диастолы и еще более неполному опорожнению

левого предсердия). На фоне физической нагрузки могут развиваться *приступы удушья*, связанные с выраженным застоем крови в легких и развитием интерстициального (*сердечная астма*) и альвеолярного отека легких. Сердечная астма может возникать и в покое, чаще в ночное время, при горизонтальном положении больного в постели из-за усиления притока крови к сердцу. Приступ удушья сопровождается сухим кашлем (при интерстициальном отеке) или кашлем с выделением пенистой розоватой серозной мокроты (при альвеолярном отеке). Больной садится в постели, что облегчает дыхание и может даже купировать приступ удушья (положение ортопное). Для предупреждения ночных приступов удушья больные с выраженным митральным стенозом обычно спят на высоких подушках в полусидячем положении.

Частой жалобой при митральном стенозе является *кровохарканье* в виде прожилок крови в мокроте, связанное с разрывом мелких сосудов под действием высокой легочной гипертензии.

Сердцебиения и перебои в работе сердца связаны с рефлекторной активацией симпатoadреналовой системы на фоне сниженного сердечного выброса и частым развитием мерцания и трепетания предсердий. Реже наблюдаются ноющие или колющие боли в сердце.

Жалобы на *повышенную утомляемость и общую слабость* связаны с фиксированным УО и ухудшением периферического кровообращения в жизненно важных органах.

- В более поздних стадиях при развитии застойных явлений в большом круге кровообращения у больных появляются тяжесть и боли в правом подреберье из-за увеличения печени, отеки нижних конечностей и туловища. В это время из-за правожелудочковой недостаточности и сформированного “второго барьера” в легочных артериолах в малый круг кровообращения поступает меньший объем крови, что сопровождается некоторым субъективным улучшением состояния больных (уменьшением одышки, приступов удушья).

Объективно: Если порок формируется в молодом или детском возрасте, то при осмотре отмечается отставание в росте и признаки “физического инфантилизма”. Причиной этого является фиксированный сердечный выброс и недостаточное кровоснабжение внутренних органов и скелетной мускулатуры. Больные имеют астеническое, хрупкое телосложение, и часто выглядят моложе своих лет. Рано появляется периферический цианоз

(акроцианоз) губ, кончика носа, мочек ушей, кончиков пальцев рук и ног. Характерен яркий “митральный румянец” щек, что в сочетании с цианозом губ и кончика носа создает типичное для больного с митральным стенозом “*facies mitralis*”. Причиной появления акроцианоза при митральном стенозе является:

- недостаточность периферического кровообращения на фоне сниженного сердечного выброса,
- недостаточное насыщение крови кислородом при застойных явлениях в малом круге кровообращения,
- повышенная утилизация кислорода тканями и развитие гипоксемии в условиях замедленного кровотока вследствие компенсаторного спазма периферических сосудов на фоне сниженного УО.

При выраженном застое крови в малом круге кровообращения больные принимают сидячее или полусидячее положение в постели (*ортное*), что способствует уменьшению притока крови к правым отделам сердца и в сосуды малого круга и, вследствие этого, уменьшает одышку.

Возникновение правожелудочковой недостаточности приводит к появлению периферических отеков, асцита, набухания шейных вен, положитель

ного венозного пульса.

При осмотре области сердца иногда можно заметить выбухание левой прекардиальной области – “*сердечный горб*”, вызванный выраженной гипертрофией и дилатацией правого желудочка. В этой же области определяется усиленная и разлитая пульсация (*сердечный толчок*), распространяющаяся на эпигастральную область, обусловленная резко гипертрофированным и дилатированным правым желудочком.

Пальпаторно верхушечный толчок ослаблен или не выявляется, пальпация в области верхушки сердца обнаруживает своеобразную вибрацию диастолическое дрожание (“*кошачье мурлыканье*”), вызванное завихрениями крови при прохождении через суженное митральное отверстие. Вместо верхушечного толчка пальпируется *сердечный толчок*.

Перкуторно определяется смещение границы сердца вверх за счет увеличенного левого предсердия и вправо – за счет увеличенного правого желудочка. Талия сердца сглажена.

Аускультация сердца выявляет характерные признаки:

1. *Усиленный “хлопающий” I тон* из-за быстрого смыкания склерозированных створок клапана вследствие увеличенной скорости сокращения недостаточно наполненного кровью левого желудочка.

2. *Появление дополнительного тона (щелчка) открытия митрального клапана* в начале диастолы (обычно через 0,1 сек после II тона по ФКГ). Чем выше давление в левом предсердии, тем короче интервал между II тоном и щелчком открытия и тем труднее его выслушивание.

3. *Акцент и расщепление II тона* над легочной артерией из-за повышенного давления в легочной артерии, вызывающего удлинение систолы правого желудочка и более позднего захлопывания клапанов легочной артерии.

Сочетание хлопающего I тона с усиленным II тоном и щелчком открытия митрального клапана создает характерную мелодию митрального стеноза – “ритм перепела” – спать (I тон) – по (II тон) – ра (щелчок открытия митрального клапана).

4. *Диастолический шум на верхушке сердца* отстоит от II тона, начинаясь после щелчка открытия митрального клапана, он характеризуется *пресистолическим усилением* из-за усиления кровотока к концу систолы левого предсердия. При развитии мерцательной аритмии пресистолическое усиление шума исчезает. Шум лучше усиливается в положении больного на левом боку после небольшой физической нагрузки при задержке дыхания в фазе выдоха. При развитии мерцательной аритмии пресистолическое усиление шума и “щелчок открытия” обычно не выслушиваются, так как предсердие не сокращается, а мерцает.

5. *Шум Грехема-Стилла* – мягкий дующий диастолический шум может выслушиваться над легочной артерией во II межреберье слева от грудины при развитии относительной недостаточности клапана легочной артерии из-за выраженной легочной артериальной гипертензии.

6. Характерно развитие *мерцания или трепетания предсердий* на фоне выраженной дилатации левого предсердия, что составляет около 45% всех случаев данного нарушения ритма сердца, наряду с ИБС (в среднем 45%) и тиреотоксикозом (в среднем 10%) .

7. В стадии правожелудочковой недостаточности при развитии относительной недостаточности трехстворчатого клапана в его проекции выслушивается *систолический шум Риверо-Корвалло*.

При аускультации легких выслушиваются застойные влажные хрипы преимущественно в нижних отделах легких, а при развитии альвеолярного отека легких – средне- и крупнопузырчатые влажные хрипы над всей

поверхностью грудной клетки. В тяжелых случаях отека легких на расстоянии определяется хлопочущее дыхание.

При правожелудочковой недостаточности определяется увеличение печени, асцит, анасарка.

Свойства пульса и АД. Характерен мягкий, малый (*parvus*) пульс, иногда на левой руке меньшего наполнения (*pulsus differens* – симптом Попова – Савельева) из-за сдавления левой подключичной артерии увеличенным левым предсердием. При мерцании предсердий может выявляться *дефицит пульса*, при котором частота сердечных сокращений больше частоты пульса, что связано с различной величиной волн мерцания миокарда. АД имеет тенденцию к понижению.

Инструментальная диагностика:

1. Электрокардиография выявляет признаки гипертрофии миокарда левого предсердия и левого желудочка, а также различные нарушения ритма и проводимости. О гипертрофии левого предсердия свидетельствует раздвоение и уширение зубца Р в I, II, aVL, V₅, V₆ отведениях (*P. mitrale*). Гипертрофия правого желудочка проявляется правым типом ЭКГ, увеличением амплитуды зубца R в V₁ отведении и зубца S в V₅, V₆ отведениях, смещением переходной зоны по грудным отведениям к V₅, V₆, смещением сегмента RS –Т вниз и появление отрицательных зубцов Т в отведениях III, aVF, V₁ и V₂.

Нарушения ритма и проводимости чаще всего представлены фибрилляцией предсердий, наджелудочковой экстрасистолой, пароксизмальной наджелудочковой тахикардией, блокадой правой ножки пучка Гиса.

2. Фонокардиография выявляет увеличение амплитуды I тона, добавочный тон открытия в диастоле. Длительность интервала между II тоном до тона открытия в диастоле 0,08 – 0,12 сек. Регистрируется диастолический шум – обычно мезодиастолический с пресистолическим усилением.

3. Эхокардиография выявляет следующие признаки митрального стеноза:

- утолщение створок митрального клапана,
- увеличение размеров левого предсердия (до 15 см вместо 2,6 см в норме) и правого желудочка,
- уплощение кривой движения передней створки митрального клапана,
- однонаправленное движение передней и задней створок клапана,

- “парусение” передней створки митрального клапана в полость левого желудочка,
- уменьшение площади митрального отверстия,
- высокий диастолический градиент давления между левым предсердием и левым желудочком при доплер-эхокардиографии.

4. Рентгенологическое исследование в трех стандартных отведениях

выявляет увеличение левого предсердия и правого желудочка, а также признаки легочной гипертензии. В прямой проекции сердце имеет *митральную конфигурацию* со сглаженной “талией” сердца. Корни легких расширены в виде гомогенных теней с нерезкими контурами и отходящими в разные стороны линейными тенями. При высокой легочной артериальной гипертензии отмечается расширение и усиленная пульсация ствола легочной артерии и ее крупных ветвей, расширение вен на фоне обедненного сосудистого рисунка на периферии обоих легких за счет сужения мелких артерий (рефлекс Китаева). В правой передней косой проекции тень контрастированного пищевода отклоняется по дуге малого радиуса (3–6 см) за счет увеличенного левого предсердия.

5. Катетеризация сердца выявляет значительный градиент давления между левым предсердием и левым желудочком, высокое давление в легочной артерии.

Течение митрального стеноза относительно неблагоприятное, с развитием сердечной декомпенсации и серьезных осложнений иногда уже в молодом возрасте. Различают три степени тяжести митрального стеноза по уменьшению площади атриовентрикулярного отверстия:

- легкая степень – от 4 до 2 см²,
- умеренно выраженный митральный стеноз – от 2 до 1 см²,
- тяжелый митральный стеноз – меньше 1 см² (критическая стадия).

В клинике порока можно выделить три периода:

1 период – компенсация порока за счет усиленной работы левого предсердия.

2 период – развитие левопредсердной недостаточности с застойными явлениями в малом круге кровообращения. Проявляется высокой легочной гипертензией и компенсаторной гиперфункцией правого желудочка.

Клиническая картина порока ярко выражена.

3 период – развитие правожелудочковой недостаточности. Снижение давления в легочной артерии вследствие ослабления функции правого

желудочка приводит к уменьшению одышки, но появляются жалобы, связанные с застоем в большом круге кровообращения.

Осложнения:

1. *Застойные явления в малом круге кровообращения* вследствие острой и хронической левопредсердной недостаточности – приступы сердечной астмы и отека легких (чаще во время физической нагрузки, родов и др.), кровохарканье, застойная пневмония. Эти осложнения возникают реже или прекращаются после формирования “второго барьера”, уменьшающего приток крови к легким.

2. *Застойные явления в большом круге кровообращения* вследствие хронической правожелудочковой недостаточности – застойная печень, асцит, анасарка, гидроторакс, гидроперикард, относительная недостаточность трехстворчатого клапана.

3. *Фибрилляция и трепетание предсердий* развиваются в среднем у 45–50% больных

4. *Тромбоэмболические осложнения*, связанные с образованием тромбов в ушке левого предсердия (чему способствует мерцательная аритмия) с тромбоэмболией, минуя левый желудочек и аорту, в артерии большого круга кровообращения – головного мозга, селезенки, почек и др. Шаровидный тромб на ножке, который нередко формируется в левом предсердии, может привести к закупорке митрального отверстия и асистолии.

При застойных явлениях по большому кругу кровообращения вследствие тромбоза вен нижних конечностей часто возникают тромбоэмболии по нижней полой вене и правому желудочку в ветви легочной артерии с развитием инфарктов легких.

5. Из-за гипертрофии левого предсердия возможно сдавление левого возвратного нерва с появлением *пареза гортани и осиплости голоса*.

Лечение митрального стеноза включает лечение и профилактика обострений ревматической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, сердечной недостаточности. Результаты лечения во многом определяются выраженностью стеноза митрального отверстия “первого барьера”, легочной артериальной гипертензии и возникновением “второго барьера” в виде органически суженных артериол.

При умеренной легочной гипертензии применяют лекарственные средства, ограничивающие приток крови в легочную артерию:

- **диуретики** – для уменьшения объема циркулирующей крови (*гипотиазид* по 50 – 100 мг в сутки, *фуросемид* по 40 – 60 мг в сутки),
- **нитраты** – для депонирования крови в венах большого круга и уменьшения преднагрузки миокарда (*нитросорбид*, *изокет*, *кардикет* по 20 – 40 мг в сутки, *моночинкве-ретард* 50 мг в сутки).

Следует помнить, что все эти препараты могут вызвать нежелательное снижение сердечного выброса, поэтому должны назначаться в индивидуальных дозах под контролем показателей гемодинамики.

В этой стадии применение сердечных гликозидов противопоказано, так как, усиливая сократительную функцию правого желудочка, они будут увеличивать приток крови в малый круг кровообращения и еще более увеличивать венозный застой. **Сердечные гликозиды** показаны только при возникновении тахисистолической формы мерцательной аритмии, когда назначают *дигоксин* обычно в дозе 0,25 мг в сутки, позволяющей поддерживать частоту сердечных сокращений в пределах 60 – 70 ударов в минуту.

При синусовой тахикардии для снижения давления в левом предсердии применяют **β– блокаторы**, которые, (*эгилок* по 50 – 100 мг в сутки, *карведилол* по 12,5 – 50 мг в сутки). Под их воздействием удлиняется диастола и тем самым увеличивается опорожнение левого предсердия, что особенно полезно при физической нагрузке.

С целью профилактики тромбоэмболических осложнений при фибрилляции предсердий применяют **ангиагреганты** (*аспирин* по 100 мг в сутки), а при развитии тромбоэмболий – прямые (*гепарин*), а затем непрямые антикоагулянты (*варфарин*) в течение длительного времени (не менее 1 года).

Хирургическое лечение порока в настоящее время проводится при следующих показаниях:

1. Умеренный митральный стеноз с площадью отверстия от 1,0 до 2,0 см² при наличии клинических проявлений – одышки, выраженной утомляемости при физической нагрузке и/или признаков правожелудочковой недостаточности.
2. Критический митральный стеноз с площадью отверстия менее 1 см² с наличием тяжелой сердечной декомпенсации.

3. Митральный стеноз с повторными тромбоэмболиями, независимо от выраженности застойных явлений в малом и большом круге кровообращения.

При площади митрального отверстия более 2,0 см² и малосимптомном течении порока оперативное лечение не показано.

Используют следующие методы современного оперативного лечения митрального стеноза:

- **Катетерная баллонная вальвулопластика** – в область митрального клапана вводится по сосудам специальный баллон-катетер, который раздувают и тем самым расширяют отверстие, разрывая сросшиеся комиссуры. Такой метод используют обычно у пожилых больных или беременных женщин, как менее травматический.
- **Митральная комиссуротомия** – операция рассечения спаек и сросшихся комиссур на открытом сердце является наиболее эффективной, хотя иногда развивается рестеноз митрального отверстия, обычно при рецидивах ревматического процесса.
- При сочетанном митральном пороке сердца проводят **протезирование** митрального клапана искусственным клапаном.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность аортального клапана (аортальная недостаточность) характеризуется неполным смыканием полулунных створок аортального клапана во время диастолы вследствие их сморщивания или разрушения, что приводит к обратному току крови из аорты в левый желудочек.

Изолированная аортальная недостаточность встречается в 4 – 9% случаев всех пороков сердца, значительно чаще она сочетается со стенозом устья аорты и поражениями других клапанов. Мужчины страдают недостаточностью клапана аорты значительно чаще, чем женщины.

Возможно развитие *относительной (функциональной) аортальной недостаточности* – при гипертонической болезни на фоне выраженного расширения устья аорты или при аневризмах аорты различного генеза, но в большинстве случаев встречается *органическая аортальная недостаточность*, связанная с деформацией, сморщиванием, перфорацией и другими органическими дефектами створок клапана.

Этиология аортальной недостаточности:

1. **Ревматизм** – около 70% случаев заболевания, чаще в сочетании со стенозом и пороками митрального клапана. При ревматическом

эндокардите происходит утолщение, деформация и сморщивание полулунных створок клапана, что нарушает их смыкание в диастолу.

2. **Инфекционный эндокардит** – в большинстве случаев характеризуется острым развитием аортальной недостаточности вследствие острой перфорации инфицированных створок.
3. **Сифилитический аортит** (в стадии третичного сифилиса).
4. **Расслаивающаяся аневризма аорты** при атеросклерозе аорты с повреждением створок клапана.
5. **Синдром Марфана** – миксоматозное дегенеративное повреждение створок аортального клапана и аорты.
6. **Травмы грудной клетки** с отрывом створок аортального клапана.

Изменения гемодинамики:

Неполное смыкание створок аортального клапана во время диастолы приводит к регургитации части крови (от 5 до 50%) из аорты в левый желудочек. Обратный ток крови начинается сразу после II тона и продолжается в течение всей диастолы. В это же время в левый желудочек поступает кровь из левого предсердия, что приводит к увеличению диастолического наполнения кровью левого желудочка и его объемной перегрузке с развитием *компенсаторной тоногенной дилатации*. При значительном расширении левого желудочка развивается относительная недостаточность митрального клапана (*“митрализация”* аортального порока).

Во время систолы дилатированный левый желудочек выбрасывает в аорту увеличенную массу крови, совершая усиленную работу согласно механизму Франка-Старлинга. В результате развивается выраженная *гипертрофия* левого желудочка.

Таким образом, *факторами компенсации* порока являются *дилатация* полости левого желудочка и *гипертрофия миокарда*, к которым присоединяется *компенсаторная тахикардия*, ведущая к укорочению диастолы и некоторому ограничению регургитации крови из аорты. В аорте и крупных артериях происходят резкие колебания артериального давления: систолическое АД повышается вследствие значительного увеличения ударного объема левого желудочка, а диастолическое АД падает в результате быстрого регургитации крови в левый желудочек, что приводит к появлению многочисленных характерных “периферических” симптомов.

Со временем систолическая функция левого желудочка снижается, его ударный объем уменьшается и повышается конечное диастолическое

давление, что приводит к повышению давления в левом предсердии, с развитием его компенсаторной дилатации и гипертрофии, а затем – в венах малого круга кровообращения. Таким образом, следствием левожелудочковой недостаточности становятся венозный застой крови в легких и развитие легочной гипертензии.

Стойкая легочная гипертензия ведет к гиперфункции и гипертрофии правого желудочка с постепенным развитием правожелудочковой недостаточности. Следует отметить, что при аортальных пороках сердца всегда превалируют клинические признаки левожелудочковой недостаточности и застоя крови в малом круге кровообращения. Наиболее характерные осложнения аортальных пороков сердца связаны с тяжелыми нарушениями гемодинамики в левом желудочке и в малом круге кровообращения, нередко приводя к летальному исходу (т.е. правожелудочковая недостаточность у большей части больных с аортальными пороками не успевает развиваться).

Развитию левожелудочковой недостаточности способствует частое развитие ишемии миокарда в результате:

- повышенной потребности в кислороде гипертрофированного, усиленно работающего левого желудочка,
- недостаточности коронарного кровообращения вследствие низкого диастолического давления в аорте и коронарных артериях.

Клиника. Сформировавшаяся недостаточность аортального клапана может в течение длительного времени (10 –15 лет) не сопровождаться субъективными клиническими проявлениями благодаря относительно мощным факторам компенсации порока. Исключением являются случаи острого развития порока при разрушении створок клапана при инфекционном эндокардите (в течение нескольких часов и даже минут).

Первыми **жалобами** больных являются: ощущение *усиленной пульсации* в области шеи, в голове, сердца, что связано с высоким сердечным выбросом и высоким пульсовым давлением в артериальной системе. Беспокоит *сердцебиение*, связанное с компенсаторной синусовой тахикардией.

Характерны жалобы на *головокружение и склонность к обморокам*, возникающие из-за недостаточности мозгового кровообращения во время диастолического падения АД в артериях головного мозга.

Относительная недостаточность коронарного кровотока приводит к появлению синдрома *стенокардии*. В отличие от стенокардии при ИБС загрудинные боли у больных с недостаточностью аортального клапана менее

четко связаны с внешними провоцирующими факторами (физической нагрузкой или эмоциональным напряжением), хуже купируются нитроглицерином, часто возникают в покое или ночью.

Период декомпенсации характеризуется появлением жалоб, свидетельствующих о левожелудочковой недостаточности: одышка (вначале появляется при физической нагрузке, а затем и в покое), приступы удушья (сердечная астма и отек легких), быстрая утомляемость.

В редких случаях могут возникать жалобы, свидетельствующие о правожелудочковой недостаточности: боли в правом подреберье, диспептические расстройства, отеки ног, снижение диуреза.

Осмотр больного выявляет бледность кожных покровов, свидетельствующую о недостаточной перфузии периферических органов и тканей. Определяется усиленная пульсация крупных артерий, вызванная систоло-диастолическим перепадом давления в кровеносной системе, и связанные с ней симптомы:

- усиленная пульсация сонных артерий (“**пляска каротид**”), височных, плечевых, лучевых и др.
- **симптом Мюссе** – ритмичное покачивание головы вперед и назад в соответствии с фазами сердечного цикла,
- **симптом Мюллера** – пульсация мягкого неба и небных миндалин,
- **симптом Ландольфи** – пульсация зрачков (систолическое сужение и диастолическое расширение),
- **симптом Квинке** – “псевдокапиллярный пульс” – переменное покраснение и побледнение ногтевого ложа у основания корня при интенсивном надавливании на его верхушку или изменение интенсивности окраски пятна на лбу при трении кожи. Симптом Квинке связан с пульсацией мелких артериол, которые в норме не пульсируют.

При застойных явлениях в малом круге кровообращения появляются положение *ортонное*, акроцианоз, при застое в большом круге кровообращения (редко) – набухание шейных вен, отеки ног.

Пальпация области сердца выявляет усиленный и разлитой (“куполообразный”) верхушечный толчок, смещенный влево и вниз (за счет увеличенного левого желудочка) до VI межреберья по передней подмышечной линии. Иногда на основании сердца над аортой определяется *систолическое дрожание*, связанное не с сопутствующим аортальным стенозом, а с относительно узким отверстием аортального клапана для резко

увеличенного количества крови, выбрасываемого в аорту. В этих случаях при аускультации можно выслушать негрубый функциональный систолический шум *относительного аортального стеноза*.

Перкуторно определяется резкое смещение левой границы сердца влево, характерная *аортальная конфигурация* с подчеркнутой “талией” сердца. Перкуторная тупость сосудистого пучка может быть расширена вправо за счет расширения восходящей части аорты.

При аускультации сердца определяются следующие характерные признаки:

1. *Ослабление или исчезновение II тона над аортой* из-за неполного смыкания створок клапана, в отдельных случаях (при сифилитическом поражении аорты) характеризуется усилением (“звонящим”) II тоном.
2. *Ослабление I тона на верхушке сердца* из-за замедленного сокращения резко дилатированного левого желудочка.
3. *Появление патологического III тона на верхушке* из-за колебания стенок левого желудочка при одновременном поступлении крови из аорты и левого предсердия.
4. *Диастолический шум регургитации над аортой* во II межреберье справа от грудины, проводящийся в точку Боткина (“ты-што”) и к верхушке сердца. По своему характеру шум является протодиастолическим – начинаясь сразу после II тона, шум постепенно ослабевает к концу диастолы.
5. *Функциональный диастолический шум Флинта*, который нередко выслушивается на верхушке сердца в результате сдавления передней створки митрального клапана волной регургитирующей в аорте крови, что приводит к *относительному митральному стенозу*. При дифференциальной диагностике следует учитывать, что этот функциональный диастолический шум не сопровождается хлопающим I тоном и “ритмом перепела”, в отличие от органического митрального стеноза. Из-за выраженной дилатации полости левого желудочка при аортальной недостаточности возникает расширение кольца митрального клапана (*относительная митральная недостаточность*), что вызывает появление функционального систолического шума на верхушке сердца. Указанные функциональные шумы являются проявлением *митрализации* аортального порока сердца.

При аускультации крупных артерий (бедренной и др.) без сдавления их стетоскопом выслушивается **двойной тон Траубе**, при сдавлении артерии выслушивается двойной систоло-диастолический **шум Виноградова-Дюрозье**. Оба феномена связаны с быстрой регургитацией большого объема крови из аорты в левый желудочек.

Пульс при аортальной недостаточности скорый, высокий, большой и быстрый (скачущий) (pulsus, celer, altus, magnus et frequens). Обычно пульсация артерий на предплечье хорошо заметна даже без пальпации.

Артериальное давление характеризуется повышением систолического и снижением диастолического АД, что приводит к увеличению пульсового АД – 160/40 мм рт. ст. – 180/0 мм рт.ст. Характерен сосудистый **феномен Хилла** – систолическое давление в подколенной ямке над бедренной артерией на 80 – 100 мм рт.ст. выше, чем над плечевой артерией.

Инструментальная диагностика:

1. Электрокардиография выявляет гипертрофию и объемную перегрузку левого желудочка, о чем свидетельствуют увеличение амплитуды зубца $RV_{5,6}$ и зубца $SV_{1,2}$, отклонение электрической оси сердца влево. В отличие от ЭКГ при аортальном стенозе при аортальной недостаточности длительное время не обнаруживается смещения сегмента RS– Т ниже изолинии и отрицательных зубцов Т (признаки систолической перегрузки миокарда левого желудочка). Часто развивается блокада левой ножки пучка Гиса. Появление r.mitrале, свидетельствует о “митрализации” порока и перегрузке левого предсердия.

2. Фонокардиография выявляет ослабление II тона за счет аортального компонента, убывающий диастолический шум над аортой.

3. Эхокардиография обнаруживает диастолическое дрожание передней створки митрального клапана под действием обратного тока крови в аорте, расширение полости левого желудочка и гиперкинез его стенок. При доплер-эхокардиографии определяется турбулентный поток крови в аорту.

Определение диастолического градиента давления между аортой и левым желудочком позволяет судить о степени аортальной недостаточности

4. Рентгенологическое исследование выявляет признаки расширения левого желудочка, аортальную конфигурацию сердца, расширение восходящей части аорты и ее усиленная пульсация в виде “*симптома коромысла*”.

В дальнейшем при декомпенсации порока появляются признаки венозного застоя крови в легких.

5. Катетеризация полостей сердца выявляет увеличенный сердечный выброс и повышенное конечное диастолическое давление в левом желудочке, позволяет оценить объем регургитирующей крови.

Особенности клинического течения аортальной недостаточности:

Характерна длительная (многолетняя) компенсация порока при ревматическом и сифилитическом поражении клапана. При инфекционном эндокардите в результате разрушении инфицированных створок клапана характерно быстрое развитие, как самого порока, так и сердечной декомпенсации.

Осложнения:

1. В стадии декомпенсации порока развивается *левожелудочковая недостаточность* с приступами сердечной астмы и отека легких. С момента появления сердечной недостаточности до смерти больного проходит обычно всего 2–3 года (в отличие от более длительного периода при митральных пороках). До правожелудочковой недостаточности больные обычно не доживают.

2. Возможно присоединение *инфекционного эндокардита*.

3. Характерны *приступы стенокардии* и даже развитие *инфаркта миокарда*, не связанные, в отличие от ИБС, с первичным поражением коронарных артерий.

4. *Нарушения сердечного ритма и проводимости* (экстрасистолия, блокада левой ножки пучка Гиса и др.).

Принципы лечения:

Проводится профилактика рецидивов ревматической лихорадки и присоединения инфекционного эндокардита. Ограничение физической нагрузки. Медикаментозная терапия включает в основном лекарственные средства для профилактики и лечения сердечной недостаточности и ангинозного синдрома.

Для уменьшения степени аортальной регургитации применяются артериоларные вазодилататоры – антагонисты кальция, гидралазин, ингибиторы АПФ. Эти препараты снижают АД и конечное диастолическое давление в левом желудочке. Назначение ингибиторов АПФ не только уменьшает объем регургитации, но и способствует уменьшению ремоделирования миокарда левого желудочка.

При развитии сердечной декомпенсации и снижения сократительной функции левого желудочка (ФВ менее 40 – 50%) назначают сердечные гликозиды (при необходимости внутривенное введение с переходом на

прием дигоксина в дозе 0,25 мг в сутки). Для уменьшения застоя в малом круге кровообращения и величины преднагрузки применяют диуретики и венозные вазодилататоры (нитраты).

Назначение β -блокаторов, антагонистов кальция группы верапамила, больших доз сердечных гликозидов с целью устранения типичной для аортальной недостаточности тахикардии является нецелесообразным, так как удлинение диастолы будет способствовать увеличению объема регургитирующей крови и тем самым ухудшать гемодинамику.

Хирургическое лечение заключается в протезировании аортального клапана. Для эффективности оперативного лечения оно должно проводиться до развития клинических признаков левожелудочковой недостаточности или Эхо КГ признаков систолической дисфункции левого желудочка. Таким образом, показаниями к оперативному лечению недостаточности аортального клапана являются:

- Тяжелая аортальная недостаточность (при регургитации, составляющей больше 50% ударного объема) с клиническими проявлениями порока (одышка, обмороки, стенокардия) независимо от величины фракции выброса.
- Тяжелая аортальная недостаточность (объем регургитации больше 50%) с объективными признаками систолической дисфункции левого желудочка независимо от выраженности клинических проявлений заболевания.
- Развитие острой аортальной недостаточности на фоне инфекционного эндокардита.

При хорошей компенсации порока необходимо повторное Эхо КГ исследование не реже 1 раза в 6 месяцев с целью контроля систолической функции левого желудочка.

АОРТАЛЬНЫЙ СТЕНОЗ

Аортальный стеноз (клапанный стеноз устья аорты) – это сужение отверстия аортального клапана, ведущее к затруднению оттока крови из левого желудочка и резкому возрастанию градиента давления между левым желудочком и аортой.

Выявляется у 20–25% лиц, страдающих приобретенными пороками сердца, чаще у мужчин (в 3–4 раза) чем у женщин.

Этиология:

1. **Ревматический эндокардит** является наиболее частой причиной порока (в 50 – 80% случаев). Он приводит к склерозированию и сращению

створок аортального клапана, что является причиной сужения аортального отверстия. У большинства больных аортальный стеноз сочетается с пороками митрального клапана или аортальной недостаточностью.

2. **Атеросклероз аорты** проявляется склерозированием, кальцинозом и тугоподвижностью створок и фиброзного клапанного кольца, что затрудняет отток крови из левого желудочка.
3. **Инфекционный эндокардит** (за счет рубцевания клапанных тромботических наложений на фоне лечения).
4. **Порок Менкеберга** – идиопатический кальциноз устья аорты, связанный с первично-дегенеративными изменениями клапана у лиц пожилого возраста. Этот порок устанавливается очень редко при исключении атеросклеротического или ревматического генеза поражения клапана.
5. **Врожденный клапанный стеноз, связанный с аномалиями развития** створок аортального клапана.

Из всех перечисленных причин аортального стеноза к наиболее грубым морфологическим изменениям створок клапана и большим нарушениям гемодинамики приводит ревматический эндокардит.

Патанатомия. Площадь аортального отверстия составляет в норме 2,6 – 3,5 см². При аортальном стенозе она уменьшается до 0,75 см² и меньше. Левый желудочек резко гипертрофируется.

Изменения гемодинамики:

1. Стеноз устья аорты создает существенное препятствие для выброса крови из левого желудочка в аорту. Систолический градиент давления между левым желудочком и аортой может достигать 100 мм рт.ст. и больше. Значительное увеличение постнагрузки приводит к развитию выраженной концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка, при этом увеличения полости левого желудочка не происходит. Клиника аортального стеноза отличается длительным периодом компенсации (15– 20 лет). Компенсаторные механизмы порока (*гипертрофированный левый желудочек, компенсаторная брадикардия и удлинение систолы левого желудочка*) длительное время обеспечивают нормальный сердечный выброс и уровень АД. Во время физической нагрузки ударный объем повышается незначительно или остается прежним (“фиксированным”) вследствие препятствия на пути кровотока – аортального отверстия, суженного на 50% просвета и более. Это объясняет появление у больных

симптомов, связанных со снижением перфузии головного мозга (обмороки, синкопальные состояния), возникающие особенно часто во время физического напряжения.

2. Со временем развивается *диастолическая дисфункция* левого желудочка вследствие *перегрузки давлением*. В результате гипертрофии и снижения податливости мышечной массы миокарда (*ремоделирование*) происходит нарушения расслабления миокарда во время диастолы. Это приводит к повышению конечного диастолического давления (КДД) в левом желудочке и увеличивает нагрузку на левое предсердие, которое определенное время сохраняет способность к усиленному сокращению, чем помогает левому желудочку в формировании ударного объема. Если развивается фибрилляция предсердий, ослабляющая его сократительную функцию, гемодинамика и состояние больных быстро ухудшаются.

3. При ослаблении сократительной функции левого желудочка развиваются его миогенная дилатация, быстрый рост КДД и *систолическая дисфункция* левого желудочка. При этом повышается давление в левом предсердии и легочных венах (*пассивная венозная легочная гипертензия*) и развивается клиническая картина хронической левожелудочковой недостаточности. Декомпенсации порока способствуют нарушения коронарной перфузии вследствие несоответствия между резко увеличенной массой миокарда и неизменным количеством коронарных капилляров (*относительная коронарная недостаточность*), а так же в результате уменьшения диастолического градиента между аортой и желудочком, непосредственно влияющего на объем коронарного кровотока. При выраженной дилатации полости левого желудочка и растяжении фиброзного кольца митрального клапана развивается относительная митральная недостаточность ("*митрализация*" *аортального порока*), что усугубляет признаки застоя крови в малом круге кровообращения.

Обычно с момента появления застойных явлений в малом круге кровообращения больные с аортальным стенозом живут не более 2–3 лет, погибая от осложнений, связанных с нарушением работы левого желудочка. Стойкое высокое легочное венозное давление приводит к развитию компенсаторной гипертрофии правого желудочка, а затем его недостаточности, хотя до этого периода больные доживают редко.

Клиническая картина:

Жалобы в стадии полной компенсации порока долгие годы отсутствуют. Первые жалобы появляются при сужении просвета аорты на

50% и отражают признаки фиксированного сердечного выброса (нарушение перфузии головного мозга, скелетных мышц и других периферических органов и тканей) и относительной коронарной недостаточности – головокружения, обмороки, синкопальные состояния, быстрая утомляемость, слабость при физической нагрузке, приступы стенокардии напряжения или покоя, которые купируются нитроглицерином. Указанные жалобы появляются сначала во время физической нагрузки, а затем при перемене положения тела и в покое.

Появление одышки при физической нагрузке свидетельствует о наличии диастолической дисфункции левого желудочка, ведущей к небольшому повышению давления в левом предсердии и легочных венах. При развитии систолической дисфункции левого желудочка одышка становится выраженной и стойкой, развиваются приступы удушья (сердечная астма или отек легких) при физической нагрузке или в ночное время при горизонтальном положении тела и усилении притока крови к легким. В это же время часто развиваются различные нарушения ритма сердца и проводимости.

Жалобы на отеки ног, чувство тяжести в правом подреберье и другие признаки правожелудочковой недостаточности не очень характерны для больных с “чистым” аортальным стенозом и обычно возникают у больных с комбинированными митрально – аортальными пороками сердца.

Осмотр больного выявляет бледность кожных покровов, связанную с низким сердечным выбросом и компенсаторным сужением мелких сосудов. При застойных явлениях в малом круге кровообращения появляется акроцианоз. Периферические отеки выявляются редко.

Пальпация сердца выявляет резко усиленный концентрированный (“приподнимающий”) верхушечный толчок, расположенный в V–VI межреберье кнаружи от левой срединно-ключичной линии. Во II межреберье справа от грудины определяется систолическое дрожание (“кошачье мурлыканье”), обусловленное колебаниями крови при прохождении через суженное отверстие аортального клапана.

При перкуссии отмечается смещение кнаружи левой границы сердца за счет увеличения в размерах левого желудочка, Проекция сердечной тупости на переднюю стенку имеет *аортальную конфигурацию* с подчеркнутой “талией” сердца.

Аускультативно выявляются следующие признаки:

- *Ослабление или исчезновение II тона на аорте* за счет уменьшения подвижности сросшихся и уплотненных створок аортального клапана, а также вследствие снижения АД в аорте.
- *Систолический шум изгнания над аортой* во II межреберье справа грубого тембра (пилящий, скребущий) с иррадиацией по току крови на сосуды шеи и в межлопаточное пространство.
- *Ослабление I тона на верхушке*, обусловленное замедленным сокращением резко гипертрофированного левого желудочка и развитием функциональной недостаточности митрального клапана (“митрализации” аортального порока), что на верхушке сердца может выслушиваться систолический шум.
- Может выслушиваться *IV патологический тон* сердца из-за увеличения силы сокращения гипертрофированного ригидного левого желудочка, а в стадии систолической дисфункции с дилатацией полости левого желудочка – *III патологический тон* с появлением протодиастолического ритма галопа.

Пульс при аортальном стенозе медленный и малый (*pulsus parvus et tardus*). Характерно снижение систолического и особенно пульсового АД, что связано с уменьшением сердечного выброса.

При развитии застойных явлений в малом круге кровообращения появляются влажные застойные хрипы в легких.

Объективные признаки правожелудочковой недостаточности развиваются редко.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

1. Электрокардиография выявляет признаки выраженной гипертрофии левого желудочка с его систолической перегрузкой. Электрическая ось сердца отклоняется влево, резко увеличивается амплитуда зубца R в левых грудных отведениях V_{5,6} и амплитуда зубца S в правых грудных отведениях V_{1,2}, переходная зона по грудным отведениям смещается к V_{1,2}. О систолической перегрузке левого желудочка свидетельствует депрессия сегмента RS – T и формирование двухфазного или отрицательного зубца T в отведениях V_{5,6}, I, aVL. Часто выявляется блокада левой ножки пучка Гиса или атрио-вентрикулярная блокада различной степени, различные нарушения ритма сердца.

2. Фонокардиография выявляет систолический шум изгнания ромбовидной формы с эпицентром во II межреберье справа у грудины, ослабление II тона на аорте.

3. Эхокардиография позволяет выявить уплотнение и снижение подвижности створок аортального клапана вследствие фиброза и кальциноза и неполное раскрытие аортального клапана во время систолы левого желудочка, выраженную гипертрофию левого желудочка, постстенотическое расширение аорты, связанное с высоким давлением быстрой струи крови из суженного аортального отверстия на стенки аорты. При доплер-эхокардиографии определяется высокий градиент давления между левым желудочком и аортой.

4. Рентгенография органов грудной клетки обнаруживает характерную аортальную конфигурацию сердца (типа “сидячей утки”), расширение восходящей части аорты, кальцификаты в проекции аортального клапана. При застое крови в малом круге кровообращения появляются признаки легочной гипертензии.

5. Катетеризация левых камер сердца определяет увеличение градиента давления между левым желудочком и аортой (до 50 – 60 мм рт.ст. при площади аортального отверстия менее 0,75 см²).

6. Сфигмограмма с сонной артерии выявляет замедление систолического подъема и зазубренность на восходящей части и вершине (в виде петушиного гребня) из-за пульсового поступления крови через суженное аортальное отверстие.

Осложнения:

- *Развитие острой и хронической левожелудочковой недостаточности*, проявляющейся застойными явлениями в малом круге кровообращения (приступы сердечной астмы, отека легких).
- *Нарушения ритма сердца и проводимости*, в том числе желудочковые аритмии, приводящие к внезапной сердечной смерти.
- *Приступы стенокардии и инфаркт миокарда*, развивающиеся из-за относительной коронарной недостаточности
- *Присоединение инфекционного эндокардита.*
- *Нарушения мозгового кровообращения*, связанные со снижением периферической перфузии при сниженном сердечном выбросе.
- *Развитие правожелудочковой недостаточности* (застойная печень, асцит, анасарка) встречается редко, так как больные обычно не доживают до этого этапа нарушений гемодинамики.

После завершения периода длительной компенсации аортального стеноза и появления первых клинических симптомов средняя

продолжительность жизни больных составляет 3 – 4 года и меньше (при митральном стенозе – более 10 лет).

По наблюдениям разных авторов не оперированные больные умирают в среднем через 3 года после возникновения обмороков и ангинозных болей, через 2 года после появления одышки и через 4 месяца после первого эпизода отека легких. Средний возраст умерших больных составляет 47 лет.

Лечение:

Рекомендуется исключение тяжелой физической нагрузки даже при бессимптомном течении порока. Проводится профилактика обострений ревматического процесса и присоединения инфекционного эндокардита.

Медикаментозное лечение направлено на предупреждение и устранение нарушений ритма сердца и сердечной недостаточности. Подбор адекватной лекарственной терапии затрудняют раннее развитие диастолической дисфункции гипертрофированного левого желудочка и снижение сердечного выброса из-за суженного аортального отверстия. При составлении схемы лечения больного учитывают гемодинамическую стадию порока.

В стадии компенсации, сопровождающейся диастолической дисфункцией левого желудочка, проводится:

- Лечение стенокардии (нитраты и β -блокаторы в минимальных дозах).
- Лечение диастолической дисфункции левого желудочка (β -блокаторы в минимальных дозах под контролем АД и ЧСС).
- Лечение мерцательной аритмии (дигоксин в дозе 0,25 мг в сутки и β -блокаторы в минимальных дозах).

В стадии декомпенсации, проявляющейся систолической дисфункцией левого желудочка, назначают сердечные гликозиды и мочегонные в небольших дозах во избежание критического снижения АД, развития брадикардии и гликозидной интоксикации.

У больных аортальным стенозом со стойкой стенокардией, синкопальными состояниями и сердечной декомпенсацией медикаментозная терапия мало эффективна. Показано оперативное лечение порока. Чаще всего проводят протезирование аортального клапана с использованием дисковых искусственных клапанов с последующим пожизненным приемом антикоагулянтов.

При невозможности проведения радикальной операции (пожилой возраст, тяжелая декомпенсация и др.) проводят паллиативное оперативное вмешательство балонную – вальвулопластику.

Показаниями к операции протезирования аортального клапана являются:

1. Тяжелый аортальный стеноз (площадь аортального отверстия меньше 0,75 см² и/или градиент давления больше 50 мм рт. ст.) с клиническими проявлениями заболевания (одышка, синкопальные состояния, стенокардия и др.), в том числе и при отсутствии систолической дисфункции левого желудочка.
2. Тяжелый аортальный стеноз (площадь аортального отверстия меньше 0,75 см² и/или градиент давления больше 50 мм рт. ст.) при наличии систолической дисфункции левого желудочка им фракции выброса меньше 50%, в том числе и при бессимптомном течении заболевания.

Если оперативное лечение проведено до развития сердечной декомпенсации, то 5-летняя выживаемость больных достигает 85% (при операции на фоне декомпенсации – не более 40%).

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

Инфекционный эндокардит (ИЭ) – это инфекционное, чаще бактериальное, полипозно-язвенное поражение клапанного аппарата сердца и пристеночного эндокарда, сопровождающееся образованием вегетаций и развитием недостаточности клапана вследствие деструкции его створок, характеризующееся системным поражением сосудов и внутренних органов, а также тромбоэмболическими осложнениями.

Эпидемиология. Заболеваемость инфекционным эндокардитом составляет в среднем 30 – 40 случаев на 100 000 населения. Мужчины болеют в 2 – 3 раза чаще женщин, среди заболевших преобладают лица трудоспособного возраста (20 – 50 лет). Различают *первичный ИЭ*, развивающийся на фоне интактных клапанов (в 30– 40% случаев), и *вторичный ИЭ*, развивающийся на фоне ранее измененных клапанов и подклапанных структур (врожденные и приобретенные клапанные пороки сердца, протезированные клапаны, пролапс митрального клапана, постинфарктные аневризмы, искусственные сосудистые шунты и др.).

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости ИЭ, что связывают с широким распространением инвазивных методов

обследования и оперативного лечения, ростом наркомании и числа лиц с иммунодефицитными состояниями.

К особенностям “современного” инфекционного эндокардита относят:

- Нарастание частоты заболевания в пожилом и старческом возрасте (более 20% случаев).
- Увеличение частоты первичной (на интактных клапанах) формы ИЭ.
- Появление новых форм болезни – ИЭ наркоманов, ИЭ протезированного клапана, ИЭ ятрогенный (нозокомиальный) вследствие гемодиализа, инфицирования внутривенных катетеров, гормональной терапии и химиотерапии.

Летальность при инфекционном эндокардите, несмотря на появление новых поколений антибиотиков, остается на высоком уровне – 24–30%, а у пожилых лиц – более 40%.

Этиология ИЭ отличается широким спектром возбудителей:

1. Самой частой причиной болезни являются *стрептококки* (до 60 – 80% всех случаев), среди которых наиболее распространенным возбудителем считается *зеленящий стрептококк* (в 30 – 40%). Факторами, способствующими активации стрептококка, являются гнойные заболевания и хирургические вмешательства в полости рта и носоглотки. Стрептококковые эндокардиты отличаются подострым течением.

В последние годы возросла этиологическая роль *энтерококка*, особенно при ИЭ у больных, перенесших полостные операции на брюшной полости, урологические или гинекологические операции. Энтерококковые эндокардиты отличаются злокачественным течением и устойчивостью к большинству антибиотиков.

2. На втором месте по частоте среди этиологических факторов ИЭ находится *золотистый стафилококк* (10 – 27%), инвазия которого происходит на фоне хирургических и кардиохирургических манипуляций, при инъекционной наркомании, на фоне остеомиелитов, абсцессов различной локализации. Для стафилококковых эндокардитов характерно острое течение и частое поражение интактных клапанов.

3. Наиболее тяжело протекают ИЭ, вызванные *грамотрицательной микрофлорой* (кишечная, синегнойная палочки, протей, микроорганизмы группы НАСЕК), развивающиеся чаще у инъекционных наркоманов и лиц, страдающих алкоголизмом.

4. На фоне иммунодефицитных состояний различного генеза развивается ИЭ смешанной этиологии, включая *патогенные грибы, риккетсии, хламидии, вирусы и другие инфекционные агенты*.

Таким образом, наиболее частыми **входными воротами инфекции** являются: оперативные вмешательства и инвазивные процедуры в полости рта, мочеполовой сфере, связанные с вскрытием абсцессов различной локализацией, операции на сердце, в том числе протезирование клапанов, аорто-коронарное шунтирование, длительное перывание катетера в вене, частые внутривенные вливания, особенно инъекционная наркомания, хронический гемодиализ.

В связи с частым началом антибактериальной терапии до исследования крови больных ИЭ на стерильность, не всегда удается идентифицировать возбудителя болезни. У 20 – 40% больных этиология болезни остается неизвестной, что затрудняет назначение адекватной антибактериальной терапии.

Патогенез. В развитии ИЭ можно выделить следующие патогенетические механизмы:

1. Преходящая бактериемия, которая может наблюдаться при любых оперативных вмешательствах на органах брюшной полости, мочеполовой системы, на сердце, сосудах, органах носоглотки, при экстракции зуба. Источником бактериемии могут явиться гнойные инфекции различной локализации, инвазивные исследования внутренних органов (катетеризация мочевого пузыря, бронхоскопия, колоноскопия и др.), а также несоблюдение стерильности при инъекциях у наркоманов. Таким образом, кратковременная бактериемия – это частое явление, не обязательно приводящее к развитию ИЭ. Для возникновения болезни необходимы дополнительные условия.

2. Повреждение эндотелия развивается в результате воздействия на эндокард высокоскоростных и турбулентных потоков крови, вследствие метаболических нарушений эндокарда у лиц пожилого и старческого возраста. При наличии исходной клапанной патологии риск трансформации бактериемии в ИЭ достигает 90% (по данным М.А.Гуревича с соавт. , 2001). Проведение многих инвазивных диагностических и оперативных вмешательств сопровождается повреждением эндотелия и, значит, высоким риском развития ИЭ.

3. В зоне поврежденного эндотелия чаще всего на поверхности створок клапанов сердца происходит **адгезия тромбоцитов**, их агрегация и образование тромбоцитарных пристеночных тромбов с отложением фибрина.

В условиях бактериемии микроорганизмы из русла крови осаждаются на микротромбах и образуют колонии. Сверху на них наслаиваются новые порции тромбоцитов и фибрина, которые прикрывают микроорганизмы от действия фагоцитов и других факторов противоинфекционной защиты организма. В результате на поверхности эндотелия формируются большие полипообразные скопления тромбоцитов, микроорганизмов и фибрина, которые называются *вегетациями*. Микроорганизмы в вегетациях имеют благоприятные условия для размножения и жизнедеятельности, что приводит к прогрессированию инфекционного процесса.

4. Ослабление резистентности организма в результате различных внешних и внутренних факторов является необходимым условием для развития инфекционного очага в сердце в условиях бактериемии.

5. В результате **инфекционной деструкции** тканей створок клапана и подклапанных структур происходит перфорация створок, отрыв сухожильных нитей, что приводит к острому развитию недостаточности пораженного клапана.

6. На фоне выраженного местного инфекционного деструктивного процесса в организме закономерно развиваются общие иммунопатологические реакции (угнетение Т-системы лимфоцитов и активация В-системы, образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), синтез аутоантител к собственным поврежденным тканям и др.), что приводит к **иммунной генерализации процесса**. В результате иммунокомплексных реакций развиваются системные васкулиты, гломерулонефрит, миокардит, полиартрит и т.д.

7. Для ИЭ характерны тромбоэмболические осложнения: инфицированные тромбоэмболы, являющиеся частицами вегетаций или разрушенного клапана, мигрируют по артериальному руслу большого или малого круга кровообращения – в зависимости от поражения эндокарда левых или правых камер сердца, и образуют микроабсцессы органов (головного мозга, почек, селезенки, легких и др.).

8. Прогрессирование ИЭ закономерно приводит к развитию **сердечной и почечной недостаточности**.

Патанатомия. Чаще поражаются левые отделы сердца – аортальный и митральный клапаны, при ИЭ у наркоманов – преимущественно трехстворчатый клапан. Выявляются вегетации на эндокарде, состоящие из тромбоцитов, фибрина и колоний микроорганизмов, перфорация или отрыв створок, разрыв сухожильных хорд. Вегетации чаще возникают при

недостаточности клапана, чем при стенозе клапанного отверстия, и располагаются преимущественно на предсердной стороне митрального клапана или на желудочковой стороне – аортального. Характерны микроаневризмы сосудов, абсцессы внутренних органов.

Классификация ИЭ

Клинико-морфологическая:

- первичный ИЭ,
- вторичный ИЭ.

По этиологии: стрептококковый, энтерококковый, стафилококковый, протейный, грибковый и т.д.

По течению:

- острый, длительностью менее 2 месяцев,
- подострый, длительностью более 2 месяцев,
- хроническое рецидивирующее течение.

Особые формы ИЭ:

1. Больничный (нозокомиальный) ИЭ:

ИЭ протезированного клапана,

ИЭ у лиц с кардиостимулятором (ЭКС),

ИЭ у лиц, находящихся на программном гемодиализе.

2. ИЭ у наркоманов

3. ИЭ у лиц пожилого и старческого возраста

Клиническая картина:

Современное клиническое течение ИЭ отличается преобладанием подострых или атипичных форм болезни со стертой клинической симптоматикой. Иногда заболевание диагностируется только на стадии острой деструкции клапанов сердца или развития системных иммунопатологических процессов в виде васкулитов, гломерулонефрита и т.д.

При описании клиники ИЭ отечественные ученые (А.А.Демин, 2005) традиционно выделяют 3 патогенетические стадии болезни, отличающиеся клиническими, лабораторными и морфологическими показателями и принципами лечения:

- I. Инфекционно-токсическая.
- II. Иммуновоспалительная.
- III. Дистрофическая.

Жалобы. Первые симптомы появляются обычно через 1–2 недели после эпизода бактериемии. Это – *лихорадка и интоксикация*. При подостром

эндокардите болезнь начинается с субфебрильной температуры, которая сопровождается общей слабостью, познабливанием, потливостью, быстрой утомляемостью, снижением аппетита, сердцебиением. В этот период правильный диагноз, как правило, не устанавливается. Возникшие симптомы расцениваются как вирусная инфекция, миокардит, туберкулезная интоксикация и др.

Спустя несколько недель, устанавливается гектическая или постоянная лихорадка с подъемом температуры тела до 38 – 39° и выраженными ознобами, ночной потливостью, похуданием на 10 – 15 кг, головными болями, артралгией и миалгией. Появляются и прогрессируют сердечные жалобы: одышка при физической нагрузке, боли в области сердца, стойкая тахикардия. Несмотря на выраженность клинических симптомов, диагноз ИЭ при отсутствии признаков сформировавшегося порока сердца может быть еще не установлен. В это время решающим моментом может стать выявление вегетаций на клапанах с помощью эхокардиографии. При развитии порока пораженного клапана быстро появляются признаки лево- или правожелудочковой недостаточности, что сопровождается характерными физикальными и инструментальными данными, делаая диагноз ИЭ очевидным. При формировании порока сердца на фоне перфорации створок клапана и разрушения клапанных вегетаций, часто возникают тромбоэмболические осложнения с развитием ишемического инсульта, инфаркта селезенки, почек (при левосторонних ИЭ) и легких (при правосторонних ИЭ), что сопровождается характерными жалобами. Для грибковых ИЭ характерны тромбоэмболии в артерии конечностей с развитием микотических аневризм или некроза стопы

В более поздней иммуновоспалительной стадии появляются жалобы, свидетельствующие о развитии гломерулонефрита, геморрагического васкулита, миокардита, артрита и др.

Объективно выявляется *бледность кожных покровов* с серовато-желтоватым оттенком (цвет “кофе с молоком”), что связано с характерной для ИЭ анемией, вовлечением в процесс печени и гемолизом эритроцитов. Быстро развивается похудание больных. Выявляются характерные изменения концевых фаланг пальцев в виде “*барабанных палочек*” и ногтей по типу “*часовых стекол*”, развивающиеся иногда уже через 2 – 3 месяца болезни. На коже больных (на передней поверхности грудной клетки, на конечностях) могут наблюдаться *петехиальные геморрагические высыпания* (безболезненные, не бледнеющие при надавливании). Иногда петехии

локализуются на переходной складке конъюнктивы нижнего века – *пятна Лукина* или на слизистой оболочке полости рта. В центре мелких кровоизлияний в конъюнктиву и слизистые оболочки имеется характерная зона побледнения. Аналогичные по виду *пятна Рота* определяются на сетчатке глаза при исследовании глазного дна. На подошвах и ладонях больного могут наблюдаться безболезненные красные *пятна Джейнуэя* диаметром 1 – 4 мм. Возможно появление линейных геморрагий под ногтями пальцев. Характерны *узелки Ослера* – болезненные красноватые образования размером с горошину, располагающиеся в коже и подкожной клетчатке на ладонях и подошвах, связанные с развитием тромбоваскулитов. Выявляются положительные *симптомы щипка (Гехта)* и *проба Румпеля–Леёде–Кончаловского*, которые свидетельствуют о повышенной ломкости мелких сосудов вследствие васкулита. При проведении пробы на плечо накладывается манжета для измерения кровяного давления и в ней создается постоянное давление, равное 100 мм рт.ст., в течение 5 минут. При повышенной проницаемости сосудов или тромбоцитопатии (снижении функции тромбоцитов) ниже манжеты появляется более 10 петехий на площади, ограниченной диаметром 5 см.

При исследовании лимфатических узлов часто выявляется лимфаденопатия.

При развитии сердечной недостаточности выявляются внешние признаки застойных явлений по большому или малому кругу кровообращения (положение ортопное, цианоз, отеки ног, набухание шейных вен и др.).

При тромбоэмболических осложнениях также выявляются характерные внешние признаки: параличи, парезы, признаки ТЭЛА и др.

Сердечные проявления ИЭ:

При остром течении ИЭ и быстром разрушении пораженного клапана развивается острая левожелудочковая или правожелудочковая недостаточность с характерными объективными признаками. Поражение аортального клапана отмечается в 55 – 65% случаев, митрального клапана – в 15 – 40%, одновременное поражение аортального и митрального клапанов – в 13%, трехстворчатого клапана – в 1–5%, но среди наркоманов эта локализация выявляется у 50% больных.

Перкуторные и аускультативные признаки клапанных пороков при первичном ИЭ, характер пульса и АД в основном соответствуют физикальным проявлениям ревматических пороков сердца.

Является сложной диагностика ИЭ, присоединившегося к уже имеющимся врожденным или ревматическим порокам сердца. При дифференциальной диагностике наряду с анамнезом и характерными внесердечными признаками ИЭ учитывается появление новых или изменение имевшихся ранее сердечных шумов вследствие формирования новых пороков сердца.

Изменения органов брюшной полости проявляются в увеличении печени и спленомегалии (у 50% больных), связанной с генерализованной инфекцией и частыми тромбоэмболическими инфарктами селезенки.

Осложнения ИЭ:

- Абсцесс фиброзного кольца клапана и его разрушение.
- Диффузный миокардит.
- Сердечная недостаточность, в том числе острая при деструкции клапана.
- Тромбоэмболии (у 35–65%) больных.
- Абсцесс миокарда, септический инфаркт легких, селезенки, головного мозга.
- Гломерулонефрит, приводящий к хронической почечной недостаточности.

Диагностика:

1.Общий анализ крови обнаруживает лейкоцитоз со сдвигом лейкоформулы влево, увеличение СОЭ до 50–70 мм /час, нормохромную анемию, обусловленную угнетением костного мозга. Повышение СОЭ обычно сохраняется 3– 6 месяцев.

2. Биохимический анализ крови выявляет выраженную диспротеинемию за счет снижения альбуминов и увеличения содержания α_2 и γ - глобулинов, Повышается содержание фибриногена, серомукоида, появляется С-реактивный белок, положительные осадочные пробы – формоловая, сулемовая, тимоловая. У 50% больных выявляется ревматоидный фактор.

3. Посев крови на стерильность может явиться решающим в подтверждении диагноза ИЭ и выборе адекватной антибактериальной терапии. Для получения достоверных результатов забор крови должен проводиться до начала антибактериальной терапии или после кратковременной отмены антибиотиков с соблюдением всех правил асептики и антисептики путем пункции вены или артерии. В области пункции сосуда производится двукратная обработка кожи антисептиком, пальпировать вену

следует в стерильных перчатках, из вены берут 5–10 мл венозной крови в 2 флакона с питательными средами и немедленно отправляют их в лабораторию.

При остром ИЭ кровь берут троекратно с интервалом 30 минут на высоте лихорадки, при подостром ИЭ троекратный забор крови проводится в течение 24 часов. Если через 2–3 суток рост флоры не получен рекомендуется произвести посев еще 2–3 раза. При положительном результате количество бактерий составляет от 1 до 200 в 1 мл крови. Определяется их чувствительность к антибиотикам.

4. Электрокардиография может выявить признаки очагового или диффузного миокардита, тромбоэмболия в коронарные артерии сопровождается ЭКГ- признаками инфаркта миокарда, тромбоэмболия в легочную артерию (ТЭЛА) проявится ЭКГ- признаками острой перегрузки правого желудочка.

5. Эхокардиография во многих случаях позволяет выявить прямые признаки ИЭ – вегетации на клапанах, если их размеры превышают 2–3 мм, оценить их форму, величину и подвижность. Выявляются также признаки разрыва сухожильных хорд, перфорации створок клапанов, формирования клапанных пороков сердца.

Критерии диагностики ИЭ

В настоящее время наибольшее распространение в клинической практике получили Duke-критерии диагностики ИЭ, разработанные специалистами Университета Дюка (США), 2000.

Большие критерии:

1. Положительная гемокультура: наличие типичных для ИЭ возбудители в 2 и более пробах крови, взятых с интервалом 12 часов, или в 3 и более пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 часа.

2. Эхокардиографические признаки поражения эндокарда: подвижные вегетации на створках, прилегающих участках или на имплантированных клапанах, абсцесс фиброзного кольца, появление клапанной регургитации или при гистологическом исследовании вегетаций, эмболов.

Малые критерии:

1. Наличие заболевания сердца, предрасполагающего к развитию ИЭ, или внутривенное введение наркотиков.

2. Лихорадка выше 38°.

3. Сосудистые симптомы: тромбоэмболии крупных артерий, септический инфаркт легкого, микотические аневризмы, геморрагии.

4. Иммунные проявления: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.

5. Положительная гемокультура, не соответствующая большому критерию.

6. Эхокардиографические изменения, не соответствующие большому критерию (утолщение клапанных створок и др.).

7. Характерные изменения общего и биохимического анализов крови.
Диагноз ИЭ считается установленным, если присутствуют:

- 2 больших критерия или
- 1 большой и 3 малых критерия или
- 5 малых критериев.

Дифференциальный диагноз проводится с: острой ревматической лихорадкой, системной красной волчанкой, системными васкулитами.

У пожилых больных частой “маской” ИЭ являются злокачественные новообразования и инфекции мочевыводящих путей.

Принципы лечения:

Лечение больного ИЭ проводится в стационаре с соблюдением следующих основных принципов (М.А.Гуревич с соавт.):

- Лечение должно быть этиотропным с учетом возбудителя болезни.
- Для лечения применяют антибактериальные средства бактерицидного действия.
- Терапия должна быть непрерывной и продолжительной: при стрептококковой инфекции – не менее 4-х недель, при стафилококковой инфекции – не менее 6-х недель, при грамотрицательной флоре – не менее 8-х недель.
- Для создания высокой концентрации антибиотиков в сосудистом русле и в глубине вегетаций предпочтительно внутривенное капельное введение антибиотиков.
- Антибактериальная терапия прекращается при следующих эффектах: полная нормализация температуры тела, нормализация лабораторных показателей, отрицательные результаты бактериологического исследования крови, исчезновение клинических проявлений активности заболевания.

- При нарастании признаков иммунопатологических реакций (развитие гломерулонефрита и др.) целесообразно применение глюкокортикоидов (преднизолон в дозе 15–20 мг в сутки), НПВС, антиагрегантов, гипериммунной плазмы, иммуноглобулина нормального человеческого, плазмафереза, УФО крови и др.
- При неэффективности консервативного лечения в течение 4-х недель показано хирургическое лечение.

Антибактериальная терапия начинается сразу же после взятия крови для бактериологического исследования.

Несмотря на появление в последнее время высокоэффективных антибиотиков широкого спектра действия, лечение ИЭ остается чрезвычайно трудной задачей в связи с появлением высоковирулентных штаммов возбудителей, резистентных к антибактериальной терапии, снижением иммунологической реактивности больных. К наиболее часто используемым для лечения ИЭ антибиотикам с бактерицидным действием относятся:

- ингибиторы синтеза клеточной стенки бактерий – β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбопенемы);
- ингибиторы синтеза белка (аминогликозиды, рифампицин);
- ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот (фторхинолоны).

Выбор препаратов определяется видом выявленного возбудителя. До идентификации возбудителя ИЭ проводится *эмпирическая* антибактериальная терапия, включающая внутривенные инъекции бензилпенициллина по 2–4 млн. ЕД 6 раз в сутки в сочетании с гентамицином в дозе по 80 мг 3–4 раза в сутки не более 8 дней. Второй схемой эмпирической терапии ИЭ может быть сочетание инъекций ампиокса по 2 г внутривенно 6 раз в сутки и гентамицина по 80 мг 3–4 раза в сутки. Указанные схемы являются достаточно эффективными при наиболее часто встречающихся стрептококковых ИЭ.

При уточнении возбудителя выбор антибиотика определяется чувствительностью к нему инфекционного агента.

При **стрептококковых ИЭ** применяются, кроме уже названных, следующие антибактериальные препараты:

1. Цефазолин – по 2 г внутривенно 3 раза в сутки в течение 4 недель.
2. Цефтриаксон по 2 г внутривенно 1 раз в сутки в течение 4 недель.
3. Цефтриаксон по 2 г внутривенно 1 раз в сутки 2 недели + гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель.

3. Ванкомицин (при аллергии к пенициллинам) по 1 г 2 раза в сутки в течение 4 недель.

При пенициллиноустойчивой стрептококковой гемокультуре бензилпенициллин или цефтриаксон обязательно комбинируют с гентамицином или назначают ванкомицин до 6 недель.

При энтерококковых ИЭ назначают следующие препараты:

1. Бензилпенициллин по 4–5 млн ЕД 6 раз в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки не более 8 – 10 дней недель из-за его высокой нефро- и ототоксичности..

2. Ванкомицин по 1 г 2 раза в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки.

3. Ампицилин по 2 г внутривенно 6 раз в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки.

При стафилококковых ИЭ назначают:

1. Оксациллин по 2 г 6 раз в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки.

2. Цефазолин по 2 г 3 раза в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки.

3. Цефотаксим по 2 г 3 раза в сутки (4–6 недель) + гентамицин по 80 мг 3 раза в сутки.

4. Тиенам по 0,5 г 4 раза в сутки (4–6 недель).

5. Ванкомицин по 1 г 2 раза в сутки (4–6 недель).

При грамотрицательной гемокультуре назначают:

1. Цефалоспорины III поколения (4–6 недель) + амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки 10–14 дней.

2. Тиенам по 0,5 г 4 раза в сутки (4–6 недель) + амикацин по 0,5 г 2 раза в сутки 10–14 дней.

3. Ципрофлоксацин по 400 мг внутривенно 2 раза в сутки в течение 4 недель

При ИЭ, вызванном патогенными грибами:

Амфотерицин В 1 мг/кг 1 раз в сутки + флуконазол 400 мг 1 раз в сутки (4–6 недель).

Хирургическое лечение проводится у 1/3 больных после 4 недельной антибактериальной подготовки. Во время операции производят механическое удаление инфицированных тканей с последующей рациональной антибактериальной терапией или осуществляют протезирование пораженного клапана. Показаниями к хирургическому лечению являются:

- Перфорация или отрыв створок клапана с развитием острой сердечной недостаточности.
- Артериальные тромбоэмболии. Оперативное вмешательство показано после первого эпизода тромбоэмболии из-за высокого риска повторных эмболий.
- Абсцессы миокарда, клапанного фиброзного кольца из-за неэффективности консервативного лечения.
- Грибковый эндокардит, который без оперативного вмешательства приводит к 100% летальности.
- Инфекционный эндокардит клапанного протеза, обусловленный особо вирулентной флорой.
- Крупные вегетации более (10 мм).
- Неэффективность антибактериальной терапии в течение 3–4 недель (сохранение лихорадки и др.).

Профилактика ИЭ:

Профилактика ИЭ проводится у лиц с повышенным риском возникновения заболевания. По данным Американской кардиологической ассоциации (1977) различают степени риска возникновения болезни:

Высокий риск	Умеренный риск
Аортальный порок сердца	Асимметричная ГКМП (субаортальный стеноз)
Коарктация аорты	Аортальный склероз с обьюызвествлением
Митральная недостаточность	Пролапс митрального клапана с регургитацией
Открытый артериальный проток	Инфекционный эндокардит в анамнезе
Искусственный клапан	Пороки трехстворчатого клапана
Дефект МЖП	Пороки клапана легочной артерии
Синдром Марфана	Внутрисердечные неклапанные протезы
	Митральный стеноз
	Тромбоэндокардит
	Постинфарктная аневризма
	Импантированные электрокардиостимуляторы

При стоматологических и ЛОР-манипуляциях, сопровождающихся кровотечением, пациентам назначают внутрь 2 г амоксициллина за 1 час до

начала процедуры с целью профилактики стрептококкового ИЭ. При аллергии на пенициллин назначают 0,6 г клиндамицина за 1 час до начала процедуры.

С целью профилактики энтерококкового ИЭ при желудочно-кишечных и урологических вмешательствах вводят 2 г ампициллина внутримышечно или внутривенно в сочетании с гентамицином по 80 мг внутримышечно и амоксициллином по 1,5 г внутрь. При аллергии к пенициллину вводят ванкомицин внутривенно за 30 минут до начала вмешательства.

Прогноз

Зависит от возбудителя болезни. Летальность при стрептококковой этиологии ИЭ составляет 10 – 20%, при других – до 90%. Возможны рецидивы болезни: ранние – в течение первых 2–3 месяцев после лечения и поздние – в срок от 2–3 до 12 месяцев или повторное развитие ИЭ – через 1 год и более.

Выздоровление устанавливается через 1 год после окончания лечения, если температура тела больного и СОЭ были стабильно нормальными, а гемокультура – отрицательной.

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь или эссенциальная АГ – хроническое заболевание, основным проявлением которого является синдром артериальной гипертензии (АГ), не связанной с первичным поражением каких-либо органов или систем. За артериальную гипертензию принимают стойкое повышение АД (систолического АД – **140 мм рт. ст. и более** и/или диастолического АД – **90 мм рт.ст. и более**) у лиц, не получающих гипотензивную терапию.

Эпидемиология:

- В 95% случаев АГ имеет место гипертоническая болезнь, в 5% – вторичные симптоматические АГ.
- В развитых странах АГ страдает 20 – 30% взрослого населения.
- В России страдают АГ около 39 – 40%, однако лечатся только 21,8%, в том числе эффективно лечатся всего 5,7 %.
- После 65 лет АГ выявляется у 50% пациентов.
- До 50 лет АГ чаще встречается у мужчин, после 50 лет – у женщин.
- АГ – главный фактор риска ИБС, инсультов и ХСН.
- В России АД контролируют всего 5,7% мужчин и 17,5% женщин.

Этиология (факторы риска) гипертонической болезни:

- Психоэмоциональные факторы (острые и хронические стрессы).
- Профессиональные факторы (перенапряжение зрения, внимания, шум).
- Чрезмерное потребление поваренной соли.
- Нарушение липидного обмена, ожирение.
- Интоксикации (алкоголь, курение).
- Сахарный диабет.
- Отягощенный семейный анамнез по АГ.
- Нейро-эндокринная перестройка (климакс).
- Социально-экономические факторы

Гипертоническая болезнь – мультифакторное заболевание, в основе которого лежит генетический полигенный дефект, обуславливающий высокую активность **вазопрессорных** механизмов:

- симпатико-адреналовой (САС);
- ренин-ангиотензиновой (РАС);
- Альдостероновой;
- АДГ – вазопрессина;
- простагландина F 2a;

Активность депрессорной системы напротив снижается.

Вазодепрессорные факторы:

- рефлексы с аортокаротидной зоны;
- калликреин-кининовая система;
- предсердный натрийуретический фактор;
- оксид азота (эндотелий зависимый релаксирующий фактор);
- депрессорные простагландины (E₂ и др.);
- простациклин

Патогенез гипертонической болезни:

1. Под влиянием этиологических факторов повышает активность САС, что приводит к гиперсекреции катехоламинов.

2. Воздействие катехоламинов на β_1 - рецепторы приводит к повышению сердечного выброса и частоте сердечных сокращений, а тем самым к артериальной гипертензии.

3. Воздействие катехоламинов на α -рецепторы сосудов вызывает спазм артерий и повышение общего периферического сопротивления, что ведет к артериальной гипертензии.

4. Ишемия почек активирует почечную ренин – ангиотензин – альдостероновую систему (РАС), в результате чего вырабатывается ангиотензин – II, происходит гиперсекреция альдостерона и вазопрессина, что влечет за собой задержку жидкости и повышение общего периферического сопротивления, а в конечном итоге – к АГ.

Патогенетическая роль ангиотензина II (АТ– II):

Концентрация АТ– II повышается в кровеносном русле в результате активации почечной РАС, а так же и в тканях вследствие активации тканевых РАС (сердца, сосудов). Основные эффекты АТ– II:

- прямое вазопрессорное влияние;
- ремоделирование миокарда и сосудов → гипертрофия левого желудочка, нефросклероз;
- повышение резорбции натрия и воды;
- высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников/

Классификация гипертонической болезни (ВОЗ, 1993):

I стадия – характеризуется повышением АД без объективных признаков поражения органов – мишеней;

II стадия – имеются изменения со стороны органов мишеней: гипертрофия левого желудочка, сужение артерий сетчатки, протеинурия или креатининемия, наличие атеросклеротической бляшки в сосудах;

III стадия – выявляются поражения органов-мишеней (ассоциированные клинические состояния).

Ассоциированные клинические состояния :

Заболевания сердца – инфаркт миокарда, стенокардия, застойная СН, коронарная реваскуляризация.

Цереброваскулярные заболевания – ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака.

Заболевания почек – почечная недостаточность.

Сосудистые заболевания – расслаивающая аневризма аорты.

Гипертоническая ретинопатия – кровоизлияние в сетчатку глаза.

Классификация уровней АД: ВОЗ/МОГ(1999), ВНОК (2001)

Оптимальное – < 120 / 80 мм рт.ст.

Нормальное – < 130/ 85 мм рт.ст

Высокое нормальное – 130-139/ 85-89

АГ 1 степени – 140-159/ 90-99

АГ 2 степени – 160-179/ 100-109

АГ 3 степени – $\geq 180/ 110$

Изолированная систолическая гипертензия –
 ≥ 140 и < 90 мм рт.ст.

Распределение больных АГ по степени риска инсульта или инфаркта миокарда:

Низкий риск (1) – больные с АГ 1 степени без факторов риска и поражения органов мишеней

Средний риск (2) – больные с АГ 1– 2 степени, с 1-2 факторами риска без поражения органов-мишеней

Высокий риск (3) – больные АГ 1– 3 степени, с тремя и более факторами риска, с поражением органов-мишеней или больные сахарным диабетом

Очень высокий риск (4) – больные АГ 1– 3 степени с факторами риска и сопутствующими заболеваниями

Правила измерения АД:

- Положение больного: сидя в удобной позе, рука на столе. Манжета расположена на уровне сердца.
- Недопустимо измерение АД через одежду.
- Измерять АД после 5-минутного отдыха. За час до этого не пить крепкий чай или кофе.
- Выполнить не менее трех измерений на каждой руке с интервалом не < 1 минуты. Записать среднее значение из двух последних измерений.
- В дальнейшем АД измеряют на той руке, где оно было выше.
- Для диагностики ГБ должно быть сделано не менее двух измерений с интервалом не < 1 недели.

Показания для амбулаторного суточного мониторинга АД:

- Выраженные различия в уровнях АД во время одного или нескольких визитов.
- Подозрение на “гипертонию белого халата”.
- Подозрение на эпизоды гипотонии.
- АГ, резистентная к проводимой терапии.

Клинические проявления гипертонической болезни зависят от уровня АД, поражения органов мишеней (сердца, головного мозга, глаз, почек, кровеносных сосудов), характера течения АГ, которое может быть **доброкачественным** – медленно прогрессирующим,

злокачественным – быстро прогрессирующим, со стабильно высоким АД > 220/ 130 мм рт. ст. и выраженными изменениями органов – мишеней, а также **кризовым**, для которого характерны периодические, внезапные подъемы АД.

Выделяют:

- **кардиальные симптомы** (сердцебиение, боли в сердце, одышка, гипертрофия и дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность);
- **церебральные симптомы** (головная боль в затылочной области часто при пробуждении, головокружение, нарушение зрения, ТИА или инсульты);
- **поражение почек** (микрогематурия, протеинурия, хроническая почечная недостаточность);
- **нарушения зрения** (мелькание мушек перед глазами, изменения глазного дна, кровоизлияния в сетчатку).

Гипертонические кризы развиваются у 30% больных.

Классификация кризов

(Н.А. Ратнер, 1974)

- **Криз I типа** – адреналиновый (кратковременный, гиперкинетический тип гемодинамики, осложнения не характерны).
- **Криз II типа** – норадреналиновый (продолжительный, осложненный, гипокINETический тип гемодинамики)

Классификация кризов по гемодинамическим признакам

(А.П.Голиков, 1980)

Гиперкинетический криз – высокий сердечный выброс, снижение ОПС.

ГипокINETический криз – низкий сердечный выброс, повышение ОПС.

Эукинетический – высокий сердечный выброс и повышение ОПС.

Классификация кризов (ВНОК)

Криз осложненный, угрожающий жизни, с острым поражением органов мишеней, требующий немедленной терапии.

Осложнения криза:

- острая гипертоническая энцефалопатия,
- инсульт,
- субарахноидальное кровоизлияние,
- нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда,
- острая левожелудочковая недостаточность,
- расслаивающая аневризма аорты,

- эклампсия,
- отек соска зрительного нерва,
- сильное носовое кровотечение.

Криз неосложненный, не угрожающий жизни. АД можно снижать медленно в течение нескольких часов или суток пероральным приемом гипотензивных препаратов.

К неосложненным кризам относятся:

- тяжелая АГ > 240/120 мм рт.ст. без острых осложнений;
- злокачественная АГ без острых осложнений.

Диагностика гипертонической болезни:

1. **Общий анализ крови** – изменения характерны для вторичных АГ.
2. **Общий анализ мочи** может обнаружить протеинурию и микрогематурию.
3. **Биохимический анализ крови** – характерны изменения липидного обмена, креатининемия.
4. **ЭКГ** – выявляет гипертрофию левого желудочка, нарушения ритма и проводимости, перегрузку левого желудочка.
5. **Эхокардиография** выявляет гипертрофию левого желудочка, диастолическую дисфункцию, снижение сократительной функции.
6. **Исследование глазного дна** выявляет характерную гипертоническую ретинопатию – сужение и склероз артерий (симптомы “медной” или “серебряной” проволоки), феномен перекреста – симптом Салюса-Гунна.
7. **Рентгенография органов грудной клетки** выявляет гипертрофию левого желудочка.
8. **УЗИ почек, надпочечников, почечных артерий** проводится для выявления вторичных АГ.
9. **КТ надпочечников, головного мозга** проводится для выявления вторичных АГ.

Дифференциальная диагностика с симптоматическими АГ:

1. Нефрогенными (ренопаренхиматозными и реноваскулярными).
2. Эндокринными (при феохромоцитоме, болезни и синдроме Иценко-Кушинга, болезни Конна, при сахарном диабете, гипертиреозе).
3. Гемодинамическими (при пороках сердца, атеросклерозе аорты).
4. При органических поражениях ЦНС (травмы, опухоль).
5. Индуцированными лекарственными препаратами и интоксикациями (ГКС, симпатомиметики).

Принципы лечения ГБ:

- Контроль АД и факторов риска
- Изменение образа жизни
- Лекарственная терапия

Цель: Добиться максимальной степени снижения риска осложнений и смертности. У лиц молодого и среднего возраста, а так же у больных сахарным диабетом необходимо поддерживать АД на уровне 130/85 мм рт.ст. У лиц пожилого возраста целевой уровень АД \leq 140/90 мм рт.ст.

Чрезмерно быстрое снижение АД при значительной длительности и выраженности заболевания может привести к гипоперфузии жизненно важных органов – головного мозга (инсульты), сердца (инфаркт миокарда), почек (почечная недостаточность).

Принципы ведения больных ГБ:

- **Риск высокий или очень высокий** – лекарственную терапию начать немедленно!
- **Риск средний** – мониторинг АД и факторов риска до 3– 6 месяцев. Лекарственную терапию назначить при АД > 140/90 мм рт. ст.
- **Риск низкий** – мониторинг АД и факторов риска 6 – 12 месяцев. Лечение начать при сохранении АД > 150/95мм рт. ст.

Всем больным рекомендуются мероприятия по изменению образа жизни!

Немедикаментозные методы нормализуют АД У 50% больных с начальной стадией ГБ. К ним относят:

- **Диету** (ограничение поваренной соли до 5– 2 г/сутки, углеводов и жиров, увеличение содержания калия и кальция).
- **Уменьшение избыточной массы тела** (на 1 кг \rightarrow ↓ на 2 мм рт.ст.).
- **Увеличение физических нагрузок** (по 30– 40 минут не < 4 раз в неделю – ходьба, плавание, велосипед, лыжные прогулки, но не подъем тяжестей, гимнастика или соревнования).
- **Отказ от курения.**
- **Отказ или значительное ограничение приема алкоголя**(< 30 г в сутки у мужчин и < 15 г у женщин).

Принципы лекарственной терапии:

- Начать лечение с малых доз препаратов
- Комбинировать гипотензивные препараты в низких дозировках
- Использовать препараты длительного действия -12-24 часа

Гипотензивные препараты:

1. **В – блокаторы** назначают при сочетании АГ с ИБС, СН, нарушениями ритма сердца. Наиболее часто используют:

- атенолол по 25 – 100 мг 2 р /сутки;
- метопролол по 25– 100 мг 2 р /сутки;
- бисопролол по 5 мг 1 р/сутки.

Противопоказания: бронхиальная астма и ХОБЛ, атриовентрикулярная блокада, дислипидемия, большие физические нагрузки, беременность, сахарный диабет.

2. **Диуретики** применяют при СН, АГ у пожилых, при систолической АГ. Назначают следующие препараты:

- гипотиазид по 12,5 – 50 мг /сутки;
- индапамид по 2,5 мг 1 раз в сутки;
- верошпирон по 25– 100 мг /сутки.

Противопоказания: дислипидемия, подагра, сахарный диабет (при нем можно только индапамид).

3. **Ингибиторы АПФ** показаны при СН или дисфункции левого желудочка, после перенесенного ИМ, при диабетической нефропатии.

Применяют:

- лизиноприл (диротон) по 5 – 20 мг 1 р /сутки;
- эналаприл (эднит) по 10 – 20 мг 1– 2 р /сутки;
- периндоприл (престариум) по 4– 8 мг 1 р/сутки.

Противопоказания: беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, стеноз артерии единственной почки, гиперкалиемия.

4. **Антагонисты кальция** показаны при сочетании АГ с ИБС, у пожилых лиц, после перенесенного ИМ, при диабетической нефропатии. К данной группе относятся:

- амлодипин (нормодипин, норваск, калчек) по 5 – 10 мг 1 р/сут;
- верапамил по 240– 480 мг 1– 2 р /сут;
- нифедипин-ретард по 30– 60 мг 1 р/сутки;

Противопоказания: атриовентрикулярная блокада (для верапамила), застойная СН.

5. **Блокаторы рецепторов ангиотензина –II** назначают при непереносимости ингибиторов АПФ (ангионевротический отек, кашель). К ним относятся:

- лозартан (козаар) по 25– 100 мг 1 р /сут;
- эпросартан (теветен) по 600 мг 1 р/сут.

Противопоказания те же, что для ингибиторов АПФ.

6. α – блокаторы показаны больным АГ и сопутствующей гиперплазией предстательной железы, при нарушении толерантности к глюкозе, дислипидемии. Наиболее часто применяют:

- празозин по 1– 2 мг 2-3 р /сутки;
- кардура по 1– 8 мг 1 р / сутки.

Противопоказания: ортостатическая гипотония, СН.

7. Агонисты имидазолиновых рецепторов назначают больным АГ на фоне метаболического синдрома, АГ при сахарном диабете. К этой группе препаратов относятся:

- цинт по 0,4 мг 1 р/сутки;
- альбарел по 1 мг 1 р /сутки.

Противопоказания: атриовентрикулярная блокада, СН.

При неосложненной АГ предпочтение следует отдавать диуретикам и β – блокаторам.

Эффективные комбинации препаратов:

- диуретик и β – блокатор;
- диуретик и ингибитор АПФ;
- диуретик и блокатор рецепторов ангиотензина-II;
- антагонист кальция и ингибитор АПФ;
- антагонист кальция и β – блокатор

Другие препараты и методы лечения при ГБ:

- дезагреганты;
- гиполипидемические средства;
- седативные средства;
- психотерапия;
- акупунктура;
- массаж;
- электросон;
- фитотерапия;
- санаторно-курортное лечение (Зеленая роща).

Неотложная терапия при осложненных кризах:

- Терапия должна быть немедленной, внутривенной, препаратами, действующими через 1– 20 минут после введения.
- В течение первых 2 часов АД должно быть снижено на 25%, в течение последующих 2– 6 часов – до 160/100 мм рт.ст.

- Не снижать АД слишком быстро во избежание ишемии головного мозга, почек и миокарда.

Препараты для купирования осложненных кризов:

- **магния сульфат** в/в или в/м 25% – 5– 20 мл (при гипертонической энцефалопатии);
- **гидралазин (апрессин)** – в/в или в/м 10– 20 мг;
- **дроперидол** в/в 1,25 – 5 мг;
- **клонидин (клофелин)** в/в 0,01% – 0,5– 1 мг в 20 мл физиологического раствора;
- **натрия нитропруссид** в/в 0,5 – 1,0 мкг/кг/мин;
- **нитроглицерин** в/в 5– 100 мкг/мин;
- **фуросемид** в/в 20 – 100 мг.

Терапия неосложненных кризов:

Назначают препараты, начало действия которых – через 5– 60 минут после приема:

- **каптоприл (капотен)** внутрь 12,5 – 50 мг;
- **клонидин (клофелин)** внутрь 75– 150 мкг;
- **нифедипин** внутрь 10 – 20 мг;
- **фуросемид** внутрь 20 – 40 мг;
- **празозин** внутрь 1– 2 мг;
- **лабеталол** внутрь 100– 200 мг.

Показания к госпитализации:

- Необходимость уточнения диагноза и формы АГ.
- Трудность в подборе медикаментозной терапии.
- Гипертонический криз, не купирующийся на догоспитальном этапе.
- Гипертонический криз осложненный.

АТЕРОСКЛЕРОЗ

Атеросклероз относится к заболеваниям, известным с глубокой древности, что подтверждает обнаружение кальция в сосудах египетских мумий. Особенностью его современного течения является раннее клиническое проявление и агрессивное течение.

Атеросклероз является хроническим заболеванием, характеризующимся специфическим поражением артерий эластического и мышечно-эластического типа в виде очагового разрастания в их стенке соединительной ткани в сочетании с липидной инфильтрацией

внутренней оболочки, что приводит к органным или общим расстройствам кровообращения. В зависимости от выраженности атеросклероза и его локализации формируются клинические синдромы и болезни.

Заболевание широко распространено в Европе, Северной Америке, реже встречается в Азии и Африке. По данным Института профилактической кардиологии в нашей стране каждую минуту от заболеваний сердечно-сосудистой системы, возникающих на атеросклеротической основе умирают три человека. Пятьдесят процентов смертности населения нашей страны обусловлено ИБС и мозговым инсультом атеросклеротической природы. Более 25 лет назад было создано Общество по борьбе с атеросклерозом, что подтверждает актуальность проблемы.

Термин " атеросклероз" был предложен Маршандом в 1904 г. После экспериментальных и биохимических работ Н.Н.Аничкова и С.С.Халатова (1913) произошло выделение атеросклероза в самостоятельную нозологическую форму из собирательного понятия артериосклероз.

Этиология. Общепризнанными *неуправляемыми* факторами риска, способствующими развитию атеросклероза, являются: возраст, пол и генетическая предрасположенность, которые рассматриваются на сегодняшний день как неуправляемые. К *управляемым и частично управляемым факторам риска* относятся: гиперлипидемия-гиперхолестеринемия, ожирение, артериальная гипертензия, низкая физическая активность, длительные психо-эмоциональные перегрузки, нерациональное питание, злоупотребление животными жирами и легко-усвояемыми углеводами, гипергликемия и сахарный диабет.

Патогенез. К проблеме атеросклероза нельзя подходить с чисто клинических позиций, так как заболевание в течение многих лет может протекать бессимптомно. Несмотря на множество гипотез, атеросклероз остается нерешенной проблемой, познание которой возможно только при комплексном подходе, как на уровне целостного организма, так и при изучении клеточных и молекулярных механизмов. В патогенезе атеросклероза решающую роль играют факторы окружающей среды, пищевые и генетические. Существует несколько теорий развития атеросклероза.

В 1915 г. Н.Н.Аничковым и С.С.Халатовым была сформулирована получившая большое признание инфилтративная холестериновая теория на основании создания холестериновой модели атеросклероза на кроликах, обнаружения холестерина в атеросклеротической бляшке, повышения его содержания в крови больных.

Атерогенная роль гиперхолестеринемии была уточнена в 60 – 80 г.г. данными о липопротеидах различной степени плотности, обеспечивающих транспорт липидов в организме, в результате была сформулирована *липопротеидная теория* атеросклероза.

Основными липидами плазмы крови являются холестерин и триглицериды. В состав липопротеидов кроме липидов входит белок апопротеин. Плотность липопротеидов определяется содержанием триглицеридов, обуславливающих низкую плотность, и апопротеинов, которые обеспечивают высокую плотность.

Выделяют липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП), состоящие в основном (на 50%) из триглицеридов, холестерина и апопротеинов- В и Е, липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), наиболее богатые холестерином (содержат до 2/3 общего холестерина плазмы крови и апопротеин-В), и липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), содержащие в основном апопротеин -А и холестерин.

По другой классификации вышеуказанные липопротеиды обозначаются как пре- β -липопротеиды (ЛПОНП), β -липопротеиды (ЛПНП) и α -липопротеиды (ЛПВП).

Холестерин является незаменимым веществом для человека, так как входит в состав всех клеточных мембран, участвует в синтезе половых и стероидных гормонов, желчных кислот. В мембранах клеток сосредоточено 93% всего холестерина организма человека и лишь 7% приходится на транспортный холестерин. Две трети всего холестерина синтезируется главным образом в печени, и только одна треть поступает с пищей. Триглицериды также синтезируются в печени и поступают в организм с пищей, являясь важным источником энергии в мышцах и жировых клетках.

Пищевой холестерин и триглицериды (примерно 1 г и 100 г в сутки) всасываются тонким кишечником и в виде хиломикронов попадают в кровоток. Триглицериды транспортируются в жировую ткань и мышцы для использования в энергетических процессах, а

холестерин - в печень, где участвует в синтезе липопротеидов, клеточных мембран и желчных кислот, которые выделяются с желчью в тонкий кишечник. Из экзогенного холестерина в печени синтезируются ЛПОНП и ЛПВП. Основная часть эндогенных триглицеридов (в составе ЛПОНП) доставляется к функционирующим клеткам мышечной и жировой ткани. После снижения в ЛПОНП триглицеридов они превращаются в ЛПНП, основной функцией которых является транспорт холестерина внепеченочным клеткам организма.

Периферические клетки имеют на своей поверхности рецепторы, узнающие апопротеины В и Е. Связавшись с этими рецепторами основная часть ЛПНП (2/3 – 3/4) поступает внутрь клетки путем эндоцитоза, остальная часть попадает в клетку нерепериторным путем. Количество рецепторов, взаимодействующих с ЛПНП, зависит от концентрации липидов в крови, потребности клетки в холестерине и уровня обменных процессов в организме. Активность рецепторов снижается при старении, избыточном потреблении холестерина с пищей.

В 1985 г. американские ученые Гольдштейн и Браун были удостоены Нобелевской премии за открытие причины наследственной гиперхолестеринемии – генетически обусловленного недостатка или дисфункции рецепторов ЛПНП.

Таким образом, ЛПНП играют главную роль в транспорте холестерина в сосудистую стенку и в формировании атеросклеротических бляшек. При повышенной утилизации холестерина из ЛПНП (например, для синтеза клеточных мембран, стероидных гормонов, желчных кислот) снижается вероятность транспорта холестерина в артерии. При низком уровне метаболизма активность рецепторов к ЛПНП снижается, общая концентрация ЛПНП в плазме крови и содержание в них холестерина растут, повышается вероятность его переноса в артериальную стенку. Избыток холестерина в составе ЛПНП возвращается в печень, где используется для образования желчных кислот.

ЛПВП синтезируются в печени. Они осуществляют обратный транспорт избытка холестерина из периферических клеток путем связывания со специфическими рецепторами клеточной мембраны, которые узнают апопротеин А. Нагруженные холестерином ЛПВП транспортируют его в печень, где он окисляется с образованием желчных кислот и удаляется из организма через желчь. Чем выше

уровень ЛПВП в крови и больше в ЛПВП холестерина, тем меньше вероятность развития атеросклероза.

ЛПОНП и ЛПНП называют атерогенными, а ЛПВП - антиатерогенными. Является важным не только абсолютное содержание липидов в плазме крови, но и соотношение атерогенных и антиатерогенных липопротеидов, которое более тонко отражает состояние липидного обмена и течение атеросклероза. Рассчитывают коэффициент атерогенности (К) по формуле:

$$K = \frac{\text{холестерин общий} - \text{холестерин ЛПВП}}{\text{холестерин ЛПВП}}$$

У здоровых людей коэффициент колеблется в пределах 2–3 до 3,5, при прогрессировании атеросклероза увеличивается до 4–6.

Надежным маркером атеросклероза является и повышение отношения апопротеинов В к апопротеинам А до 1 и более.

Согласно классификации Фридрексона (1970) выделяют 5 типов гиперлипидемий. Для первого класса характерно повышение в сыворотке крови хиломикронов и триглицеридов, что обусловлено недостаточной активностью фермента липопротеидной липазы. Как вторичный этот тип может встречаться при сахарном диабете, алкогольном панкреатите, нефротическом синдроме. Второй тип часто носит наследственный характер и делится на два подтипа: II А подтип характеризуется высоким содержанием холестерина и в-липопротеидов, II Б – холестерина, в-липопротеидов, пре-в-липопротеидов. Третий тип характеризуется появлением патологических флотирующих в-липопротеидов, повышением холестерина и триглицеридов. Для IV типа характерно повышение пре-в-липопротеидов, триглицеридов. Пятый тип встречается нечасто и характеризуется повышением пре-в-липопротеидов и хиломикронов. Более редко встречаются I, III и V типы. Наибольшей атерогенностью отличаются II А, II Б, и IV типы гиперлипидемий. Недостатком классификации является то, что в ней не учитывается содержание ЛПВП.

Нарушению обмена липидов способствуют следующие факторы: для выхода ЛПНП из сосудистой стенки они должны расщепиться на более мелкие части под воздействием липолитических ферментов. С возрастом процессы метаболизма замедляются, что затрудняет расщепление в-липопротеидов, способствует накоплению в сосудистой

стенке балластных продуктов и приводит в последующем к деструкции коллагеновых и эластических волокон, стимуляции фибропластических процессов, обильной васкуляризации сосудистой стенки, усиливающей ее проницаемость. Для обеспечения нормального холестеринового обмена необходим высокий уровень обменных процессов в организме. Важное значение при этом принадлежит эндокринной системе, в частности щитовидной железе, половым железам. Снижение их функции способствует прогрессированию атеросклероза. Высокое АД способствует усиленному входу в-липопротеидов в сосудистую стенку. Важная роль в обеспечении липидного обмена отводится функциональному состоянию печени, так как в образовании желчных кислот в печени участвует холестерин. Желчные кислоты всасываются обратно толстым кишечником, поэтому снижение его двигательной активности способствует развитию атеросклероза.

В 1850 г. Рокитанским была выдвинута теория дискразии (*тромбогенная*), которая получила дальнейшее развитие в трудах многих ученых, связывающих атеросклероз с первичным отложением фибрина на сосудистой стенке (Р.Росс,1983). Эндотелий сосудистой стенки вырабатывает VIII фактор и фактор Виллебранда, который является частью комплексного соединения VIII фактора и кофактора, ответственных за адгезию тромбоцитов. Локальное повреждение сосудистой стенки под влиянием гемодинамического удара крови может привести к активации этого соединения. При этом возникает адгезия, агрегация тромбоцитов, освобождаются тромбоцитарные факторы – тромбоксан, в-тромбоглобулин, IV тромбоцитарный фактор, в процесс вовлекаются плазменные свертывающие факторы, выпадает фибрин. Снижение активности активатора фибринолиза в сосудистой стенке ограничивает лизис фибрина. Происходит его организация и кальцификация. В результате выброса тромбоцитами ростковых факторов в зоне повреждения наблюдается пролиферация гладкомышечных клеток, происходит интенсивное всасывание и отложение липидов.

В настоящее время тромбогенная теория атеросклероза получила практическое подтверждение в хирургических клиниках при ангиопластике, наложении шунтов, установке протезов, трансплантации органов, применении методов экстракорпоральной очистки крови. Неизбежное при хирургических манипуляциях повреждение эндотелия и

активация тромбоцитов способствуют быстрому развитию послеоперационного атеросклероза, о чем убедительно свидетельствуют данные коронарографии после аортокоронарного шунтирования.

Иммунологическая теория атеросклероза предложена А.Н.Климовым (1984). Согласно этой теории ЛПНП и ЛПОНП обладают антигенными свойствами, против них вырабатываются антитела, формируются циркулирующие иммунные комплексы. Фиксация комплексов на сосудистой стенке при нарушении целостности эндотелия способствует их проникновению в интиму артерий. Макрофаги сосудистой стенки также осуществляют захват иммунных комплексов. Нагруженные липидами макрофаги трансформируются в так называемые пенистые клетки, представляющие начальную стадию атеросклероза. Измененные ткани приобретают свойства аутоантигенов с выработкой против них аутоантител. Аутоиммунный процесс способствует дальнейшему распространению атеросклеротического процесса. Помимо указанных механизмов ЛПНП и ЛПОНП оказывают ингибирующее влияние на Т-лимфоциты путем связи со специфическими рецепторами лимфоцитов. Наступает снижение супрессорной активности Т-лимфоцитов, активация системы клеточного иммунитета. Таким образом, иммунологическая теория атеросклероза основана на следующих фактах:

1. Обнаружение дисфункции иммунной системы при атеросклерозе, характеризующейся высокой активностью гуморального иммунитета при относительном дефиците клеточного звена иммунной системы

(высокий уровень ЦИК, активность комплемента, фагоцитоза).

2. Наличие + признаков иммунокомпетентности у эндотелиальных клеток и, следовательно, высокая степень иммуноопосредованного поражения.

3. Наличие иммунорегуляторных свойств у липопротеидов и возможность иммунной индукции гиперлипотеидемии.

Вирусная теория атеросклероза обоснована в экспериментах над животными (Бендит, 1983). Придается большое значение заражению герповирусом Эбштейна-Барра (инфекционный мононуклеоз), онкогенному вирусу Марека, цитомегаловирусами. В пораженных вирусом эндотелиальных клетках сосудистой стенки нарушается липидный обмен. Развитие атеросклеротической бляшки

рассматривается как реакция сосудистой стенки на повреждение. У умерших детей с выявленными на секции липидными пятнами в аорте имеет место инфицирование вирусом Эбштейна-Барра.

Моноклональная теория. Некоторые авторы (Бендит, 1973) высказывают предположение о сходстве атерогенеза с доброкачественным опухолевым ростом, обусловленным пролиферацией отдельных мышечных клеток-предшественников в результате мутации генов под действием вирусов или химических веществ. Однако, полиморфизм, метаболическая и функциональная гетерогенность клеток сосудов при атеросклерозе не согласуются с клональной гипотезой цитогенеза бляшки (Чазов Е.И., 1986).

Все изложенные теории развития атеросклероза не исключают, а дополняют друг друга. Концепция развития атеросклеротического процесса в ответ на повреждение сосудистой стенки была впервые высказана еще в XIX веке Р.Вирховым. В последующем происходило уточнение характера повреждающего фактора. Наибольшее признание получила теория нарушения липидного обмена. Ее убедительным доказательством является наследственная гиперлипидемия, приводящая к раннему и резко выраженному атеросклерозу.

В качестве фактора старения, участвующего в развитии атеросклероза придается значение активизации перекисного окисления липидов с образованием перекисей и альдегидов. Синдром пероксидации усиливается при стрессах, гиподинамии, недостаточном содержании в тканях биоантиоксидантов. Перекиси липидов в артериальной стенке препятствуют превращению в печени стеаринов в желчные кислоты, способствуют деструкции эластических волокон, деполимеризации мукополисахаридов, отложению кальция и развитию фиброзных изменений в сосудистой стенке. Они ингибируют простациклин-синтазу, образующую простациклин сосудистой стенки.

Среди внешних факторов, определяющих раннее развитие атеросклероза, наиболее существенными в плане антигенной стимуляции являются искусственное вскармливание, массовые вакцинации, отрицательное влияние лавины чужеродных антигенов в условиях технического прогресса.

Генетические аспекты атеросклероза

В генезе семейных дислипидемий решающую роль играют мутантные гены. Пищевые факторы и другие факторы внешней среды

второстепенны. Наиболее распространенными генетическими нарушениями обмена липопротеидов являются: семейная гиперхолестеринемия, семейная гипоальфа-липопротеидемия, семейная комбинированная гиперлипидемия, семейная гипертриглицеридемия.

Семейная гиперхолестеринемия обусловлена мутациями гена, контролирующего синтез ЛПНП-рецепторов, и проявляется в гомо- или гетерозиготной форме. При более редких гомозиготных состояниях (1 случай на 1 млн. населения) клеточные рецепторы к ЛПНП отсутствуют или неполноценны. Больные имеют очень высокий уровень липопротеидов низкой плотности в крови, в 8 и более раз превышающий нормальный. Уже в детском возрасте бурно развивается и прогрессирует атеросклероз. Для коррекции ненормального уровня липидов гомозиготы нуждаются в трансплантации печени, поскольку 75% рецепторов к ЛПНП сосредоточено в печени, или в генной инженерии. При более частой гетерозиготной гиперхолестеринемии (1 случай на 500 человек) уровень ЛПНП повышен в 2 – 3 раза. Проявления атеросклероза возникают после 30 лет.

Наиболее распространен ранний атеросклероз у детей и подростков, имеющих низкий уровень антиатерогенных ЛПВП и соответственно апопротеина А в результате мутации генов, контролирующих синтез апо-белков А. Высокая предрасположенность к атеросклерозу у лиц с данным наследственным дефектом (у 1% в популяции) связана с блокадой обратного транспорта холестерина из периферических клеток в печень и кишечник.

При семейной комбинированной гиперлипидемии наблюдается усиленный синтез апопротеинов β и избыточная секреция ЛПОНП и ЛПНП в клетках печени.

Самой главной причиной повышенного уровня холестерина является обычная полигенная гиперхолестеринемия. Она является результатом взаимосвязанных нарушений многих генов, включая кодирующие синтез апопротеинов А и В, а также диетологических и других внешних факторов и не имеет единой метаболической основы.

Морфология атеросклероза

Патологические изменения при атеросклерозе принято обозначать как жировые полосы, фиброзные бляшки и осложненные поражения. Наиболее ранними проявлениями являются жировые полосы и липидные пятна. Они характеризуются накоплением в интима

макрофагов и гладкомышечных клеток, содержащих липиды, так называемых пенистых клеток.

В формировании атеросклеротической бляшки имеет значение пролиферация гладкомышечных клеток, приводящая к образованию выпячиваний эндотелия в просвет сосудов, и появление коллагеновых и эластических волокон, способствующих уплотнению бляшки. В процессе формирования бляшки в интиме развиваются иммунные реакции, способствующие в результате воздействия медиаторов клеточного иммунитета фиброзу.

Осложненные поражения включают изъязвление бляшки, кровоизлияния в основание бляшки, микротромбирование.

Как правило, клинические проявления атеросклероза возникают в далеко зашедшей стадии патологического процесса и связаны со значительным сужением просвета артерий. Весьма важно то, что некоторая степень обратимости присуща атеросклеротической бляшке на любой стадии развития за счет ее липидных компонентов.

Первые жировые пятна появляются в аорте к 10 годам жизни и к 25 занимают 30 – 50% ее поверхности. После 40 лет только у 2% людей отсутствуют атеросклеротические изменения в коронарных сосудах, у большинства они имеются в виде фиброзных бляшек. Кальциноз в сосудистой стенке выявляется с третьего десятилетия. У женщин развитие атеросклероза запаздывает на 10 – 5 лет, но с наступлением климакса он быстро прогрессирует.

Влияние атеросклероза на гемодинамику зависит от его морфологической стадии. В период липоидной инфильтрации гемодинамика грубо не страдает. При появлении фиброзных бляшек могут появляться спазмы пораженных сосудов и соответственно ишемия органов.

Классификация. Согласно классификации А.Л.Мясникова в течении атеросклероза выделяют два периода – начальный (доклинический) и клинических проявлений. Период клинических проявлений проходит три стадии: ишемическую, некротическую и фиброзную. Последняя стадия проявляется снижением функции пораженного органа за счет рубцовых изменений и атрофии паренхимы. Выделяют фазы прогрессирования, стабилизации и регрессирования атеросклеротического процесса.

Клиника. Клинические проявления атеросклероза часто носят локальный характер, поражаются преимущественно определенные сосудистые области, при этом поражение имеет различную степень выраженности.

Раньше всего поражается атеросклерозом аорта, особенно ее восходящий отдел и дуга. Атеросклероз восходящего отдела аорты проявляется аорталгией в виде давящих жгучих болей за грудиной, отдающих в руки, шею, спину. В отличие от стенокардии, аорталгия не носит приступообразного характера, продолжается длительно, нередко сочетается с парестезиями в руках. Перкуторно можно определить расширение сосудистого пучка слева, пальпаторно определяется ретростернальная пульсация. При аускультации над аортой выслушивается акцент 2 тона и систолический шум. Систолический шум объясняют образованием пристеночных завихрений крови во время систолы в связи с ригидностью аорты, неровностью ее внутренней поверхности, в части случаев - со склеротическими изменениями створок аортального клапана. Систолический шум усиливается при поднятии рук и запрокидывании головы назад (симптом Сиротинина-Куковерова). Умеренно повышается систолическое АД (симптоматическая атеросклеротическая гипертензия) вследствие снижения систолического растяжения стенок аорты при неизменном или мало измененном диастолическом АД.

Атеросклероз брюшной аорты проявляется хроническим и острым нарушением мезентериального кровообращения. При хроническом нарушении выделяют брюшную жабу и ишемическую абдоминальную висцеропатию.

Стабильная брюшная жаба характеризуется приступообразной болью в эпи- или мезогастральной области без иррадиации, возникающей через 20–30 минут после приема пищи или спонтанно, сопровождается метеоризмом, продолжается 1–2 часа, купируется нитроглицерином и спазмолитиками.

Ишемическая абдоминальная висцеропатия приводит к атрофии слизистой желудка и кишечника с нарушением их функций, а также дистрофией гепатоцитов, развитием сахарного диабета второго типа. Болевой вариант ишемической абдоминальной висцеропатии характеризуется продолжительными болями (до 4 часов) сжимающего, жгучего характера, отдающими в поясничную область, метеоризмом,

похуданием, запорами, плохим аппетитом, тошнотой. Возможно возникновение трофических гастродуоденальных язв, которые характеризуются атипичностью болевого синдрома, отсутствием суточного ритма, сезонности, наличием диспептических явлений.

Острое нарушение мезентериального кровообращения возникает вследствие тромбоза мезентериальных сосудов, чаще в бассейне верхней брыжеечной артерии. Возникают приступообразные боли в животе, тошнота, вздутие живота. Боли первоначально локализуются в эпигастрии, около пупка, а затем быстро распространяются по всему животу. Живот в первые часы мягкий, участвует в акте дыхания, выслушивается перистальтика, симптомов раздражения брюшины нет. Через несколько часов общее состояние резко ухудшается, появляются признаки перитонита, нарастает тахикардия, одышка. Острому нарушению мезентериального кровообращения может предшествовать прединфарктное состояние в виде брюшной жабы тяжелого течения с продолжительными болями, плохо купирующимися спазмолитическими средствами. Острый мезентериальный тромбоз является компетенцией хирургов.

При выраженном атеросклерозе аорты в аорте могут возникать аневризмы. Большинство таких аневризм длительное время протекают бессимптомно, но иногда наблюдаются их разрывы, особенно при наличии предрасполагающих факторов (гипертензия, травмы и др.) Возможно развитие расслаивающей аневризмы аорты – во время гипертонического криза или физического усилия происходит повреждение интимы и проникновение крови между слоями стенки аорты. Наблюдается резкая, мигрирующая по ходу аорты боль, падение АД, снижение гемоглобина, эритроцитов, гематокрита. Диагноз уточняется с помощью рентгенографии грудной клетки, эхокардиографии, компьютерной томографии.

Атеросклероз почечных артерий проявляется повышением АД, систолическим шумом в проекции почечных артерий, асимметрией размеров почек, со временем – развитием сморщенной почки. Диагноз подтверждается методами УЗИ, ренографии, сцинтиграфии, аорторенографии.

Атеросклероз сосудов нижних конечностей проявляется слабостью ног, зябкостью, болью в них, перемежающейся хромотой, отсутствием пульсации на сосудах стоп, появлением трофических

расстройств, Реовазография, доплерография объективизируют изменения в сосудах, термографическим методом выявляется снижение температуры.

Атеросклероз мозговых артерий проявляется чаще в возрасте старше 60.

лет в виде дисциркуляторной энцефалопатии (снижения памяти на недавние события, снижения умственной работоспособности, быстрой утомляемости, эмоциональной лабильности, бессонницы, головной боли, головокружения, преходящих расстройств речи, слуха). При атеросклерозе позвоночных артерий выявляются признаки вертебробазилярной недостаточности, при поражении сонных артерий – нарушения чувствительности и движений. Возможны острые ишемические атаки. В качестве более тяжелых осложнений атеросклероза мозговых сосудов выступают геморрагические и ишемические инсульты, психические расстройства, которые могут быть представлены в виде инициальных нарушений (неврозоподобных), слабоумия, острых и затяжных психозов (бредовых, галлюцинационно-бредовых). Указанные изменения сочетаются с такими симптомами, как подавленное настроение, слезливость, забывчивость, непереносимость шума, заострение черт характера, снижение психической активности, продуктивной умственной деятельности, уровня суждений, критики, снижение или расторможенность влечений. Инициальная фаза может перейти в стойкое оскуднение личности – деменцию, распад психической деятельности, синильноподобную форму деменции. При псевдопаралитической форме деменции проявляется беспечность, тупая эйфория, говорливость, снижение уровня суждений и критики.

Атеросклероз коронарных артерий проявляется ишемической болезнью сердца.

Диагностика. Клинические признаки атеросклероза связаны с критическим уменьшением кровотока в пораженном сосуде. Наиболее надежным признаком атеросклероза в клинике и при эпидемиологических исследованиях является наличие ИБС, включая аритмии.

Среди специальных инструментальных исследований методом выбора, особенно при бессимптомном течении атеросклероза, является ангиография, которая позволяет выявить деформацию и уменьшение просвета сосуда диаметром до 0,5 мм. Сужение крупного и доступного

для исследования сосуда можно определить по изменению скорости и величины кровотока с помощью доплерэхокардиографии. Используются также реовазография и магнитно-ядерная томография.

Из лабораторных методов имеет значение исследование липидного спектра сыворотки крови, выявление атерогенной ГЛП. При оценке системы гемостаза и фибринолиза наиболее чувствительными показателями являются: агрегация тромбоцитов, тромбоцитарные факторы, тканевой активатор фибринолиза, протеин С, фибриноген, VII фактор.

Для оценки доклинической стадии атеросклероза целесообразно использовать оценку микроциркуляторного русла, перестройка которой носит системный характер, возникает рано, а оценка его доступна и безболезненна для больного. Характерно поражение артериол, венул, капилляров микроциркуляторного русла в виде извитости, аневризм, нарушений кровотока, микротромбирования, перисосудистого отложения холестерина.

Несмотря на появление в последние годы более тонких методов исследования, атеросклероз диагностируют, как правило, поздно – при развитии его клинических осложнений.

Профилактика и лечение. Первичная профилактика атеросклероза у здоровых лиц складывается из решения социальных задач и личной профилактики. К числу первых относятся охрана окружающей среды, борьба с загрязнением природы, устранение шума в городах, на производстве, обеспечение рациональными продуктами питания, снятие эмоционального и физического перенапряжения.

Личная профилактика включает в себя здоровый образ жизни (особенно правильный ритм жизни). Разумное чередование работы и отдыха, умственной и физической нагрузки, занятия физкультурой и спортом, питание, соответствующее энергетическим затратам организма, отказ от алкоголя и курения сигарет. Наибольший вклад в первичную профилактику атеросклероза может внести правильное отношение к своему здоровью в молодом возрасте. К мерам профилактики относится рациональное лечение гипертонической болезни, ожирения, аллергических заболеваний, сахарного диабета, гипотиреоза.

Вторичная профилактика проводится уже при наличии атеросклероза и преследует цель предупредить его прогрессирование.

Она поводится по тем же принципам, что и первичная, но параллельно с лечебными мероприятиями.

Лечение атеросклероза предусматривает устранение факторов риска, в первую очередь атерогенных гиперлипопротеидемий. Задачей-минимум лечения является снижение холестерина ЛПНП до уровня менее 4,1 ммоль/л при отсутствии ИБС и менее 3,4 ммоль/л при клинических проявлениях болезни. Этим величинам примерно соответствуют уровни общего холестерина 6,5 и 5,2 ммоль/л. Если стремиться к регрессии атеросклероза, которая отчасти возможна, то уровни холестерина должны быть значительно ниже.

Лечение начинают с диетотерапии, которой может быть достаточно для нормализации липидного обмена при ГЛП вследствие неправильного питания или ожирения. Используют диету с модифицированным содержанием жиров, то есть с меньшим содержанием как жиров в целом, так и насыщенных жирных кислот и холестерина и с большим содержанием полиненасыщенных жиров. Количество белков не меняется (10 – 20% энергетической ценности рациона), а углеводов – несколько увеличивается (до 50 – 60%) за счет сложных – волокон, клетчатки, что компенсирует уменьшение потребления жиров. Энергетическая ценность рациона должна быть достаточной для достижения и поддержания оптимальной массы тела.

Модификацию диеты осуществляют в два этапа. Гипохолестеринемическая диета 1 предусматривает уменьшение потребления жиров менее 30% общей энергетической ценности, в том числе холестерина – менее 300 мг в сутки. Из мясных продуктов рекомендуют постную говядину, телятину, курицу или индейку без кожи. Нежелательны колбаса, сосиски, субпродукты-мозги, печень, почки. Цельное молоко и творог заменяют обезжиренными (1%). При кулинарной обработке избегать жарения (тушить, запекать, отваривать).

Поли- и мононенасыщенные жирные кислоты (линолевая, олеиновая) содержатся в растительных маслах – подсолнечном, кукурузном, соевом, оливковом. В рыбьем масле содержатся эйкозапентаеновая и докозагексаеновая ненасыщенные жирные кислоты, использование их в больших количествах снижает уровень триглицеридов. Рыба может быть полезной заменой мяса, богатого насыщенными жирными кислотами. Имеются данные, что потребление

в среднем 30 г рыбы в день или 2 рыбных дня в неделю снижают смертность от ИБС до 50%.

Ограничение холестерина в пище достигается уменьшением потребления яичных желтков до 2 в неделю (1 желток содержит до 250 мг холестерина), а так же молочных продуктов, содержащих сливочный жир (сметана, сливочное масло, сыры). Много холестерина содержится в рыбной икре (до 300 мг в 1 чайной ложке).

Необходимо включать в рацион водорастворимые растительные волокна – пектины и клейковину. Они содержатся в овсяных хлопьях, бобовых, черной смородине, свекле, яблоках и способствуют снижению холестерина за счет усиления выделения желчных кислот с калом и уменьшения всасывания жиров пищи. Достаточное количество водорастворимой клетчатки организм получает при употреблении 1/2 стакана сухих овсяных хлопьев или 0,5 кг яблок, капусты, моркови.

Допускается употребление хлеба, злаков, риса, картофеля с учетом их высокой энергетической ценности.

Результаты диетотерапии оценивают через 3 месяца, при отсутствии эффекта переходят на гипохолестеринемическую диету 2. Потребление жира снижается до 25%, холестерина – до 200 мг в сутки и менее, мяса до 170 г. Дополнительный эффект может быть получен при сочетании диеты с регулярными физическими упражнениями (ходьба до 8 и более км в день, плавание, ходьба в быстром темпе и др.). При отсутствии гиполипидемического результата при соблюдении строгой диеты в течение 3 месяцев применяется медикаментозная терапия. Таким образом, медикаментозное лечение проводится, как правило, при уровне холестерина 6,7 ммоль/л и более, коэффициенте атерогенности более 3,5, и других неблагоприятных показателях липидного обмена, если в течение 3–6 месяцев нет эффекта от интенсивной немедикаментозной терапии. По механизму действия противосклеротические препараты делятся на 4 основные группы:

1. Стимулирующие удаление ЛПНП через рецепторные механизмы (секвестранты желчи, статины).
2. Уменьшающие скорость образования ЛПНП (никотиновая кислота).
3. Ускоряющие удаление ЛПОНП (фибраты).
4. Стимулирующие удаление ЛПНП по нерекцепторному пути (пробукол).

Применяются также препараты с другими механизмами действия – липостабил, эссенциале и др.

1. Секвестранты желчных кислот представляют собой нерастворимые ионообменные смолы (холестирамин холестипол), которые связывают желчные кислоты в кишечнике и предупреждают их всасывание. Это приводит к увеличению расходования холестерина на синтез желчных кислот и тем самым к возрастанию рецепторопосредованного поступления ЛПНП в печень и снижению их содержания в крови. Уменьшается возможность переноса холестерина атерогенными липопротеидами в сосудистую стенку. Назначают холестирамин по 4 г 2 раза за 30 минут до еды с постепенным повышением дозы до 30 г. Не токсичен, большие дозы могут нарушить пищеварение, усвоение жирорастворимых витаминов.

Статины (ловастатин-мевакор, симвастатин-зокор, флувастатин-лескол) – производные нового класса антибиотиков, наиболее активная группа гипохолестеринемических средств, подавляющая синтез холестерина в печени и, как следствие, усиленное расходование холестерина ЛПНП из крови. Снижают также уровень триглицеридов. Ловастатин назначают по 20 мг 1 раз в сутки во время ужина, при необходимости увеличивая суточную дозу до 40–80 мг. Эффект от лечения достигает максимума уже через 3–4 недели. Лечение должно быть длительным, иногда пожизненным. Уровень холестерина может снизиться на 25–40%, возможен регресс атеросклеротических бляшек. Побочные действия редки – в 1–2% случаев и проявляются в нарушении функции печени.

2. Никотиновая кислота оказывает гиполипидемическое действие преимущественно в отношении триглицеридов, вследствие чего снижается синтез ЛПОНП, а затем меньше образуется ЛПНП. Повышается уровень холестерина ЛПВП. Переносимость никотиновой кислоты ограничена побочными действиями (покраснение кожи), связанными с усилением синтеза простагландинов, их можно уменьшить приемом НПВС. Эффективная гипохолестеринемическая доза никотиновой кислоты – 3–5 г в сутки, лечение начинают с дозы 0,1 г 2 раза в день с постепенным повышением дозы.

3. Фибраты (клофибрат, фенофибрат, липанор) усиливают липолиз ЛПОНП и тем самым уменьшают содержание триглицеридов в крови.

Увеличивают выделение холестерина и желчных кислот с желчью. Назначают по 1 таблетке 3 раза в день.

4. Пробукол (суперлид, листерол) активирует нерецепторный путь удаления из крови ЛПНП и соответственно холестерина, поэтому эффективен при гомозиготной форме семейной гиперхолестеринемии, у лиц, не имеющих рецепторов к ЛПНП. Оказывает антиоксидантное действие.

При умеренной гиперхолестеринемии можно использовать липостабил, эссенциале, содержащие ненасыщенные фосфолипиды.

При полигенной гиперхолестеринемии лечение назначают с секвестрантов желчных кислот, при триглицеридемии – с никотиновой кислоты. Препаратами резерва являются статины и фибраты.

При гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии назначают секвестранты в сочетании со статинами и никотиновой кислотой. Гомозиготная форма поддается лечению только аферезом ЛПНП. При недостаточном эффекте монотерапии применяют комбинации препаратов с разным механизмом действия, например, холестирамин и никотиновая кислота или фибрат, или статин. Если и это не дает эффекта, прибегают к экстракорпоральному удалению липопротеинов с помощью плазмафереза, гемосорбции, иммуносорбции. При семейной гиперхолестеринемии прибегают к трансплантации печени, что устраняет дефицит печеночных рецепторов.

ИБС: СТЕНОКАРДИЯ

ИБС – острый или хронический патологический процесс в миокарде, обусловленный неадекватным его кровоснабжением вследствие атеросклероза коронарных артерий, коронарospазма неизмененных артерий, либо их сочетанием.

Этиология:

1.Главный этиологический фактор ИБС – *атеросклеротическое сужение коронарных артерий* (у 97% больных) не позволяет увеличить коронарный кровоток и потребность в кислороде при физической нагрузке, а затем обеспечить адекватный кровоток и в покое. Коронарные артерии должны быть сужены не менее чем на 50 –75% для появления клинических признаков ишемии миокарда. Определенную роль играет недостаточность коллатерального кровообращения.

2. Спазм склеротически неизменных коронарных артерий, возникающий спонтанно, в покое, в результате нарушения регуляторных нейрогуморальных механизмов, или под влиянием гиперпродукции катехоламинов при стрессах. Коронароспазм может возникнуть и на фоне атеросклероза коронарных артерий.

3. Образование в крови тромбоцитарных агрегатов при нарушении равновесия между простаглицлином, вырабатываемым в интине сосудов и обладающим антиагрегантной и коронародилатирующей активностью, и тромбоксаном, вырабатываемым тромбоцитами и являющимся мощным вазоконстриктором и стимулятором агрегации тромбоцитов. Такая ситуация может возникнуть при изъязвлении и разрушении атеросклеротической бляшки, а также при нарушении реологических свойств крови, например при активации САС.

4. Гиперпродукция катехоламинов при стрессах является причиной непосредственного повреждения миокарда – активируется перекисное окисление липидов, происходит активация липаз, фосфолипаз, повреждение сарколемм. Под влиянием САС активизируется свертывающая система крови и угнетается фибринолитическая активность. Усиливается работа сердца и потребность миокарда в кислороде. Развивается коронароспазм, появляются эктопические очаги возбуждения.

Патогенез:

1. В результате неадекватного кровотока возникает ишемия миокарда. В первую очередь страдают субэндокардиальные слои.

2. Возникают изменения биохимических и электрических процессов в сердечной мышце. При отсутствии достаточного количества кислорода клетки переходят на анаэробный тип окисления – истощается энергетический запас в кардиомиоцитах.

3. Возникают нарушения ритма и проводимости сердца. Нарушается сократительная функция миокарда.

4. В зависимости от продолжительности ишемии изменения могут быть обратимыми и необратимыми (стенокардия – инфаркт миокарда).

Патанатомия:

Развиваются ишемические, некротические и фиброзные изменения миокарда. Самая опасная локализация атеросклероза – основной ствол левой коронарной артерии.

Классификация ИБС ВОЗ (1979) с изменениями ВКНЦ АМН СССР (1984) и современными дополнениями:

1. Внезапная коронарная смерть (первичная остановка сердца) – ненасильственная смерть в присутствии свидетелей, наступившая мгновенно или в пределах 6 часов от начала сердечного приступа, если реанимационные мероприятия не проводились или были неэффективными. В настоящее время предлагается временной промежуток от первых симптомов болезни до смерти считать равным не более 1 часа.

Наиболее частой причиной внезапной коронарной смерти является фибрилляция желудочков или реже – асистолия сердца, возникшие в результате острой ишемии миокарда и электрической нестабильности миокарда. Смерть, наступившая в ранние сроки инфаркта миокарда при его осложнениях кардиогенным шоком или отеком легкого, разрыва миокарда, рассматривается как смерть от инфаркта миокарда.

Провоцируют внезапную смерть физическое и психоэмоциональное перенапряжение, прием алкоголя. Адреналин и норадреналин при стрессах вызывают появление эктопических очагов возбуждения в желудочках.

Факторы риска внезапной смерти – резкое снижение толерантности к физической нагрузке, депрессия ST, желудочковые экстрасистолы во время нагрузки. В анамнезе часто выявляется ИБС. У некоторых больных внезапная смерть может быть первым и последним признаком ИБС, но так ли она внезапна? У 1/2 больных при расспросе близких отмечались признаки нестабильной стенокардии. У других лиц возможно имела место некая ишемия миокарда, которая клинически не проявлялась, но могла быть выявленной при инструментальном исследовании.

Симптомы внезапной смерти: потеря сознания, остановка дыхания, отсутствие пульса, тонов сердца, расширение зрачков, бледно-серый оттенок кожи.

2. Стенокардия – “грудная жаба” (описал Геберден в 1768 г.) 140 лет было единственным определением ИБС до описания клиники инфаркта миокарда в 1908 году. Классический приступ стенокардии возникает при воздействии факторов, повышающих потребность миокарда в кислороде (физическая нагрузка, повышение АД, прием пищи, сердцебиение, стрессы). Без достаточного кровоснабжения через суженные венечные артерии наступает ишемия миокарда. Для стенокардии характерны следующие признаки:

- *Сжимающий или давящий характер болей*, но могут быть боли типа жжения или одышки.

- *Локализация за грудиной* – симптом ”кулака”. Место болей пациент показывает не пальцем, а ладонью.
- *Приступообразность болей.*
- *Иррадиация в левую руку, плечо, лопатку, шею, челюсть.*
- Провоцируют приступы *физическое или эмоциональное напряжение* или другие факторы, повышающие потребность в кислороде. (Эмоции – за счет активации симпатoadренальной системы, ведущей к повышению ЧСС, АД).
- Уменьшение или прекращение болей после *приема нитроглицерина* через 2-3 минуты.
- *Продолжительность болей 1–15 минут*, если более 30 минут – нужно думать о развитии инфаркта миокарда.
- *Чувство страха* – больные замирают.

Приступ быстрее купируется в положении стоя или сидя, так как в положении лежа повышается венозный возврат к сердцу, что приводит к повышению кровенаполнения левого желудочка и повышению потребности миокарда в кислороде.

При прогрессировании стенокардии приступы возникают при очень малых нагрузках, затем и в покое.

Стенокардия напряжения характеризуется преходящими приступами загрудинных болей, вызываемых физической или эмоциональной нагрузкой, или другими факторами, ведущими к повышению метаболических потребностей миокарда (повышение АД, ЧСС). Как правило, боль быстро исчезает в покое или при приеме нитроглицерина.

Различают:

Впервые возникшую стенокардию напряжения – продолжительностью до 1 месяца с момента появления. Она может регрессировать, перейти в стабильную или прогрессирующую стенокардию, закончиться инфарктом миокарда или даже внезапной коронарной смертью. Больные с впервые возникшей стенокардией подлежат госпитализации, так как она непредсказуема по своим последствиям.

Стабильная стенокардия напряжения – продолжительностью более 1 месяца. Характеризуется стабильным течением. Указывают функциональный класс в зависимости от способности выполнять физические нагрузки (Канадская классификация):

I класс – Больные хорошо переносят обычные физические нагрузки. Приступы возникают при нагрузках высокой интенсивности (ходьба длительная и в быстром темпе). Высокая толерантность к ВЭМ – пробе.

II класс – Небольшое ограничение обычной физической нагрузки (активности). Приступы возникают при обычной ходьбе на расстояние более 500 м по ровному месту или при подъеме более чем на 1 этаж. Вероятность стенокардии повышается в холодную погоду, эмоциональном возбуждении, в первые часы после пробуждения.

III класс – Выраженное ограничение обычной физической активности. Приступы возникают при ходьбе по ровному месту на расстояние 100–500 м, при подъеме на 1 этаж.

IV класс – Стенокардия возникает при небольших физических нагрузках, ходьбе на расстояние менее 100 м. Характерны приступы стенокардии покоя, обусловленные повышением метаболических потребностей миокарда (повышение АД, ЧСС, увеличение венозного притока крови к сердцу при переходе в горизонтальное положение, при сновидениях).

Прогрессирующая стенокардия напряжения – внезапное увеличение частоты, тяжести и продолжительности приступов стенокардии в ответ на обычную для данного больного нагрузку, повышение суточного количества таблеток нитроглицерина, отражающие переход стенокардии в новый ФК или в ИМ. По старым классификациям это считалось “прединфарктным состоянием”.

Спонтанная стенокардия – вазоспастическая, при которой приступы возникают вне видимой связи с факторами, ведущими к повышению метаболических потребностей миокарда – в покое, чаще ночью или рано утром. Ангинозный приступ более длителен и интенсивен, чем при стенокардии напряжения, труднее купируется нитроглицерином. Ему не предшествуют повышение АД или тахикардия. Положительна холодовая проба или проба с эргометрином. Ее причина – региональный спазм неизмененных или склерозированных крупных коронарных артерий. Спонтанная стенокардия может сочетаться со стенокардией напряжения.

Спонтанную стенокардию, сопровождающуюся проходящими подъемами сегмента ST от 2 до 20 мм на 5–10 минут при отсутствии характерных для инфаркта миокарда изменений QRS и активности ферментов относят к **вариантной стенокардии** или **стенокардии Принцметалла**. При коронарографии у 10% больных спонтанной стенокардией находят неповрежденные атеросклерозом коронарные артерии,

такие больные хорошо переносят физические нагрузки (строитель поднимается без болей на 10 этаж и в тот же день испытывает боли при медленной ходьбе на морозе).

Любые изменения приступов стенокардии у больного – прогрессирующая, впервые возникшая, спонтанная, объединяют термином **“нестабильная”** стенокардия. Больные с нестабильной стенокардией подлежат госпитализации из-за высокого риска внезапной смерти. Наиболее опасно прогрессирование стенокардии – инфаркт миокарда развивается у 10–20% больных с прогрессирующей стенокардией.

3. Инфаркт миокарда – на основании клинической картины, изменений ЭКГ и активности ферментов в сыворотке крови выделяют:

-крупноочаговый (с зубцом Q);

-мелкоочаговый (вероятный, без зубца Q).

4. Постинфарктный кардиосклероз устанавливается не раньше чем через 2 месяца с момента возникновения ИМ. В диагнозе указывается наличие хронической аневризмы сердца, внутренних разрывов миокарда, нарушений проводимости, аритмий, стадий СН. Диагноз может быть поставлен на основании медицинской документации, то есть ретроспективно по ЭКГ.

5. Нарушения сердечного ритма – с указанием формы.

6. Сердечная недостаточность – с указанием формы и стадии.

В основе 5. и 6. форм ИБС лежит постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, приводящий к замене мышечных волокон соединительными ик нарушениям функции сердечной мышцы.

Диагностика:

1. *Анамнез* позволяет поставить правильный диагноз ИБС при классическом приступе болей в 90% случаев.
2. *Электрокардиография* – диагноз достоверен при выявлении острых очаговых, ишемических и рубцовых изменений миокарда. Но при стенокардии может быть и нормальная ЭКГ. Ишемия миокарда проявляется депрессией конечной части желудочкового комплекса – ST смещается на 1 мм и более, горизонтально, выпукло, косо-восходяще. Зубец Т может быть снижен, уплощен. При спонтанной стенокардии в момент приступа могут быть подъемы ST до формы инфарктной “крыши”.
3. *Холтеровское мониторирование ЭКГ* в течение суток проводится в условиях повседневной жизни больного, обычно в отведениях

V₂₋₅. Расшифровка ЭКГ производится с помощью компьютера. Метод информативен для выявления спонтанной стенокардии. Больной ведет почасовой дневник о своих занятиях, что потом сопоставляется с данным ЭКГ.

При отсутствии изменений ЭКГ в покое применяют пробы с физической нагрузкой и фармакологические пробы.

4. *Велоэргометрическая проба (ВЭМ)* проводится по методике ступенеобразно непрерывно возрастающих нагрузок. Показания к ВЭМ:

- атипичный болевой синдром,
- нехарактерные для ишемии миокарда изменения на ЭКГ у лиц среднего и пожилого возраста, а также у молодых мужчин с предварительным диагнозом ИБС,
- отсутствие изменений на ЭКГ при подозрении на ИБС.

Начинают с нагрузки 150 кгм/мин. и продолжают в течение 3 – 4 минут на каждой ступени до прекращения пробы. Ориентируются по субмаксимальной ЧСС, которая должна быть равной 75% от максимальной частоты ЧСС по возрасту.

Противопоказания к ВЭМ:

- инфаркт миокарда ранее 3 недель;
- нестабильная стенокардия;
- нарушения мозгового кровообращения;
- тромбофлебиты и тромбоэмболические осложнения;
- ХСН–ПБ–Ш ст.;
- клапанный стеноз устья аорты;
- АД более 230/130 мм рт. ст.;
- аневризма аорты, сердца;
- тяжелые нарушения ритма;
- полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Показания к прекращению пробы:

- приступ стенокардии;
- падение АД на 25%;
- подъем АД до 220/130 мм рт.ст.;
- мозговые симптомы.

Если у больного достигается субмаксимальная ЧСС без клинических и ЭКГ признаков ишемии, проба отрицательна. Она положительна, если в

момент нагрузки появляется приступ стенокардии, снижается АД, наблюдается снижение или подъем ST на 1 мм и более.

5. При невозможности проведения ВЭМ проводится *чрезпищеводная электрическая стимуляция предсердий (ЧПЭС)* с помощью электрокардиостимулятора и пищевого биполярного электрода. Навязывают ритм 100 импульсов в минуту и чаще до появления признаков ишемии.

6. *Проба с велоэргометром* – внутривенно вводится 0,05 мг препарата, а через 5–6 минут еще 0,1–0,15– 0,2 мг. Проба считается положительной, если в момент проведения пробы возникает приступ стенокардии со смещением ST более 1 мм

7. *Холодовая проба* – после 15–20 минут горизонтального положения больной опускает руку в ванночку с холодной водой со льдом до середины предплечья. Через 5 минут снимают ЭКГ. Последние две пробы применяют для диагностики стенокардии Принцметалла.

8. *Проба с курантилом* основана на индуцировании синдрома обкрадывания – после внутривенного введения препарата появляется приступ стенокардии.

9. *Рентгеноконтрастная коронарография* проводится обычно не для диагностики ИБС, а для выбора метода лечения – консервативного или хирургического (аортокоронарное шунтирование или баллонная ангиопластика). Катетер вводится через бедренную или плечевую артерию.

10. *Эхокардиография* может установить локальное нарушение сократимости (гипокинез) в момент приступа, но уловить это трудно, поэтому проводят Эхо КГ с нагрузкой – стресс-Эхо КГ (при введении допамина в вену и др.).

11. *Сцинтиграфия* (радиоизотопное сканирование сердца с талием) при ИБС выявляет дефекты наполнения участков миокарда со сниженным кровоснабжением, “холодное пятно” может появиться лишь при нагрузке.

12. *Радионуклидная вентрикулография* применяется для выявления аневризм сердца.

13. *Позитронная эмиссионная томография* определяет “спящий миокард”

Дифференциальный диагноз проводится:

- со стенокардией как синдромом при аортальных пороках сердца;
- с системными заболеваниями (узелковый периартериит);

- с миокардитами (коронарииты);
- с расслаивающей аневризмой аорты;
- с остеохондрозом;
- с кардиомиопатиями.

Принципы лечения

Устранение факторов риска ИБС. Диета с ограничением У, преобладанием ненасыщенных жиров, достаточным количеством Б и витаминов

Дозированная физическая нагрузка

Купирование и профилактика приступов стенокардии

Основные группы лекарственных препаратов:

- Нитраты
- β -блокаторы
- Антагонисты кальция
- Метаболические ЛС
- Дезагреганты
- Противосклеротические ЛС
- ЛС для профилактики и лечения ХСН

1.Нитраты:

- Оказывают венодилатирующий эффект, что уменьшает преднагрузку миокарда
- Уменьшают работу сердца и потребность миокарда в кислороде
- Устраняют спазм коронарных артерий
- Являются “донорами” окиси азота – эндотелиального расслабляющего фактора

Купирование приступа стенокардии проводится приемом нитроглицерина 0,5 мг в табл. под язык или нитроминта в аэрозоле.

Профилактика приступов стенокардии:

- изосорбита динитрат (нитросорбид, кардикет, изокет, изомак) в табл. по 10-20 мг за 20-30 минут до нагрузки 3-4 раза в день
- изосорбита моонитрат (эфокс, мономак, моночинкве) – по 40 мг 2-3 раза в день или по 50 мг 1 раз утром
- таблетки депо-нитроглицерина (сустак 6,4 мг, нитронг 6,5 мг, нитрогранулонг 5,9 мг – 2-3 раза в день) – мало эффективны

При прогрессирующей стенокардии с выраженным болевым синдромом нитраты (нитроглицерин, изокет) вводятся внутривенно капельно, как при инфаркте миокарда!

Побочные действия нитратов: головная боль, снижение АД

2. β -блокаторы:

- Уменьшают эффект катехоламинов, что снижает ЧСС, АД
- Уменьшают работу сердца и потребность миокарда в кислороде
- Оказывают антиаритмический эффект
- Достоверно улучшают прогноз больных с ИБС (в отличие от нитратов и антагонистов кальция)

Неселективные β -блокаторы:

-пропранолол (обзидан, анаприлин) – по 10-40 мг 3-4 раза в сутки

-надолол (коргард) – по 40-240 мг 1 раз в сутки

-соталол (соталекс) по 40 мг 3 раза в сутки

Побочное действие: бронхоспазм

Селективные β -блокаторы:

-метопролол (эгилок) по 50-100 мг 2 раза в сутки

-небиволол(небилет) по 5 мг 1 раз в сутки – имеет дополнительное вазодилатирующее действие за счет высвобождения окиси азота из эндотелия сосудов)

-бисопролол (конкор) по 5-10 мг 1 раз в сутки

-карведилол по 25-50 мг 2 раза в сутки – оказывает гипотензивный эффект за счет блокады α -рецепторов

Противопоказания для применения β -блокаторов:

- СН IIБ-III ст.
- брадикардия менее 50 ЧСС в мин.
- слабость синусового узла
- с осторожностью применяют при сахарном диабете

Помнить о синдроме отмены!

3. Антагонисты кальция:

- расширяют периферические артериолы, что снижает постнагрузку
- расширяют коронарные артерии, купируют вазоспастическую стенокардию покоя
- уменьшают потребность миокарда в кислороде
- оказывают противоаритмический эффект (группа верапамила)

-нифедипин-ретард (коринфар, адалат, кардипин) – по 20 мг 1-2 раза в сутки

-амлодипин (калчек, норваск, нормодипин) по 5-10 мг 1 раз в сутки

-верапамил-ретард по 80-120 мг 1-2 раза в сутки (при аритмиях)

дилтиазем-ретард (кардил) по 90-180 мг 1-2 раза в сутки

4. Метаболические средства:

- триметазидин (предуктал) – 70 мг в сутки не менее 2-3 месяцев (действует на уровне митохондрий)
 - рибоксин, кокарбоксилаза, пиридоксальфосфат – мало эффективны
 - препараты калия(панангин, аспаркам) внутрь или в/в в виде поляризующей смеси
 - милдронат - по 0,25 г 3 раза в сутки 3-4 дня, затем 2 раза в неделю в той же дозе в течение 1-1,5 месяцев
- Антиоксиданты (витамин Е, коэнзим Q)

5.Дезагреганты:

- аспирин – 0,1-0,3 г в сутки ежедневно, лучше аспирин-кардио
- неопределенно долго
- курантил 25 мг 3 раза в день, но может вызвать синдром обкрадывания!
- клопидогрел 75 мг внутрь 1 раз в сутки неопределенно долго

6. Противосклеротические средства:

Наиболее эффективны – статины (ловастатин, симвастатин (вазилип), флювастатин, аторвастатин) по 10-20 мг однократно вечером

7. Средства для профилактики и лечения ХСН:

Ингибиторы АПФ (при перенесенном ИМ, АГ, ХСН)
Мочегонные (арифон, индап, гипотиазид)

8.Хирургическое лечение:

Балонная дилатация и стентирование коронарных артерий

Чрезкожная ангиопластика

Аортокоронарное шунтирование (при фракции выброса менее 30%, при поражении ствола левой венечной артерии, трехсосудистом поражении с дисфункцией левого желудочка)

Летальность 1-4% при АКШ, возможны ИМ, рестенозы

Профилактика ИБС:

Устранение факторов риска

Прекращение курения

Снижение массы тела

Повышение физической активности

Рациональное питание

Медикаментозные средства

Умеренность в алкоголе

ИНФАРКТ МИОКАРДА (ИМ)

Инфаркт миокарда – острый ишемический некроз миокарда, обусловленный острой недостаточностью коронарного кровотока.

Классическое описание клинической картины ИМ было дано В.П. Образцовым и Н.Д. Стражеско в 1909 г. на I съезде российских терапевтов. Ими же была показана взаимосвязь между тромбозом венечных артерий сердца и развитием ИМ. Долгое время ИМ был синонимом “коронаротромбоза”. Эта концепция и сейчас является основной при крупноочаговых ИМ, но не единственной.

Этиология ИМ:

1. Атеросклероз коронарных артерий, осложненный тромбозом или кровоизлиянием в атеросклеротическую бляшку, является причиной инфаркта миокарда у 90 – 95% больных. Возможно развитие ИМ и без тромбоза – в условиях критического стеноза коронарных артерий или сочетания анатомических и функциональных факторов.

2. Резкий спазм коронарных артерий, приводящий к острому несоответствию коронарного кровотока (чаще у больных в возрасте моложе 35 лет на фоне гиперкатехолемии).

Способствуют развитию ИМ:

- недостаточность коллатерального кровообращения в миокарде;
- усиление тромбообразующих свойств крови;
- повышение потребности миокарда в кислороде при нервном или физическом напряжении.

С учетом ведущей этиологической роли атеросклероза в развитии ИМ можно вспомнить факторы риска этого распространенного заболевания:

Неуправляемые факторы риска:

- мужской пол;
- пожилой и старческий возраст;
- наследственность.

Управляемые:

- гиперхолестеринемия;
- артериальная гипертензия;
- курение;
- сахарный диабет;
- ожирение;
- малоподвижный образ жизни.

Патогенез ИМ:

Прекращение притока крови к участку миокарда вызывает очаговое повреждение и некроз миокарда, которые способствуют снижению ударного и минутного объемов крови. Клинически это проявляется развитием острой левожелудочковой недостаточности и отека легких и (или) кардиогенным шоком. Это сопровождается резким снижением кровоснабжения жизненно важных органов, нарушению микроциркуляции, тканевой гипоксии и накоплению продуктов обмена. Метаболические нарушения служат причиной тяжелых нарушений ритма сердца, нередко заканчивающихся фибрилляцией или асистолией желудочков.

Классификация ИМ:

По величине некроза:

- крупноочаговый (к нему относят ИМ с патологическим зубцом QS (трансмуральный) и зубцом Q (нетрансмуральный) (в МКБ –10 они объединены под общей рубрикой “ трансмуральный”);
- мелкоочаговый (к нему относят ИМ без зубца Q) и субэндокардиальный (в МКБ –10 они обозначены рубрикой “нетрансмуральный” ИМ).

По течению:

- *затяжное течение ИМ* – длительный период (до недели и более) болевых приступов, замедленные процессы репарации (по ЭКГ и анализам крови);
- *рецидивирующий ИМ* – новые участки некроза возникают в сроки от 72 часа до 4 недель после развития ИМ (появление новых очагов в первые 72 часа – расширение зоны ИМ, а не рецидив его);
- *повторный ИМ* – не связанный с первичным некрозом миокарда и развивающийся в бассейнах других коронарных артерий в сроки, превышающие 28 дней от начала предыдущего ИМ (по МКБ-10) (ранее этот срок был указан как 8 недель).

По локализации:

- передний;
- верхушечный;
- боковой;
- перегородочный;
- нижний (диафрагмальный);
- задний.

Клиника ИМ:

В течении ИМ выделяют 5 периодов:

1. *Прединфарктный период*, выявляемый у 70-80% больных, раньше обозначался как “прединфарктное состояние”. Проявляется одним из вариантов нестабильной стенокардии:

- впервые возникшей стенокардией (в том числе после длительного периода отсутствия (месяцы, годы) после перенесенного ИМ или успешного АКШ;
- прогрессирующей стенокардией напряжения;
- появлением стенокардии покоя у больного со стенокардией напряжения, в т.ч. вариантной стенокардии;
- появлением нарушений ритма, нарастанием СН, общей слабости.

Основным механизмом развития нестабильной стенокардии являются морфологические изменения бляшки – разрывы, тромбоз на ее поверхности, развитие спазма в области бляшки.

Формально для этих состояний установлен 4-х недельный срок, после которого они не рассматриваются как нестабильная стенокардия. Потенциально более угрожаем в отношении ИМ больной в первые часы или сутки. Иногда под видом прединфарктного периода скрывается уже начавшийся мелкоочаговый или субэндокардиальный ИМ.

Больной с указанной клиникой подлежит обязательной госпитализации.

2. *Острейший период* – время между возникновением ишемии участка миокарда и появлением признаков его некроза (от 30 мин. до 2 часов). В этот период при проведении своевременного тромболизиса возможно обратное развитие ИМ.

3. *Острый период* – происходит образование участка некроза и миомаляции (продолжительность до 10 дней, при затяжном и рецидивирующем течении дольше).

4. *Подострый период* – завершение начальных процессов организации рубца (с 10 дня до конца 4–8 недели от начала заболевания).

5. *Постинфарктный (послеинфарктный) период* – увеличение плотности рубца, максимальная адаптация миокарда к новым условиям функционирования сердечно-сосудистой системы (2–6 мес. с момента образования рубца).

Начало ИМ имеет несколько клинических вариантов. Еще В.П.Образцов и Н.Д. Стражеско в 1909 г. описали болевой, астматический и гастралгический варианты ИМ.

1. *Ангинозный вариант (status anginosus)* – самый частый (у 70–97% больных), отличается интенсивным болевым приступом, в отличие от

стенокардии боль охватывает обширный участок в области грудины и сердца, широко иррадирует в левую руку, плечо, лопатку. Длительность болей от 30 минут до нескольких часов, она не купируется нитроглицерином (за 30 минут выпивают до 50 таблеток нитроглицерина), сопровождается холодным потом, чувством страха. У больных ощущение “прокола кинжалом”, “жжения огнем”, “на грудь положили плиту” и др. Если при стенокардии больной “замирает”, то при ИМ он беспокоен, мечется, меняет положение в постели для облегчения болей, выбегает на балкон из-за нехватки воздуха.

Характерна тахикардия. АД повышается в первые часы, а затем падает из-за сердечной и сосудистой недостаточности. Тоны сердца приглушены или глухие, пресистолический или протодиастолический ритм галопа из-за снижения сократительной функции левого желудочка. Обширный некроз ведет к кардиогенному шоку, который может сочетаться с сердечной астмой и отеком легких. У 95% больных выслушивается экстрасистолия. При трансмуральном ИМ выслушивается шум трения перикарда.

Ангинозный вариант ИМ, протекающий без существенных нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности можно считать *неосложненным ИМ*. Его прогноз лучше, чем осложненного.

2. *Астматический вариант (status asthmaticus)* – наблюдается у 20% больных. Проявляется приступом одышки или удушья, в результате острой левожелудочковой недостаточности (сердечная астма, отек легких). Боли могут быть незначительными. Обычно развивается при повторном ИМ. Постинфарктный кардиосклероз способствует развитию острой СН, а возникновение свежих очагов некроза среди рубцов не сопровождается болями. Этот вариант возможен при ИМ сосочковых мышц из-за развития острой недостаточности митрального клапана.

3. *Абдоминальный вариант (status abdominalis)* – развивается у 0,8 % – 20% больных, чаще при диафрагмальной локализации ИМ. Характерны боли в верхних отделах живота с диспепсическими расстройствами, парез ЖКТ и диафрагмы. Брюшная стенка напряжена, болезненна при пальпации, перистальтика отсутствует. Возможно возникновение эрозий и острых язв, кровотечения из них. Может развиваться (обычно на 2-3 сутки) тромбоз мезентериальных сосудов с некрозом кишечника и перитонитом.

Атипичные варианты ИМ:

4. *Аритмический вариант* – развивается у 2% больных. В клинике преобладают нарушения сердечного ритма в виде пароксизмальной

наджелудочковой и желудочковой тахикардии, пароксизма мерцательной аритмии, полной а-в блокады. Боли могут отсутствовать. Возможна гипотония, вплоть до аритмогенного шока. У пожилых людей часты признаки нарушения кровоснабжения мозга, особенно при синдроме Морганьи-Адамс-Стокса.

5.Цереброваскулярный вариант – у 1% больных. Преобладают симптомы динамического нарушения мозгового кровообращения (обмороки, головокружения, тошнота, рвота центрального генеза), а также очаговая неврологическая симптоматика, как правило, у лиц с резким атеросклерозом мозговых артерий и одновременным их тромбированием. Ишемия мозга ослабляет боли в сердце.

6.Бессимптомный вариант – у 0,9% больных, часто выявляется ретроспективно по данным ЭКГ, иногда протекает “под маской” радикулита, общего недомогания. Может возникнуть во время операции под наркозом.

7.С атипичной локализацией боли – боль локализуется не только слева, но и справа, появляется в позвоночнике, челюсти и т.д.

Для всех периодов ИМ характерны **осложнения**.

Основная часть больных умирает от ИМ в первые 2 часа от первичной фибрилляции желудочков, остальные от кардиогенного шока, разрывов миокарда, вторичной фибрилляции и др. Не всегда в это время успевают оказать помощь (“надо знать, где и как умереть”).

В острейшем периоде – часто успевают развиваться тяжелые нарушения сердечного ритма (*фибрилляция желудочков* на фоне электрической нестабильности миокарда) или *острая недостаточность кровообращения*, которые могут привести к летальному исходу. Как правило, в это время больному еще не оказывается интенсивная врачебная помощь.

В остром периоде – возникают осложнения, которые также могут служить причиной смерти больного:

- нарушения ритма и проводимости (пароксизмальная тахикардия, а-в блокада, мерцание и трепетание предсердий, фибрилляция желудочков). Опасны частые желудочковые Ех, ранние желудочковые Ех, когда миокард еще не восстановился от предыдущего сокращения, “R на T”, короткие пробежки Ех из 5 и более комплексов, так как это все – угроза фибрилляции желудочков;
- шок (рефлекторный, кардиогенный, аритмический);
- сердечная астма, отек легких (острая левожелудочковая недостаточность);

- острая аневризма сердца;
- разрывы сердца (перфорация межжелудочковой перегородки, разрыв сосочковых мышц с развитием инфарктной митральной недостаточности);
- тромбоэмболические осложнения в большом и малом круге кровообращения (раньше, когда больные долго лежали, развивались чаще);
- парез желудка и кишечника, эрозивный гастрит с желудочным кровотечением (ДВС – синдром), панкреатит.

В подостром периоде развиваются:

- тромбоэндокардит с тромбоэмболическим синдромом (по большому кругу);
- пневмония;
- постинфарктный синдром Дресслера (аутоиммунного генеза), синдром плеча, развивается на 2–6 неделе после ИМ, характеризуется перикардитом, пневмонитом, плевритом, иногда синовитом;
- неврозоподобные состояния;
- хроническая левожелудочковая недостаточность;
- начало формирования хронической аневризмы сердца;
- редко правожелудочковая недостаточность (при ТЭЛА, разрыве межжелудочковой перегородки).

В постинфарктном периоде осложнения следующие:

- заканчивается формирование хронической аневризмы сердца;
- хроническая сердечная недостаточность;
- нарушения ритма сердца.

Степень СН при ИМ оценивают по классификации Т. Killip. Выделяют 4 класса:

I класс – признаков СН нет;

II класс – умеренная сердечная недостаточность (влажные хрипы не более чем над 50% легких);

III класс – отек легких;

IV класс – клиника кардиогенного шока (летальность – 50%).

Истинный кардиогенный шок развивается у 10–20% больных в первые часы обширного переднего ИМ. Он обусловлен резким снижением сократительной функции левого желудочка при обширных ИМ. Часто одновременно развивается кардиогенный шок и отек легких. В отличие от

рефлекторного шока (сосудистый коллапс из-за перераздражения болевых рецепторов) купирование болевого синдрома не устраняет шок, а однократное введение прессоров не повышает АД. Снижение сердечного выброса приводит к компенсаторному периферическому вазоспазму и гипоперфузии. В результате нарушается микроциркуляция всех органов и тканей, развиваются микротромбозы, полиорганная недостаточность: в почках – ОПН, в желудочно-кишечном тракте – острые язвы, в ЦНС – дисциркуляторная энцефалопатия, в сердце – ухудшение коронарного кровотока – расширение зоны некроза.

Объективно при кардиогенном шоке выявляется:

- Периферические признаки – общая заторможенность, кожа серо-бледного цвета, покрытая холодным липким потом, нитевидный пульс.
- Падение АД ниже 80 мм рт. ст. (у больных с исходной АГ шок может быть при 90–100 мм рт. ст.).
- Падение пульсового давления менее 20–30 мм рт. ст. (например 80/70 мм рт. ст.).
- Анурия (олигоурия) менее 20 мл в час при катетеризации мочевого пузыря.
- Признаки острой левожелудочковой недостаточности – одышка, влажные хрипы, ортопноэ.

Аритмический шок – обусловлен желудочковой пароксизмальной тахикардией или полной а-в блокадой, при купировании аритмии АД нормализуется.

Лабораторно-инструментальная диагностика ИМ:

Основывается на признаках *резорбционно-некротического синдрома и данных ЭКГ*.

1. Через несколько часов от начала ИМ появляется нейтрофильный лейкоцитоз до 10–20 тыс., анэозинофилия (не всегда), к концу 1 недели количество лейкоцитов снижается, появляются эозинофилы, тогда как СОЭ начинает повышаться (симптом ножниц) и нормализуется к концу 3–4 недели.

2. Повышается активность ферментов в сыворотке крови из-за выброса их в кровь из поврежденных клеток (*маркеры некроза миокарда*):

-креатининфосфокиназы (КФК) и особенно ее МВ-фракции – возрастает через 4–8 часов от начала ИМ, повышаясь в 7–8 раз, достигает максимума к

концу 1-х суток и возвращается к норме в течение 3–4 дней (чувствительность теста – 100%);

-*аминотрансфераз (особенно АСТ)* в 2–3 раза выявляется через 6–12 часов, достигает пика в течение вторых суток, нормализуется к 3–5 дню;

-*лактатдегидрогеназы* общей и ее первого и второго изоферментов наступает в течение 2-х суток болезни (отстает от подъема АСТ), максимум активности – на 3–6 день, нормализация – к концу 2-ой недели.

-*миоглобина* – миокардиального белка, обладающего малой молекулярной массой и быстро попадающего в кровь при травмировании миокарда. Его уровень повышается уже через 2 часа после появления болей, достигает максимума через 4 часа, опережая гиперферментемию. Уступает по специфичности МВ КФК. В норме уровень – 80 мкг/л, при ИМ уровень превышает 200 мкг/л.

-*миокардиальных тропонина Т и тропонина И*- (белковые комплексы, регулирующие мышечное сокращение) наиболее чувствительных маркеров некроза. Их уровень в крови повышается уже через 2–3 часа после ИМ, увеличивается в 300–400 раз и сохраняется повышенным 10–14 дней.

ЭКГ-диагностика ИМ:

При крупноочаговом ИМ:

В острейшем периоде при быстрой записи ЭКГ удастся определить появление монофазной кривой, хотя зубца Q еще нет.

В остром периоде появляется зубец Q (зона некроза), интервал ST приобретает вид монофазной кривой (симптом крыши), со 2–3 дня “крыша” снижается к изолинии, формируется коронарный (симметричный, остроконечный) зубец Т.

В подостром периоде происходит уменьшение зубца Т.

В постинфарктном периоде сохраняется QS (пожизненно), зубец Т становится слабо положительным.

При “симптоме крыши” – возможно реципрокное смещение сегмента ST ниже изолинии в противоположных инфаркту отведениях.

При мелкоочаговом ИМ патологический зубец Q не выявляется, отмечается небольшой подъем сегмента ST выше изолинии, переходящий в отрицательный симметричный зубец Т. Эти изменения ЭКГ через 3–4 недели полностью исчезают.

При субэндокардиальном ИМ наблюдается депрессия интервала ST, зубец Т – высокий, остроконечный.

Указанные изменения выявляются:

При обширных передних ИМ – в V₁₋₆ отведениях

При передне-перегородочных ИМ – в V_{2,3} отведениях

При передне-верхушечных ИМ – в V₄ отведении

При передне-боковых ИМ – в V₅₋₆ отведениях

При задне-диафрагмальных – в II, III, aVF отведениях

“Застывшая” монофазная кривая более 3 недель – признак аневризмы сердца.

Эхокардиография выявляет участок гипокинезии, соответствующий зоне поражения, а также состояние сосочковых мышц и межжелудочковой перегородки. Снижается ФВ менее 35–40%. Может быть жизнеспособный, но не работающий миокард – “спящий”, “оглушенный”.

Иногда прибегают к *селективной коронарографии* для решения вопроса о хирургическом лечении в остром периоде ИМ, проведения местного тромболиза.

Принципы лечения:

Отечественные ученые предложили принципы лечения больных ИМ, которые были признаны мировой медициной (обезболивание закистью азота, раннее применение фибринолитиков, дефибрилляция). Более 70% всей летальности ИМ дает в первые часы, поэтому прогноз болезни определяется экстренностью помощи.

Выделяют 4 принципа оказания медицинской помощи:

1. Организация специализированных бригад скорой помощи, оснащенных специальным транспортом и высококвалифицированными кадрами. На месте вызова больному должна быть оказана квалифицированная кардиологическая помощь.
2. Ранняя госпитализация больных в специализированное кардиологическое отделение.
3. Создание палат интенсивной терапии (с монитором, дефибрилятором, ИВЛ, кардиостимулятором) и динамическое наблюдение за больными в остром периоде (3–5 суток).
4. Система восстановительного лечения (реабилитация).

Медикаментозное лечение:

1. Купирование боли (если больного с болями доставляют в стационар машиной скорой помощи, то возникает вопрос к скорой помощи, чем

купировали боль? Сердечная боль должна быть купирована или значительно снижена на догоспитальном этапе). Для этого применяют:

- *Нейролептоанальгезию* – сочетание нейролептика (дроперидола 0,25% 1–2 мл) с обезболивающими препаратами (фентанилом 0,005% – 1–2 мл) в/в или в/м.
- *Наркоз закиси азота с кислородом.*
- *Наркотические анальгетики* – морфин 1% 1 мл, промедол 1–2% –1–2 мл, омнопон в вену медленно на 20 мл физиологического раствора. При передозировке вводят антагонист морфина – налорфин – 0,5% 1–2 мл в/в, в/м, п/к.
- *Ненаркотические анальгетики и антигистаминные препараты* – анальгин 50% 1–2 мл + димедрол 1%–1–2 мл. Баралгин 5,0 внутривенно.

Через 30 минут при необходимости обезболивание повторяют.

2. **Ранний тромболизис** (термин в ОИТ –« дверь – игла»). Оптимально – применение тромболитиков первые 2 часа и не позднее 12 часов с момента развития ИМ. Противопоказания: инсульт, желудочно-кишечные кровотечения, расслаивающая аневризма аорты, предшествующая хирургическая операция за 3 недели. Применяются:

- *Стрептокиназа* – в дозе 1,5 млн. МЕ в течение 30–40 минут в 100 мл физиологического раствора. Перед началом инфузии и после нее можно ввести в вену струйно 60–90 мг преднизолона для купирования возможных аллергических реакций.
- *Урокиназа* – более физиологичный активатор фибринолиза , вводится в дозе 2 млн. ИЕ.
- *Тканевой активатор плазминогена (альтеплаза, активаза)*
- *Антистреплаза – комплекс стрептокиназы и человеческого плазминогена.*

Это является системным тромболизисом. Е. Чазов с коллегами впервые ввели фибринолитики непосредственно в коронарные артерии через катетер. Эффективность выше, но трудоемко. Если можно войти в коронарную артерию, то лучше сделать балонную дилатацию. В США эту манипуляцию делают 1/3 больниц, у нас – единичные клиники.

Признаки эффективности тромболизиса – уход боли, более быстрое снижение сегмента ST, улучшение состояния больного, могут быть нарушения ритма сердца из-за поступления ионов Са в кровь.

3. **Антикоагулянтная терапия** – проводится гепарином при невозможности фибринолитической терапии или в сочетании с ней. Гепарин вводится в вену в средней дозе 1000 ЕД/ час под контролем АЧТВ – активированного частичного тромбопластинового времени, которое должно быть в 1,5–2 раза больше нормы. Через 2–3 суток переходят на п/к введение гепарина по 2,5–7 ЕД 4 раза в день под контролем АЧТВ с последующим постепенным снижением дозы и отменой. Можно применять низкомолекулярный гепарин – фраксипарин по 1500 ЕД в 2 приема. Назначают аспирин в первой дозе 160–325 мг разжевать, затем по 80–125 мг внутрь 1 раз в сутки длительно.

Цель антикоагулянтной терапии – предупреждение прогрессирования коронарного тромбоза, внутрисердечного, системной эмболии, развития венозного тромбоза, улучшения микроциркуляции в перинфарктной зоне.

4. **Разгрузка миокарда проводится следующими препаратами:**

- нитраты и нитроглицерин (уменьшают преднагрузку) вводят в/в капельно или внутрь – изокет, нитросорбит, моночинкве и др.;
- β -блокаторы при отсутствии СН (уменьшают тахикардию, аритмию, снижают АД);
- ингибиторы АПФ – со 2–4 дня заболевания, особенно эффективны при снижении ФВ, уменьшают уровень нейрогормональных реакций, предупреждают ремоделирование миокарда.

Комплексная терапия ИМ способствует предупреждению развития опасных аритмий сердца. Профилактическое назначение лидокаина в настоящее время не применяется.

5. **Метаболические препараты** – поляризующая смесь, рибоксин, кокарбоксилаза, панангин.

Лечение осложненного ИМ

1. Лечение кардиогенного шока:

- *Применение периферических вазодилататоров в сочетании с допамином* (нитраты, натрия нитропруссид)/
- Допамин (симпатомиметик, предшественник норадреналина стимулирует
- β_1 рецепторы сердца и α -рецепторы сосудов) – увеличивает сердечный выброс. Вводят в вену капельно со скоростью 1–5 с увеличением до 10–15 мкг/кг/мин на 5% глюкозе и физиологическом растворе. Не вызывает снижения ОПС, но

может уменьшить тонус коронарных, мозговых и почечных артерий. Можно ввести добутрекс (синтетический симпатомиметик), стимулирующий β_1 рецепторы сердца.

- *Плазмозаменители* – реополиглюкин в вену 200–400 мл– 1200 мл, альбумин.
- *Коррекция кислотно-щелочного состояния* – в/в введение гидрокарбоната натрия
- *Фуросемид* в дозе 80–120 мг в вену при развитии отека легких одновременно с нитропруссидом натрия, НЛА

2. Лечение нарушений ритма сердца:

При желудочковой экстрасистолии вводят лидокаин 100–150 мг в вену струйно. При неэффективности в течение первых суток – вводят кордарон сначала в вену 600–800 мг, затем внутрь по 0,2 г 3 раза в день.

При наджелудочковой тахикардии – в вену вводят 10 мг верапамила медленно во избежание падения АД.

При мерцательной аритмии можно ввести сердечные гликозиды.

При неэффективности медикаментозного лечения – показана дефибрилляция. Электрическая дефибрилляция – единственный метод лечения фибрилляции желудочков сердца.

При а-в блокаде вводят атропин, ГКС, ЭКС.

Физическая реабилитация больных:

Имеются 3- х и 5-и недельная программы. При неосложненных ИМ после купирования болевого приступа назначается ЛФК. К концу 1 недели – больной сидит на кровати. На 10 –11 день доходит до туалета. К концу 2 недели ходит по коридору 100–200 м, а к концу 3 недели ходит длительно, осваивает пролет лестницы. При осложненных ИМ применяется 5 недельная программа.

Далее реабилитация продолжается в загородном санатории “Зеленая роща”, затем под наблюдением кардиолога поликлиники. Больной будет лечиться по поводу ХИБС, может развиваться ХСН, ранняя постинфарктная стенокардия из-за сужения других участков коронарных артерий. Это показание к коронарографии и АКШ. Проводят психологическую реабилитацию (Осторожно с диагнозом! Не пугать сроками лечения.) Консультация психотерапевта, седативные средства по показаниям.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Недостаточность кровообращения (НК) – неспособность сердечно-сосудистой системы обеспечивать органы и ткани организма количеством крови, достаточным для поддержания нормальной жизнедеятельности. Понятие НК включает в себя сердечную и сосудистую недостаточность.

В основе НК лежит сердечная недостаточность – синдром, обусловленный нарушением насосной (сократительной) функции одного или обоих желудочков сердца.

Различают острую и *хроническую сердечную недостаточность*. ХСН является финалом всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. Смертность среди больных с тяжелыми формами ХСН достигает 40 – 65% в год. СН является одной из основных причин смерти (в 50%) – практически во всех случаях у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и при многих других – онкологических, инфекционных и др. СН уже на ранних стадиях ограничивает трудоспособность больных и существенно ухудшает качество их жизни.

Эпидемиология СН:

По данным разных авторов СН встречается у 1–10% населения, чаще у лиц пожилого возраста. Имеет место у 75% госпитализированных больных в возрасте 65 лет и старше.

Этиология:

Наиболее частые причины СН:

- ИБС – на ее долю приходится 60–70% всех случаев СН.
- Гипертоническая болезнь.
- Клапанные пороки сердца ревматической и другой этиологии.
- Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия.
- Воспалительные заболевания миокарда.
- Алкогольное поражение сердца.
- Более редкие причины СН – диффузные заболевания соединительной ткани, хроническое легочное сердце, инфильтративные поражения миокарда (амилоидоз, саркоидоз), анемия, тиреотоксикоз, перикардит.

Патогенез СН:

Основными механизмами развития СН являются:

1. *Гемодинамическая перегрузка миокарда давлением* – развивается при стенозирующих пороках сердца (стенозе устья аорты и легочной артерии, митральном и трикуспидальном стенозе), артериальной гипертензии большого или малого круга кровообращения. Миокард работает против высокого давления. Рано развивается “рабочая” гипертрофия миокарда,

ударный и минутный объем крови долго остаются нормальными, но повышается конечное диастолическое давление в левом желудочке, что затрудняет расслабление миокарда в диастолу и способствует диастолической дисфункции миокарда. Истощение компенсаторных механизмов приводит к снижению сократительной функции миокарда, уменьшению ФВ менее 40% и развитию систолической СН.

2. *Гемодинамическая перегрузка миокарда объемом* – наблюдается при пороках клапанов с регургитацией (митральная, аортальная, трикуспидальная недостаточность), при дефектах межпредсердной и межжелудочковой перегородок. Рано развивается компенсаторная тоногенная дилатация и увеличение конечного диастолического объема желудочков сердца. Для выброса в систолу большего объема крови дилатированному миокарду необходимо развивать большое напряжение (механизм Франка-Старлинга – чем больше растяжение мышечного волокна, тем большей должна быть сила его сокращения). При чрезмерном перерастяжении миофибрилл, когда конечный диастолический объем достигает 200 мл и более, компенсаторный механизм Франка-Старлинга перестает действовать, развивается миогенная дилатация, сердечный выброс снижается, развивается систолическая СН.

3. *Поражение миокарда (миокардиальная недостаточность)* – наблюдается при первичном поражении сердечной мышцы (обычно более 30% ее площади) – при миокардитах, дилатационных кардиомиопатиях, и вторичном поражении миокарда при атеросклеротическом и постинфарктном кардиосклерозе, гипо-или гипертиреозе, диффузных заболеваниях соединительной ткани. Большую роль в развитии СН играет асинергия миокарда – гипокинезия пораженных участков и гиперкинезия здоровых. Рано развивается дилатация желудочков со снижением сердечного выброса, т.е. систолическая СН.

4. *Нарушение диастолического наполнения желудочков* – вследствие плохой растяжимости миокарда наблюдается при слипчивом перикардите, рестриктивных кардиомиопатиях, болезнях “накопления миокарда” – амилоидозе, гемохроматозе, гликогенозе и приводит к повышению конечного диастолического давления в левом желудочке (диастолической дисфункции) при нормальном или сниженном его наполнении.

Таким образом, в зависимости от механизмов развития СН (нарушения функции миокарда в систолу или диастолу, что определяется по данным Эхо КГ и вентрикулографии) различают следующие патогенетические варианты СН:

1. *Систолическая СН* – характеризуется снижением сократительной функции миокарда.
2. *Диастолическая СН* – обусловлена нарушением расслабления миокарда во время диастолы.

Систолическая и диастолическая дисфункции миокарда могут сочетаться, например при ИБС, АГ, пороках сердца.

3. Выделяют также *СН с высоким сердечным выбросом* – при анемии, тиреотоксикозе, при беременности в связи с повышенными метаболическими потребностями организма.

Основным пусковым механизмом ХСН является снижение сократительной способности миокарда и вследствие этого падение сердечного выброса. Это приводит к активации кардиальных и экстракардиальных компенсаторных механизмов, направленных на усиление сердечной деятельности, поддержание АД и обеспечение перфузии жизненно важных органов.

К кардиальным компенсаторным факторам относятся:

- гипертрофия и гиперфункция миокарда (при перегрузке давлением);
- тоногенная дилатация и механизм Франка-Старлинга (при перегрузке объемом);
- активация локальных (миокардиальных) нейро-гормональных систем, в частности тканевых ренин – ангиотензиновых систем с образованием ангиотензина – II.

Ангиотензин – II (до 80% всего количества) образуется также в тканях сердца и стенках артерий без участия ангиотензин-превращающего фермента в присутствии протеаз. Под воздействием ангиотензина – II происходит усиление сократительной функции миокарда, что является фактором компенсации СН. Однако увеличение продукции тканевого ангиотензина – II способствует также гиперплазии кардиомиоцитов и повышенному синтезу коллагена фибробластами, приводящими к гипертрофии, снижению эластичности и ригидности миокарда – важнейшим проявлениям **РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ** миокарда. Термин ремоделирование стал использоваться с 80-х годов для обозначения структурно-геометрических изменений левого желудочка, развивающихся после ИМ. В настоящее время это понятие применяется в более широком смысле и означает комплекс морфологических и функциональных изменений миокарда при его перегрузке или повреждении.

К локальным сердечным медиаторам с положительным инотропным действием относится и эндотелин – вазоконстрикторный пептид, синтезируемый эндотелиоцитами мелких сосудов сердца.

Открытие в последние годы тканевых (миокардиальных) нейрогормональных систем во многом изменило представление о патогенезе СН. В настоящее время им отводят ведущую роль в формировании и прогрессировании ХСН.

Ремоделирование миокарда приводит к его диастолической дисфункции, а затем к снижению сократительной способности и систолической дисфункции. Компенсаторные до определенного этапа локальные кардиальные механизмы по мере ухудшения функции желудочков способствуют прогрессированию СН.

Снижение сердечного выброса включает и ряд экстракардиальных компенсаторных механизмов, одним из которых является *активация симпатико-адреналовой системы*.

Гиперпродукция катехоламинов при стимуляции α - и β_1 адренорецепторов вызывает сужение артериол и венул, что обуславливает поддержание АД и увеличение венозного возврата крови к сердцу, а также повышает сократимость миокарда и ЧСС с нормализацией сниженного сердечного выброса. Однако, являясь первоначально адаптивной реакцией, активация САС, увеличивая потребность сердца в кислороде и общее периферическое сопротивление, в дальнейшем становится фактором, обуславливающим прогрессирование СН.

Спазм почечных артериол вызывает активацию *ренин-ангиотензиновой системы (РАС)* и гиперпродукцию мощного вазопрессорного фактора – ангиотензина – II, еще более увеличивающего спазм периферических артериол и венул. Ангиотензин – II стимулирует также образование альдостерона, который повышает реабсорбцию натрия, увеличивает осмолярность плазмы крови и способствует активации антидиуретического гормона гипофиза (АДГ) – вазопрессина. Повышение уровня АДГ приводит к задержке в тканях жидкости и увеличению объема циркулирующей крови. Он также усиливает периферическую вазоконстрикцию.

На первых этапах активация РААС играет компенсаторную роль, так как задержка в организме натрия и воды ведет к увеличению сократимости миокарда в результате увеличения венозного возврата крови к сердцу (преднагрузки) благодаря механизму Франка-Старлинга. Однако со временем это приводит к обратным результатам – дальнейшая продукция АДГ и

альдостерона приводит к прогрессирующему увеличению массы циркулирующей крови, чрезмерному повышению венозного давления и венозного возврата крови к сердцу, в результате чего усугубляется дилатация левого желудочка, происходит перегрузка миокарда объемом и снижение сердечного выброса. Это, так называемый “ порочный “ круг ХСН, схема, объединившая существовавшие ранее теории СН “малого выброса” и “ застойной недостаточности”.

Ангиотензин – II способствует и ремоделированию сосудов (гипертрофии мышечной оболочки), что при СН увеличивает постнагрузку и способствует прогрессированию СН.

Ангиотензин – II способствует образованию супероксида кислорода, который приводит к разрушению важнейшего вазодилатирующего фактора – NO (оксида азота).

Ангиотензин – II стимулирует секрецию эндотелина, который способствует вазоконстрикции и задержке в организме натрия и воды.

Эти эффекты ангиотензина – II дополнительно подтверждают большую роль нейрогормональных механизмов в формировании и прогрессировании СН.

Нарастание циркуляторных расстройств, гипоксия тканей способствует нарушениям У, Б, Ж, электролитного обменов, развитию дистрофии тканей и кахексии.

Причины прогрессирования ХСН:

- Хроническое злоупотребление алкоголем
- Инфаркт миокарда, рецидивирующая ишемия миокарда
- Активный миокардит
- Ремоделирование миокарда, связанное с ИБС – образование аневризмы
- Нарушения ритма сердца
- Передозировка лекарственных средств с инотропным эффектом
- Нарушения функции почек, печени
- Физические перегрузки, стрессы с чрезмерной нейрогормональной активацией

Классификация ХСН

В 2002 году *Российским обществом специалистов по сердечной недостаточности* была разработана классификация, соединившая морфологический и функциональный принципы оценки выраженности ХСН

путем определения **стадий**, которые могут прогрессировать, несмотря на лечение, и **функциональных классов**, которые могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и другую сторону. В основе современной отечественной классификации ХСН лежит модифицированная с учетом современных знаний классификация Н.Д.Стражеско и соавт. (1935) и классификация ХСН NYHA (1964).

Современная классификация хронической сердечной недостаточности:

СТАДИИ ХСН:

I стадия. Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая СН. Бессимптомная дисфункция левого желудочка (по данным Эхо КГ).

IIА стадия. Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов (по данным Эхо КГ).

IIБ стадия. Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов (по данным Эхо КГ).

III стадия. Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, печени, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КЛАССЫ ХСН:

I ФК. Ограничения физической активности отсутствуют, привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.

II ФК. Незначительное ограничение физической активности, в покое симптомы ХСН отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.

III ФК. Заметное ограничение физической активности, в покое симптомы ХСН отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов ХСН.

IV ФК. Любая физическая активность вызывает чувство дискомфорта, Симптомы ХСН наблюдаются в покое и усиливаются при минимальной физической активности

При постановке диагноза ХСН указываются стадия и функциональный класс. Стадии ХСН могут только прогрессировать, несмотря на лечение, функциональные классы на фоне лечения могут меняться как в одну, так и в другую сторону.

Для определения стадии ХСН и ФК специальных процедур и исследований, например велоэргометрии, не требуется. Для объективизации ФК ХСН рекомендуется провести тест 6-минутной ходьбы.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДИСТАНЦИИ 6-МИНУТНОЙ ХОДЬБЫ

Выраженность ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы
Нет ХСН	> 551 м
I ФК ХСН	426-550 м
II ФК ХСН	301-425 м
III ФК ХСН	151-300 м
IV ФК ХСН	< 150 м

Необходимо измерить, какую дистанцию в состоянии пройти больной в течение 6 минут. Рекомендуется заранее разметить коридор больницы или поликлиники и попросить пациента двигаться по нему в течение 6 минут с максимально возможной скоростью. Если пациент начнет ходьбу слишком быстро и будет вынужден остановиться, пауза включается в 6 минут. Каждому ФК соответствует определенная дистанция 6-минутной ходьбы. В процессе лечения отмечают ее динамику.

Клиника

Клиническая картина зависит от того, снижение сократительной функции какого отдела сердца преобладает – правого или левого желудочка или имеется их сочетание (правожелудочковая, левожелудочковая, тотальная СН). Выраженность симптомов зависит от стадии СН.

Основные клинические проявления:

1. *Одышка* – при нарушении кровообращения в сосудах малого круга при левожелудочковой недостаточности. Возможны приступы усиления одышки – сердечная астма – часто в ночное время из-за усиления притока крови к сердцу в горизонтальном положении. Развивается интерстициальный отек легких, который может перейти в альвеолярный из-за повышения проницаемости капилляров.
2. *Тахикардия* – возникает вследствие повышения активности САС и рефлекса Бейнбриджа (при перерастяжении устья полых вен), направленного на компенсацию ударного объема.
3. *Кашель* – из-за отека слизистой бронхов при венозном застое в малом круге.
4. *Кровохарканье* из-за диapedеза эритроцитов при застое в малом круге.
5. *Нарушения сердечного ритма* – у 60-95% больных
6. *Тяжесть в правом подреберье и увеличение печени* – из-за застойных явлений при правожелудочковой недостаточности, с постепенным развитием “кардиального” цирроза печени
7. *Цианоз* – повышается концентрация восстановленного гемоглобина из-за повышенного поглощения кислорода в тканях и нарушения оксигенации в легких. Центральным диффузным цианоз связан с переполнением сосудов малого круга и нарушением нормальной оксигенации крови в легких. Замедление кровотока и усиление утилизации кислорода тканями – причины периферического цианоза, что наблюдается при правожелудочковой недостаточности. Как правило, цианозу способствует компенсаторное увеличение объема циркулирующей крови и содержания гемоглобина.
8. *Отеки* – скрытые до 5 кг – избыточное накопление в организме внеклеточной жидкости (почечный механизм СН +повышение гидростатического давления в венах большого круга + гипоксическая порозность капилляров). Появляются сначала на стопах и голеньях, затем возможны асцит, гидроторакс, гидроперикард. Характерны олигоурия, никтурия из-за застойных почек.
9. *Набухание и пульсация шейных вен* – из-за повышение венозного давления при правожелудочковой недостаточности, особенно при горизонтальном положении больного.
10. Независимо от этиологии ХСН со стороны ССС определяется – увеличение сердца (вследствие миогенной дилатации), иногда “*cor bovinum*”, глухость сердечных тонов, особенно I тона, ритм галопа, систолические

шумы относительной митральной и или трикуспидальной недостаточности, снижение систолического АД, незначительное повышение диастолического АД

11. *Сердечная кахексия. Атрофия мышц. Трофические изменения кожи.*

Диагностика

1. *ЭКГ* – выявляет изменения, характерные для фонового заболевания. Возможны признаки гипертрофии отделов сердца, ишемии миокарда, нарушения ритма сердца, признаки систолической и диастолической перегрузки миокарда.

2. *Эхо КГ* – выявляет снижение сердечного выброса, конечный систолический и диастолический объемы левого желудочка, наличие регургитации, гидроперикарда

3. *Стресс–Эхо КГ* после введения допамина для выявления функциональных возможностей миокарда.

4. *Рентгенография органов грудной клетки* – увеличение размеров сердца, застойные явления в легких, признаки легочной гипертензии, гидроторакс.

5. *Зондирование полостей сердца* – определяет величину сердечного выброса, увеличение объема циркулирующей крови, замедление скорости кровотока

Осложнения:

- Нарушения электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия
- Тромбозы и эмболии
- ДВС-синдром
- Расстройства ритма и проводимости
- Кардиальный цирроз печени

Лечение:

1. *Ограничение физической нагрузки* соответственно стадии ХСН. При ХСН– III стадии рекомендуется домашний режим, а при прогрессировании – полупостельный.

2. *Диета* – ограничение суточного количества поваренной соли при ХСН– II стадии до 2– 3 г, при III стадии до 0,2– 1г. Исключаются алкоголь, кофе, крепкий чай – средства, возбуждающие сердце. В условиях стационара – стол № 10. Снижение массы тела при ожирении.

3. Медикаментозная терапия:

Разгрузка сердца, путем воздействия на нейрогормональные механизмы патогенеза СН.

Назначают ингибиторы АПФ, препятствующие переходу ангиотензина – I в ангиотензин – II и действующие не только на почечную, но и на локальные тканевые РААС.

Клинические эффекты ингибиторов АПФ:

- снижение преднагрузки за счет расширения венозных сосудов,
- снижение постнагрузки за счет снижения периферического сосудистого сопротивления,
- уменьшение дилатации и гипертрофии левого желудочка
- снижение АД и ЧСС
- блокирование ремоделирования левого желудочка
- диуретическое действие с калийсохраняющим эффектом
- нормализация электролитных нарушений
- антиаритмические эффекты.

Различают ИАПФ

- короткого действия – *каптоприл (капотен)* – в дозе 12,5– 37,5мг/сутки в 2-4 приема;

- пролонгированного действия – *эналаприл (энап, ренитек)* в дозе 5-10 мг/сутки в 2 приема, *рамиприл (тритаце)* – 1,25– 2,5мг/сутки в 1– 2 приема,

периндоприл(престариум) 4-6 мг/сутки в 1 прием (последний препарат отличается отсутствием эффекта первой дозы – падения АД после 1-го приема, его рекомендуют назначать после ИМ со 2 дня для предупреждения ремоделирования миокарда). Прием ИАПФ повышает выживаемость больных на 10– 40%. При появлении сухого кашля из-за избытка образования брадикинина можно назначить блокаторы рецепторов ангиотензина– II – *лазартан (козаар)* в дозе 50-100 мг в сутки.

Разгрузка сердца путем снижения периферического сосудистого тонуса с помощью вазодилататоров

Различают вазодилататоры, действующие преимущественно *на венозное русло* (нитраты), на артериальное русло (*гидралазин, апрессин*) и комбинированного действия (нитропруссид натрия, празозин).

Нитропруссид и нитроглицерин обычно вводят внутривенно капельно при острой СН, при резких обострениях ХСН, рефрактерной к другим препаратам.

Чаще используют нитросорбит в дозе 30-40 мг/сутки в 3-4 приема. Эта группа препаратов уменьшает венозный приток крови к сердцу, способствует разгрузке малого круга кровообращения, т.е. уменьшают преднагрузку. Назначают при перегрузке малого круга при сохраненной функции левого

желудочка (при митральных пороках без преобладания стеноза, при атеросклеротическом кардиосклерозе).

Препараты, действующие преимущественно на тонус артериол (апрессин, нифедипин) снижают ОПС – это приводит к повышению сердечного выброса. Их применяют при АГ, недостаточности аортального и митрального клапана.

Смешанные вазодилататоры (нитропруссид натрия, празозин) используют при тяжелой НК с застойными явлениями в обоих кругах, перегрузке малого круга и низком сердечном индексе (дилатационная кардиомиопатия, постинфарктный кардиосклероз, при поздних стадиях недостаточности митрального или аортального клапана).

Периферические вазодилататоры всех групп *противопоказаны* при резко выраженном митральном или аортальном стенозе, так как снижение притока крови к сердцу и снижение ОПС ухудшает условия работы левого желудочка.

Повышение сократимости сердца с помощью гликозидных и негликозидных инотропных средств.

Сердечные гликозиды – назначают для улучшения сократительной функции миокарда, обычно при СН-II-Б-III на фоне тахисистолической формы мерцательной аритмии. В вену вводят “препараты скорой помощи”- строфантин, коргликон, дигоксин, действующие через 15-30 минут, в остальных случаях назначают пероральный прием дигоксина в таб. по 0,25–0,5 мг в день.

Побочные действия – тошнота, рвота, брадикардия, а-в блокада, блокада ножек пучка Гиса, желудочковая экстрасистолия. Ввести унитиол. Добавить препараты калия.

Негликозидные инотропные средства

1. Стимуляторы β -адренорецепторов – предшественник норадреналина *допамин (дофамин)* – стимулирует α - и β_1 рецепторы, повышает АД, расширяет почечные сосуды. Добутамин (добутрекс) – селективно стимулирует β_1 рецепторы, меньше повышает АД, не вызывает вазилатации.
2. *Миофедрин* – катехоламиноподобное средство – стимулятор β_1 рецепторов
3. *Ингибиторы фосфодиэстеразы* – милринон, амринон, примакор – способствуют накоплению в кардиомиоцитах циклического

аденозинмонофосфата. Препараты повышают сродство сократительных белков к кальцию.

Применяются при ХСН редко.

Мочегонные

I стадия ХСН - не назначают

II-A - *гипотиазид или нетиазидные (клопамид, бринальдикс)* в дозе 50-150 мг в сутки. Их применение может вызвать гипокалиемию и гипонатриемию, целесообразно комбинировать их с калий-сберегающими мочегонными - *триамтереном*. *Триампур* – (12,5 мг гипотиазида и 25 мг триампура) по силе действия подходит для II -А. При неэффективности - *фуросемид* 20-120 мг в сутки или *этакриновая кислота (урегит)* – 25 мг в сутки.

При ХСН-II-B – III стадиях - сочетание больших доз *фуросемида* с калий-сберегающими мочегонными (*триамтереном, верошпироном*).

При рефрактерном отеком синдроме подключают осмотические диуретики (маннит). Они повышают эффективность фуросемида. Поддерживающая терапия мочегонными – количество выпитой жидкости должно быть равно выделенной.

β-блокаторы – блокируют САС и опосредованно- РААС, уменьшают ЧСС, потребление кислорода миокардом, оказывают антиаритмический эффект. Назначают при стойкой синусовой тахикардии и нарушении ритма сердца (атенолол- 25-50 мг в сутки)

Метаболические препараты

Ретаболил – 50 мг в мышцу 1 раз в неделю. Рибоксин, кокарбоксилаза, панангин, поливитамины. Предуктал.

3. Антикоагулянтная терапия – профилактика тромбозов – аспирин 0,150- 0,075 в день

Рекомендуются следующие *ступени лечения*:

1 ступень – диуретики и ингибиторы АПФ

2 ступень - + сердечные гликозиды

3 ступень - + в-адреноблокаторы, антагонисты Са, антикоагулянты

При снижении сократительной функции левого желудочка и его дилатации препаратами выбора являются - сердечные гликозиды, диуретики, ИАПФ. К вспомогательным средствам относятся нитраты, гидралазин.

При диастолической дисфункции основными средствами являются диуретики, венодилататоры, однако с осторожностью при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, т.к. могут усилить обструкцию выносящего тракта. Улучшают диастолическую функцию левого желудочка

также антагонисты Са, В-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ. Последние препараты особенно показаны при СН у больных ИБС, АГ.

Профилактика.

Лечение доклинических стадий. Для уменьшения ремоделирования левого желудочка после ИМ раннее назначение ИАПФ со 2 -го дня. Ограничение приема препаратов с – инотропным эффектом – в-адреноблокаторы, верапамил

ПРОГНОСТИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНО:

1. Снижение глобальной сократительной способности сердца
2. Нарастание диастолической дисфункции левого желудочка
3. Появление желудочковой экстрасистолы
4. Исчезновение адекватной реакции на физическую нагрузку (ходьба 6 минут по ровному месту) из-за нарушения нейрогуморальной регуляции – не возникает тахикардия

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

ХГ – хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание желудка, сопровождающееся структурной перестройкой его слизистой оболочки с прогрессирующей атрофией железистого эпителия, нарушениями секреторной, моторной инкреторной функций желудка.

Эпидемиология: Занимает первое место среди органов пищеварения. Им болеют 30% населения в возрасте 17-29 лет и 90% - в 50-60 лет. Часто предшествует язвенной болезни и раку желудка.

Этиология: ХГ является полиэтиологическим заболеванием. Различают *экзогенные факторы*:

1. С 1983 года ведущую роль отводят **инфекционному фактору - НР**, выявленному австралийскими учеными Уорреном и Маршаллом. Инфицирование происходит фекально-оральным и орально-оральным путем. Инфицированность населения зависит от уровня жизни и составляет 50-90 %. НР имеет жгутики для передвижения в желудочном соке и слизи, вырабатывают уреазу, расщепляющую мочевины желудочного сока, и каталазу, подавляют иммунные реакции, в частности фагоцитоз.
2. **Нарушения питания** (режима, переедание, прием острой, горячей пищи, плохое пережевывание пищи и др.).

3. **Курение и алкоголь.**
4. **Прием лекарственных средств** – НПВС, глюкокортикоидов и др.
5. **Профессиональные вредности** – пары щелочей, кислот, воздействие ядохимикатов и др.).

эндогенные факторы:

1. **Повреждающее действие желчных кислот при дуоденогастральном рефлюксе желчи.**
2. **Генетическая предрасположенность** к ХГ аутоиммунному и ХГ типа В в виде особенностей конституции нервно-регуляторных механизмов и структуры железистого аппарата желудка.
3. **Заболевания других органов и систем** – ЖКТ, эндокринные болезни, нарушения обмена веществ, сердечная и легочная недостаточность, аутоинтоксикации

Указанные факторы вызывают как дистрофические изменения, так и воспалительные (НР) и аутоиммунные в слизистой оболочке желудка.

Патогенез: В результате воздействия различных этиологических факторов происходит –

- 1) **повреждение защитного слизистого барьера и слизистой оболочки** - возникает воспаление. При заражении НР играет роль выделение аммиака под воздействием уреазы и цитотоксинов НР, повреждающих СО, появление клеточной инфильтрации СО. **Нарушается физиологическая регенерация** железистого эпителия – процессы пролиферации преобладают над процессами дифференциации. Эпителий теряет свойственные ему морфологические и функциональные признаки. Происходит перестройка желез – появляются железы, аналогичные кишечным (кишечная метаплазия СО). Все это приводит к постепенному снижению секреции соляной кислоты,
- 2) **нарушения микроциркуляции** в СО желудка,
- 3) **нарушение регуляции желудочной секреции** - из-за воспалительного процесса нарушается антродуоденальный кислотный тормоз, т.к. не тормозится выделение гастрина,
- 4) **нарушение моторно-эвакуаторной** функция желудка- наблюдается дуоденогастральный рефлюкс желчи при атонии привратника и задержка эвакуации и удлинение пептического действия желудочного сока на СО при спазме привратника,

- 5) **развитие аутоиммунных процессов** – вырабатываются аутоантитела к обкладочным клеткам СО и внутреннему фактору Кастла, приводящие к атрофическим процессам (при аутоиммунном ХГ),
- 6) **торможение синтеза простагландинов** на фоне приема НПВС.

Классификация:

Используют классификации Рабочей группы немецкого общества патологов (1989), подразделяющей ХГ на типы А, В и С и так называемой Сиднейской системы (1990).

Различают: 1. **Аутоиммунный ХГ** (ХГ типа А), фундальный (их 15-18%)

2. **Ассоциированный с НР** (ХГ типа В), антральный (их – 70%)

3. **Химико-токсически индуцированный**, в том числе рефлюкс гастрит (ХГ типа С), ассоциированный с желчью и ХГ, ассоциированный с НПВС.

4. **Смешанный гастрит** (ХГ А+ В + С).

5. **Идиопатический гастрит** с невыясненной этиологией и патогенезом.

6. Особые редкие формы

ХГ (эозинофильный, лимфоцитарный, гранулематозный, гиперпластический) (их около 1%).

Описывают степень выраженности морфологических проявлений – воспаления, атрофии, кишечной метаплазии, эрозий.

Главный гастроэнтеролог России Григорьев П.Я. рекомендует указывать состояние кислотообразующей функции желудка – ХГ с сохраненной секреторной функцией и ХГ с секреторной недостаточностью. В зарубежных классификациях о секреторной функции судят косвенно по морфологической картине болезни.

Клиника: Зависит от типа ХГ и состояния секреторной функции желудка.

Аутоиммунный ХГ (типа А). В патогенезе основную роль играют аутоиммунные механизмы. Поражается фундальный отдел желудка. Вырабатываются специфические аутоантитела к париетальным клеткам СО желудка и внутреннему фактору Кастла. Поражение париетальных клеток аутоантителами приводит к их гибели, первичной атрофии фундальных желез (без предшествующего воспаления) и ахлоргидрии. Гипоацидность сочетается с высоким уровнем гастринемии, что может привести к развитию

карциноидов. Малигнизация ХГ редка, так как избыточной пролиферации клеток не происходит – молодые клетки поражаются антителами и погибают.

ХГ типа А встречается преимущественно в среднем и пожилом возрасте, нередко выявляется у ближайших родственников, часто сочетается с тиреоидитом, витилиго или другими аутоиммунными механизмами.

Клиника определяется выраженной гипацидностью из-за атрофии СО желудка. Характерны - снижение аппетита, отрыжка пищей и воздухом, тяжесть в эпигастрии после еды, неприятный вкус во рту, метеоризм, неустойчивый стул или поносы из-за нарушения пищеварения. Возможны неинтенсивные боли в эпигастрии. При пальпации умеренная болезненность в эпигастрии. При **ФГС** выявляется атрофия СО. По специальной визуально-аналоговой шкале можно определить стадию атрофии СО при изучении не менее 5 биоптатов (из угла, антрального и фундального отделов желудка). НР не выявляется. **Рентгенологически** можно увидеть сглаженность складок СО, нарушения эвакуаторной и моторной функций - обычно ускорение эвакуации бария из желудка. **При рН-метрии** желудка – 5,0-6,0. В **ОАК** - часто выявляется В-12 дефицитная анемия.

Ассоциированный с НР (ХГ типа В) - по локализации антральный гастрит, в 98-100% случаев ассоциирован с НР, часто предшествует ЯБ 12 – перстной кишки, характерен частой малигнизацией, так как процессы пролиферации преобладают над процессами дифференциации клеток. Встречается в молодом возрасте. Секреторная функция желудка не нарушена или даже повышена в начале заболевания из-за нарушения регуляторных механизмов секреции, в частности повышении тонуса Х. В патогенезе важна наследственная предрасположенность (количество обкладочных клеток и их функция), инфицированность НР.

В клинике – повышенный аппетит, изжога, отрыжка кислым, голодные и ночные боли в желудке, поздние после приема пищи с локализацией в пилородуоденальной области. Боли умеренные, по интенсивности слабее язвенных. Склонность к запорам с овечьим калом из-за гипертонуса блуждающего нерва. При забросе кислого содержимого в пищевод – жжение за грудиной. При пальпации болезненность в зоне Шоффара. Как правило, выражены признаки усиления парасимпатической н/с – красный дермографизм, холодные влажные кисти и стопы, гипергидроз.

При **ФГС** – слизистая гиперемирована, отечна, складки утолщены, извитые, эрозии, со временем развивается пангастрит, а затем вторичная сначала очаговая, потом диффузная атрофия слизистой без

гипергастринемии. При рН-метрии выявляется 1,5 и ниже. Является важным выявление НР – биохимическим уреазным тестом, цитологическим методом (мазки-отпечатки СО желудка окрашивают по Граму), гистологическим методом (золотой стандарт выявления НР) при окраске срезов по Романовскому-Гимзе и Уортину-Старри. Оценка обсемененности – 0 – бактерии в препарате отсутствуют, 1 – слабая обсемененность – до 20 микробных тел в поле зрения, умеренная – 20-50 микробов в поле зрения, более 50 микробов – выраженная обсемененность. Применяются также иммуногистохимический метод, ПЦР- диагностика, определяются антитела к НР в крови, дыхательный тест. **Рентгенологически** определяют ригидные складки желудка, спазм привратника.

Химически обусловленный (ХГ типа С) - связан чаще с рефлюксом желчи и длительным приемом НПВС. Рефлюкс желчи наблюдается при недостаточности привратника, часто при сниженной секреторной функции желудка, дуоденостазе, в культе резецированного желудка, после ваготомии. В желудок попадают желчные кислоты и панкреатические ферменты, повреждающие СО. При приеме НПВС нарушается синтез простагландинов в желудке, а значит снижаются защитные свойства СО. Встречается как у молодых, так пожилых больных.

В клинике – горечь во рту, рвота с примесью желчи, боли в эпигастрии после приема пищи. При ФГС – желчь в желудке, часты эрозии, привратник не смыкается, складки слизистой часто сглажены, воспалены.

Особые формы ХГ – Гипертрофический (болезнь Менетрие) – проявляется гигантскими складками желудка (“как мешок, наполненный крупными дождевыми червями”). Характеризуется снижением секреции из-за уменьшения числа обкладочных клеток вследствие замещения их слизепродуцирующими. В слизи 45% белка. Важный признак болезни – безбелковые отеки из-за потери белка с желудочным соком. Возможно аутоиммунная этиология. Часто сочетается с экссудативной энтеропатией.

Гранулематозный – характерен для саркоидоза, туберкулеза, микозов, сифилиса и др.

Эозинофильный – характерны эозинофильные инфильтраты в кишечнике и антральном отделе желудка в связи с аллергическими процессами.

Лимфоцитарный – характеризуется лимфоцитарной инфильтрацией СО, возможно развивается в результате пищевой аллергии.

Диагностика:

1. ФГС с биопсией СО. Диагноз гастрита – морфологический! Оценка тяжести ХГ не по выраженности жалоб, а по морфологическим изменениям. Атрофия – процесс необратимый.
2. Рентгеноскопия желудка
3. рН-метрия желудка в норме базальная секреция – 1,6-2, стимулированная – 1,2 – 2.
4. Фракционное исследование желудочного сока тонким зондом с гистаминовой стимуляцией секреции.
5. Выявление НР в биоптатах СО.

Лечение:

1. Стол № 1 в стадии обострения (химические, механическое и термическое щажение). При секреторной недостаточности – № 2 (механическое щажение с химической стимуляцией).
При ремиссии общий стол с ограничением при повышенной секреции маринадов, специй, при пониженной – молока, винограда, свежих изделий из теста, сметаны, баранины.
2. *Медикаментозное лечение ХГ типа А:*

Заместительная терапия – соляная кислота, ацидин – пепсин, пепсидил, абомин, желудочный сок, панзинорм (содержит пепсин) – эти препараты стимулируют заперательный рефлекс привратника, улучшают желудочное пищеварение. При снижении внешнесекреторной функции поджелудочной железы – холензим, фестал, мезим-форте, панкреатин.

Стимулирующая терапия – настойка травы горькой полыни, настой корня одуванчика, рибоксин по 0,2 3 раза в день, никотиновая кислота в мышцу по 3-5 мл 20 дней, витамины В1, В2, фолиевая кислота, эуфиллин по 0,25 3 раза в день, метилурацил по 0,5 3 раза в день, актовегин, солкосерил – для репарации и улучшения микроциркуляции СО.

Коррекция моторно-эвакуаторных нарушений – спазмолитики при болях (но не холинолитики), церукал, реглан, мотилиум.

С противовоспалительной целью – вентер по 1,0 3 раза в день (он не снижает кислотность), плантаглоцид, настой из листьев подорожника, зверобоя.

Витамин В12 – при анемии В-12-дефицитной или препараты железа при ЖДА.

3. *Лечение ХГ типа В:* почти не отличается от лечения ЯБ 12 перстной кишки.

Эрадикационная терапия - используют схемы из 3 или 4 препаратов – де-нол + трихопол + антибиотик – 7-10 дней.

Подавление агрессивности кислотно-пептического фактора – с помощью периферических холинолитиков (атропин, платифиллин), селективных М-холинолитиков (гастроцепин), Н-2 блокаторов гистамина, Блокаторов протонного насоса, антацидов обволакивающего действия (маалокс, викалин, алмагель).

3. *Лечение ХГ типа С* –

Предотвращение рефлюкс- процесса – метоклопрамид по 10 мг 3 раза в день, мотилим, перинорм.

Нейтрализация желчных кислот – холестирамин.

Защита СО от желчных кислот – смекта, антациды (алмагель).

Физиолечение:

Электрофорез с новокаином, платифиллином, магнитотерапия, парафинотерапия, СМТ и ДДТ для стимуляции секреции желудка. При пониженной секреции желудка – показаны хлоридные, натриевые минеральные воды – Ессентуки № 4, Арзни, Славяновская, Джермук. При повышенной секреции показаны гидрокарбонатные воды – Боржоми, Краинка.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ (ЯБ)

Язвенная болезнь – хроническое, рецидивирующее, склонное к прогрессированию и развитию осложнений заболевание, при котором в периоды обострения образуются язвенные дефекты слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Различают две основные клинические формы болезни:

ЯБ желудка

ЯБ двенадцатиперстной кишки

Эпидемиология: Данные мировой статистики свидетельствуют о том, что ЯБ является наиболее распространенным после ХГ заболеванием ЖКТ. ЯБ страдают 5-8% взрослого населения. Соотношение желудочных и дуоденальных язв составляет в среднем 1:4. ЯБ двенадцатиперстной кишки встречается чаще у молодых лиц до 40 лет, а в последнее время даже у детей, ЯБ желудка - в возрасте 40-60 лет. Молодые мужчины болеют в 6-7 раз чаще женщин, после менопаузы риск ЯБ у женщин возрастает. Горожане болеют чаще, чем сельчане из-за большего психоэмоционального напряжения. В последние годы отмечена высокая заболеваемость ЯБ среди врачей-

эндоскопистов (в 6-8 раз больше, чем в популяции) из-за контакта с желудочной слизью с НР.

Этиология:

Это полиэтиологическое заболевание.

Экзогенные факторы:

1. Инфекционный фактор. После открытия в 1983 г. уреазообразующей бактерии **НР** (Маршалл, Уоррен) ЯБ стала считаться **инфекционным заболеванием**. НР попадает в просвет желудка с пищей, со слюной, недостаточно обработанным эндоскопом. В результате продукции уреазы НР разлагает мочевины, проникающую в желудок через стенку капилляров, на аммиак и углекислый газ, которые нейтрализуют соляную кислоту и создают вокруг бактерии локальное защелачивание, обеспечивая благоприятные условия для существования. Благодаря спиралеобразной форме и высокой подвижности из просвета желудка НР проникает в слой защитной слизи и адгезируется на покровно-ямочном эпителии. Интенсивное размножение НР приводит к сплошной колонизации НР на СО антрального отдела желудка. Под действием аммиака, фосфолипаз происходит повреждение эпителия, усиливается секреция гастрина и подавляется секреция соматостатина, что приводит к **усилению секреции соляной кислоты** и формированию повышенной кислотности желудочного сока- фактора агрессии. Гипергастринемия ускоряет сброс кислого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку.

В подслизистом слое формируется воспалительный инфильтрат (хронический гастрит тип В). На антигены бактерии вырабатываются антитела, которые способствуют гибели НР. При снижении защитных сил макроорганизма воспаление принимает хроническое течение.

Под влиянием цитотоксинов НР в СО образуются эрозии и язвы. Избыток соляной кислоты, поступая в 12 п.к., способствует метаплазии кишечного эпителия с последующим обсеменением НР.

При ЯБ желудка НР выявляется в 70%, при ЯБ двенадцатиперстной кишки – почти в 100% (82-95%).

Точка зрения на ЯБ как инфекционное заболевание не во всем бесспорная. Одни авторы (П.Я.Григорьев главный гастроэнтеролог России) считают, что большинство случаев ЯБ НР-зависимы. Другие рассматривают НР как фактор риска ЯБ, считая заболевание все же гастроэнтерологическим, а не инфекционным.

Не вполне объяснимы с позиции ведущей роли НР:

- ограниченность язвенного дефекта
- сезонность обострений,
- преимущественная локализация в В.д. при тропизме НР к пилорическому отделу желудка.

2. Психоэмоциональное перенапряжение - длительные травмирующие ситуации, острые психические травмы, что определяет частоту ЯБ у диспетчеров, рабочих горячих цехов, водителей городского транспорта, врачей семейно-неустроенных людей. ЯБ страдает только человек, что подтверждает роль психоэмоциональных факторов. Пик ЯБ приходится на периоды социальных потрясений. Длительное или чрезмерное перераздражение центральной нервной системы приводит к нарушению корково-подкорковых взаимоотношений, вегетативной дистонии и гормональным нарушениям. Для психоэмоционального статуса больных ЯБ характерна астеноневротическая симптоматика.

3.Нарушение режима питания (еда всухомятку, острая пища, нерегулярное питание) вызывают нарушения секреторной функции желудка, способствуют хроническому гастриту, а значит снижению защитных свойств СОЖ.

4. Курение и употребление крепких спиртных напитков- 93% больных ЯБ курят. *Никотин*, повышая тонус Х, способствует гиперацидности желудочного сока, угнетает выработку бикарбонатов в желудке и поджелудочной железе за счет торможения продукции секрета, уменьшает регионарный кровоток и оксигенацию крови, ускоряет эвакуацию из желудка. *Алкоголь* повреждает слизисто-бикарбонатный барьер желудка, вызывая острые повреждения типа эрозий, язв.

5. Прием ulcerогенных лекарственных средств - стероидных и нестероидных противовоспалительных средств. В большинстве случаев происходит образование острых эрозий и язв из-за торможения синтеза местных простагландинов группы Е с ослаблением их цитопротективного действия на СО. Гормоны оказывают так же стимулирующее действие на кислотообразующую функцию желудка.

Эндогенные факторы:

- 1. Наследственно-конституциональный фактор.** Генетики считают ЯБ мультифакторным заболеванием с полигенным типом наследования, что означает предрасположенность к ЯБ, которая реализуется при воздействии неблагоприятных факторов внешней среды. Заболевание наследуется чаще по мужской линии и при ЯБ двенадцатиперстной кишки. Доказательством служат:

- риск ЯБ у кровных родственников в 3-4 раза выше, чем в популяции
- ЯБ часто развивается у однояйцевых близнецов.

Генетическими маркерами ЯБ являются:

- 0 (I) группа крови,
- врожденный дефицит а-антитрипсина и в-2 макроглобулина, которые обеспечивают защиту СО от агрессивного фактора,
- повышение в крови фракции пепсиногена-1,
- увеличенное количество обкладочных клеток, обуславливающее повышение кислотной продукции,
- снижение выработки секреторного иммуноглобулина А,
- дефицит фукогликопротеинов и гликозаминогликанов в желудочной слизи,
- дерматоглифические признаки (особенности кожных узоров пальцев рук и ладоней),
- по системе HLA- антигены В5, В14 и В15
- расстройства моторики гастродуоденальной зоны из-за конституциональных особенностей ее регуляции (ваготония - избыточное выделение гастрина).

Таким образом, имеет место генетическая неоднородность ЯБ. Ряд наследственных механизмов направлен на повышение активности агрессивных факторов, другие – на снижение защитных механизмов.

Патогенез ЯБ

Развитие ЯБ рассматривается как результат нарушения равновесия между факторами агрессии и защиты СО желудка и двенадцатиперстной кишки с преобладанием факторов агрессии над факторами защиты. К *агрессивным факторам* относятся:

- гиперпродукция соляной кислоты и пепсина (“ Нет кислоты – нет и язвы” Шварц,1911),
- пилорический хеликобактериоз - сейчас надо говорить: “ Нет кислоты и НР – нет язвы “,
- повышенное выделение глюкокортикоидов, вызывающих нарушение местного кровообращения и гиперпродукцию желудочного сока,
- гастродуоденальная дисмоторика с регургитацией желчных кислот.

Защитные механизмы:

- защитный слизистый барьер,

- покровный эпителий, вырабатывающий щелочной секрет,
- активная регенерация покровно-ямочного эпителия (в норме в течение 4-6 дней),
- достаточный кровоток,
- иммунная защита (иммуноглобулин А, локальный синтез простагландинов типа Е),
- антродуоденальный кислотный рефлекс.

При ЯБ с локализацией язв в теле желудка большую роль играет ослабление *факторов защиты*, а при локализации в антральном отделе или в двенадцатиперстной кишке – усиление *факторов агрессии*.

Под воздействием этиологических факторов происходит нарушение нейроэндокринной регуляции секреторной, моторной, инкреторной функций желудка и двенадцатиперстной кишки, как правило, с повышением активности парасимпатического отдела нервной системы.

В настоящее время большее внимание уделяется местному взаимодействию факторов агрессии и защиты. Кортико-висцеральная теория К.М.Быкова и И.Т.Курцина (1952) подчеркивала ведущую роль ЦНС и подкорковых центров в патогенезе ЯБ.

Под влиянием Х усиливается перистальтика и тонус желудка, увеличивается секреция и соляной кислоты, что приводит к хаотичному сбрасыванию кислого содержимого желудка в двенадцатиперстную кишку, недостаточному ощелачиванию и **риску ЯБДК**. Под влиянием АКТГ и повышенной секреции надпочечниками кортизола увеличивается уровень гастрина (а, значит, и соляной кислоты), снижается сопротивляемость СО действию кислотно-пептического фактора.

Риск ЯБ более реален:

- при генетических предпосылках к ЯБ,
- при предшествующем хроническом гастрите из-за снижения активности местных защитных механизмов,
- при инфицировании НР.

При повышении тонуса симпатической н/с тонус желудка снижается, эвакуация замедляется, создаются условия для заброса дуоденального содержимого с желчными кислотами и изолецитинами в желудок, разрушающих слизистый барьер и способствующих **развитию ЯБ желудка**.

В возникновении рецидивов ЯБ большое значение придают персистированию НР.

Классификация ЯБ

По клинико-морфологическим признакам - ЯБ желудка и ЯБ двенадцатиперстной кишки

По клинической форме заболевания - впервые выявленная или рецидивирующая,

По локализации – поражение кардиальной части, малой кривизны желудка, антрального отдела, пилорического отдела желудка, луковицы 12 п.к., постбульбарного отдела,

По фазе – обострение, затухающее обострение, ремиссия,

По тяжести течения- доброкачественное, затяжное, прогрессирующее,

По морфологии язвы- острая, хроническая,

По размерам язвы- небольшая – менее 0,5 см, средняя – 0,5-1 см, крупная – 1-3 см, гигантская – более 3 см,

По стадии- активная, рубцующаяся, ст. красного рубца, ст.белого рубца, длительно не рубцующаяся ,

По наличию осложнений- неосложненная, осложненная – кровотечением, пенетрацией, перфорацией, малигнизацией, стенозом привратника и луковицы, перивисцеритами.

Клиника

Основными клиническими синдромами являются –

- Болевой.
- Желудочной диспепсии.
- Кишечной диспепсии
- Астеновегетативный
- Локальных изменений
- Осложнений

Клиника различна при ЯБ желудка и ЯБ двенадцатиперстной кишки, характерна цикличность, чередование обострений и ремиссий, сезонность.

Язвенная болезнь желудка

Встречается чаще у мужчин зрелого возраста, злоупотребляющих алкоголем. Часто ей предшествует хронический гастрит, при дуоденогастральном рефлюксе желчи – гастрит типа С.

1. Характерна боль в эпигастрии, при высокой локализации возможны загрудинные боли, симулирующие стенокардию, характерны ранние боли после еды через 15-30 минут, при антральной локализации – более поздние, напоминающие боли при ЯБДК. Боли затихают после эвакуации пищи из желудка – через 1-1,5 часа. “ Чем больше съел – тем сильнее боли”.

Натощаковые боли не характерны. При сопутствующем рефлюкс-эзофагите – боли и жжение за грудиной.

2. Аппетит чаще снижен (боится есть), может быть отрыжка воздухом.

3.4. Кишечный и астеновегетативный синдромы не выражены

Вес может быть снижен. Язык обложен белым или желтоватым налетом. При пальпации болезненность в эпигастрии, при язвах пилорического канала - в пилородуоденальной зоне. Положителен симптом Менделя – легкая перкуссия прямых мышц живота вызывает локальную болезненность в области язвы.

Характерными осложнениями являются:

1. *Стеноз привратника* – для него характерны жалобы на рвоту давно съеденной пищей, чувство переполнения желудка, отрыжка с запахом тухлых яиц, похудание. Шум плеска при пальпации желудка спустя 5-6 часов после приема жидкости.
2. *Кровотечение*- бледность и влажность кожных покровов, обморочное состояние, снижение АД, тахикардия, рвота кофейной гущей или неизменной кровью со сгустками.
3. *Перфорация* - кинжальная боль, симптомы раздражения брюшины, исчезновение печеночной тупости при перкуссии.
4. *Малигнизация* - развитие анемии, изменение характера болей.

Похудание.

Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки

Встречается чаще у молодых мужчин, курящих, эмоционально неустойчивых, с отягощенной по ЯБ наследственностью. Локализуются обычно в луковице на задней стенке, возможны “целующиеся” язвы.

1. Боли возникают через 1,5-2 часа после приема пищи (поздние после еды), голодные, ночные, после приема пищи и антацидов они проходят. Требуют частого приема пищи. Локализуются правее и выше пупка.
2. Аппетит повышен, металлический кислый вкус во рту, изжога, кислая отрыжка, тошнота, рвота, приносящая облегчение.
3. Характерны запоры с мелким “овечьим” калом.
4. Характерны астеновегетативные проявления (нарушения сна, повышенная раздражительность)

При осмотре признаки вегетативной дисфункции - повышенная потливость, красный и белый дермографизм, вес не снижен. Локальная болезненность в зоне Шоффа. Спастическое состояние толстой кишки.

Положителен симптом Менделя. Возможно вовлечение других органов ЖКТ – желчного пузыря, поджелудочной железы.

Характерны осложнения:

1. *Кровотечение* - жидкий дегтеобразный стул, слабость, холодный пот, падение АД. При скрытом кровотечении - умеренная бледность кожи, анемия, положительная реакция Грегерсена в кале.
2. *Пенетрация* в поджелудочную железу – боли иррадиируют в позвоночник, становятся стойкими, возможна механическая желтуха.
3. *Перфорация*.

Диагностика

1. Наиболее информативна *ФГС* - выявляет язвенные дефекты СО.
2. Во время *ФГС* осуществляется забор биопсийного материала из антрального отдела и тела желудка для гистологического *выявления НР*. (“Золотой стандарт”). Можно определить *НР* в мазках – отпечатках желудочной слизи. Применяются и тесты, основанные на уреазной активности *НР* - биоптат помещают в среду с мочевиной и следят за изменением ее окраски. Наиболее точный метод определение *ДНК НР* в биоптате с помощью полимеразной цепной реакции.
3. *Рентгеноскопия желудка и двенадцатиперстной кишки* выявляет *прямые* признаки -
 - симптом ниши с радиарной конвергенцией складок,
 - типичная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки и косвенные:
 - симптом де Кервена (указующего перста)
 - спазм привратника,
 - повышение тонуса и усиление перистальтики 12 п.к.
 - зубчатость контуров 12 п.к.
 - гиперсекреция желудка,
 - задержка бария в желудке свыше 6 часов.
4. *ОАК* – выявляет анемию при кровопотери, повышенное содержание ретикулоцитов.
5. *Реакция Грегерсена* кала – выявляет скрытое кровотечение.
6. *Исследование желудочной секреции и рН-метрии желудочного сока*
7. *Исследование крови на антитела к НР (Ig G)*.

Лечение:

Устранить факторы, способствующие обострению болезни. Правильный образ жизни. Отказ от курения и алкоголя. Не принимать препараты с ulcerогенным действием.

1. **Стол № 1 по Певзнеру**, пища механически и химически щадящая, дробный прием пищи. Богата белком, что важно для регенерации СО.
2. **Эрадикационная терапия** (при подтверждении инфицирования НР). Включает лекарственные комбинации из 2 или 3 антибактериальных препаратов в сочетании с антисекреторным препаратом, которые назначаются в виде 7-10 дневных схем.

В качестве антисекреторного препарата используются ингибитор “протоновой помпы” *омепрозол* или блокатор H-2 рецепторов гистамина – *фамотидин* по 20 мг 2 раза в день/.

Антибиотики – *амоксциллин* по 1 г 2 раза, *кларитромицин* 250 мг 2 раза и или *тетрациклин* 500 мг 2 раза в день.

Коллоидный висмут – *де-нол* обладает бактерицидным действием в отношении НР, назначают по 120 мг 4 раза в день.

Метронидазол или *трихопол* (повреждают ДНК бактерий)- по 500 мг 2 раза в день.

По окончании курса проводят контроль эрадикации двумя методами, исключая серологический. При сохранении НР в СО назначают повторный курс лечения с заменой а/б препаратов на другие и поавторным контролем эрадикации. При эффективности терапии частота рецидивов резко снижается.

3. **Антисекреторная терапия** - достигается с помощью:

- **периферических холинолитиков** – *атропина*, *платифиллина*, *метацина* (в инъекциях) Мало эффективны но, т.к. обладают спазмолитическим эффектом и уменьшают болевой синдром, применяются в первые дни лечения.

- **селективные холинолитики** – *гастроцепин* лишен побочных действий периферических холинолитиков, назначается по 50 мг за 30 минут до еды утром и перед сном,

- **блокаторы H-2 рецепторов гистамина**- дают хороший антисекреторный эффект, 1 поколение – *циметидин* (*тагамет*, *гистодил*)- по 400 мг 2 раза в день, или по 800 мг на ночь, дает много побочных действий – почти не применяется, его открытие в 1988г. было отмечено Нобелевской премией.

2 поколение – *ранитидин* – (*ранисан, зантак*)- по 150 мг 2 раза в день или 300 мг на ночь, побочных действий меньше,

3 поколение – *фамотидин* (*гастросидин, ульфамид, квамател*) – по 40 мг на ночь или по 20 мг 2 раза в день,

4 поколение – *низатидин* по 100 мг 2 раза,

5 поколение – *роксатидин*.

4 и 5 поколение особых преимуществ не имеют.

Эти препараты эффективно снижают секрецию, в меньшей степени влияют на гастродуоденальную моторику и положительно влияют на репаративные процессы в СО. Курение в 6-8 раз снижает их эффективность.

- **ингибиторы” протонового насоса”**- *омепразол* (*омез*)- самые сильные препараты- назначают по 20 мг 2 раза в день.

При приеме ингибиторов протоновой помпы и блокаторов Н-2 рецепторов гистамина возможна гиперплазия гастрин – и гистаминообразующих клетки синдром отмены. Отменять их постепенно.

- **антациды**—невсасывающиеся – алмагель, фосфалугель, маалокс, гелусил-лак - их назначают в межпищеварительном периоде, на ночь, растворимые- викалин, викаир - к моменту появления болей – через 30-40 минут после еды.

4. Восстановление моторно-эвакуаторной функции желудка и двенадцатиперстной кишки- при ЯБДК достигается с помощью холинолитиков и блокаторов Н-2 рецепторов гистамина. При ЯБЖ – назначают метоклопрамид (*церукал, реглан*) по 10 мг 3-4 раза в день или эглонил (центральный холинолитик и нейролептик) по 50 мг 3 раза в день.

5. Гастропротекторы- коллоидный субцитрат висмута – де-нол, который образует на поверхности язвы белково-висмутовую пленку. Назначают по 1-2 таб. 3-4-раза в день за 30 минут до еды, действует при pH менее 5..

- сукральфат (*вентер*) назначают по 0,5 3 раза в день за 30 минут до еды и перед сном
- синтетические простагландины- (*мизопростол, энпростил* и др.),
- *даларгин* – синтетический аналог энкефалинов, оказывает протективное действие на ткани.

6. **Репаранты**- солкосерил, оксиферрискарбон натрия, витамины В1,в6,в2, масло шиповника, облепихи.

7. Физиолечение - магнитотерапия, электрофорез при неосложненном течении заболевания. Лазеротерапия.

Профилактика

1 . Непрерывная поддерживающая терапия антисекреторным препаратом в половинной дозе например 20 мг фамотидина ежедневно при неэффективности эрадикационной терапии, осложненном течении ЯБ, наличии сопутствующих заболеваний, требующих применения НПВС, сопутствующий эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит.

2.Профилактическая терапия по требованию при появлении симптомов обострения ЯБ - прием антисекреторных препаратов в полной суточной дозе 2-3 дня, а затем в половинной 2 недели.

3. Ранее сезонная профилактика включала блокаторы Н-2 рецепторов, вентер, антациды, а также антихеликобактериозные вещества.

ХРОНИЧЕСКИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Хронический холецистит (ХХ) - полиэтиологическое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с дискинезиями желчевыводящих путей и изменениями физико-химических свойств и биохимического состава желчи. В данном разделе будет рассмотрен хронический бескаменный холецистит (ХБХ). Хронический калькулезный холецистит рассматривается в курсе хирургических болезней.

Эпидемиология:

ХБХ — одно из распространенных заболеваний желчевыводящих путей. Частота его составляет 6 —7 на 1000 населения. Женщины болеют чаще мужчин в 3 — 4 раза.

Этиология:

Основную роль в развитии ХБХ играет инфекция. Наиболее частыми возбудителями являются:

- кишечная палочка (у 40 % больных),
- стафилококки и энтерококки (по 15 %), стрептококки (у 10 % больных).
- у трети больных обнаруживается смешанная микрофлора.
- редкие возбудители (примерно в 2 % случаев)
- протей и дрожжевые грибы.
- в 10 % случаев причиной ХБХ является вирус болезни Боткина.

Этиологическая роль лямблий сомнительна. Несмотря на довольно высокий процент обнаружения лямблий в дуоденальном содержимом, в настоящее время считают, что лямблиоз наслаивается на воспалительный процесс в желчном пузыре.

Для развития ХБХ недостаточно только инфицирования желчи. Предрасполагают к ХБХ застой желчи и повреждение стенок желчного пузыря.

Застой желчи способствуют:

- 1) нарушение режима питания (ритма, качества и количества употребляемой пищи);
- 2) психоэмоциональные факторы;
- 3) гиподинамия;
- 4) иннервационные нарушения различного генеза;
- 5) запоры;
- 6) беременность;
- 7) нарушения обмена, приводящие к изменению хронического состава желчи (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет и пр.);
- 8) органические нарушения путей оттока желчи.

Застой желчи по вышеуказанным причинам создает благоприятные условия для инфекции, изменяет холатохолестериновый индекс (снижение уровня желчных кислот и увеличение концентрации холестерина), что способствует образованию холестериновых камней.

Повреждение стенок желчного пузыря возможно в результате:

- 1) раздражения слизистой оболочки желчного пузыря желчью с измененными физико-химическими качествами;
- 2) травматизации конкрементами (камни могут образоваться в желчном пузыре без предшествующего воспаления);
- 3) раздражения слизистой оболочки панкреатическими ферментами, затекающими в общий желчный проток;
- 4) травм желчного пузыря.

Патогенез хронического холецистита.

Инфицирование желчного пузыря возможно тремя путями: восходящим, гематогенным и лимфогенным.

Восходящим путем возбудитель проникает из кишечника. Этому способствуют гипо- и ахлоргидрия, нарушение функции сфинктера Одди, экскреторная недостаточность поджелудочной железы.

Гематогенным путем - из большого круга кровообращения по почечной

артерии (чаще при хроническом тонзиллите и других поражениях рото- и носоглотки) или из кишечника по воротной вене, чему способствует нарушение барьерной функции печени.

Лимфогенным путем инфекция развивается в желчном пузыре при аппендиците, воспалительных заболеваниях женской половой сферы, пневмонии и нагноительных процессах в легких.

В патогенезе ХБХ имеют значение также факторы, приводящие к повреждению стенок желчного пузыря с травматизацией его слизистой оболочки, нарушением кровообращения и развитием воспаления. У ряда больных ХБХ первично происходит повреждение слизистой оболочки желчного пузыря при нарушенном оттоке желчи, а инфекция присоединяется вторично.

Длительный воспалительный процесс, хронический очаг инфекции отрицательно влияют на иммунобиологическое состояние больных, снижают реактивность организма.

Если морфологические изменения развиваются только в слизистой оболочке желчного пузыря и носят катаральный характер, то функция желчного пузыря долгое время остается достаточно сохранной. Если же воспалительный процесс захватывает всю стенку желчного пузыря, то происходят утолщение и склероз стенки, сморщивание пузыря, утрачиваются его функции и развивается перихолецистит. Воспалительный процесс из желчного пузыря может распространиться на желчные ходы и привести к холангиту.

Помимо катарального воспаления, при холецистите может возникать флегмонозный или даже гангренозный процесс. В тяжелых случаях в стенке желчного пузыря образуются мелкие абсцессы, очаги некроза, изъязвления, которые могут вызвать перфорацию или развитие эмпиемы.

Длительный воспалительный процесс при нарушении оттока желчи, помимо образования камней, может привести к образованию воспалительных «пробок».

Эти «пробки», закупоривая пузырный проток, способствуют развитию водянки желчного пузыря и при бескаменной форме холецистита.

Таким образом, при ХБХ могут развиваться следующие осложнения: 1) перихолецистит; 2) холангит; 3) перфорация желчного пузыря; 4) водянка; 5) эмпиема желчного пузыря; 6) образование камней.

Вследствие чрезвычайно тесной анатомической и физиологической связи желчного пузыря с близлежащими органами у больных ХБХ пора-

жаются печень (гепатит), поджелудочная железа (панкреатит), желудок и двенадцатиперстная кишка (гастрит, дуоденит).

Классификация холецистита

Общепринятой классификации ХБХ не существует. Ниже приводится классификация, предложенная Циммерманом (1994)

По этиологии и патогенезу:

- Бактериальный
- Вирусный
- Паразитарный
- Немикробный («асептический»)
- Аллергический
- «Ферментативный»
- Невыясненной этиологии

По клиническим формам:

Хронический бескаменный холецистит:

А. С преобладанием воспалительного процесса.

Б. С преобладанием дискинетических явлений

Хронический калькулезный холецистит

По типу дискинезий:

Нарушение сократительной функции желчного пузыря

А). Гиперкинез с гипертонусом.

Б). Гипокинез с нормотонусом или гипотонусом

Нарушение тонуса сфинктерного аппарата желчевыводящих путей:

Гипертонус сфинктера Одди

Гипертонус сфинктера Люткенса

Гипертонус обоих сфинктеров

По характеру течения:

редко рецидивирующий,

часто рецидивирующий,

постоянный (монотонный),

атипичный

По фазам заболевания: 1). обострения; 2) стихающего обострения (субкомпенсация); 3) ремиссии (компенсация).

По степени тяжести: 1) легкая форма; 2) средней тяжести; 3) тяжелая форма.

По наличию осложнений:

Реактивный панкреатит

Реактивный гепатит

Перихолецистит

Хронический дуоденит и перидуоденит

Дуоденальный стаз

Рефлюкс-гастрит

Легкая форма характеризуется нерезко выраженным болевым синдромом и редкими (1 — 2 раза в год), непродолжительными (не более 2—3 нед) обострениями. Боли локализованные, длятся 10 — 30 мин, проходят, как правило, самостоятельно. Диспепсические явления редки. Функция печени не нарушена. Обострения чаще обусловлены нарушением режима питания, перенапряжением, острой интеркуррентной инфекцией (грипп, дизентерия и пр.).

Для ХБХ средней тяжести характерен болевой синдром. Боли стойкие, с характерной иррадиацией, связаны с нерезким нарушением диеты, небольшим физическим и психическим переутомлением. Диспепсические явления выражены, часто бывает рвота. Обострения возникают 5-6 раз в год, носят затяжной характер. Могут быть изменены функциональные пробы печени. Возможны осложнения (холелитиаз).

При тяжелой форме резко выражены болевой и диспепсический синдромы. Частые (1 — 2 раза в месяц и чаще) и продолжительные желчные колики. Лекарственная терапия малоэффективна. Функция печени нарушена. Осложнения развиваются часто.

При обострении воспалительного процесса в желчном пузыре, помимо выраженных субъективных ощущений (боль, диспепсический синдром), отчетливо проявляются острофазовые показатели (лейкоцитоз со сдвигом влево, биохимические сдвиги) с повышением температуры тела или типичной желчной коликой.

Клиническая картина

Клиническую картину холецистита характеризуют следующие синдромы:

- *болевой;*
- *диспепсический;*
- *воспалительный (при обострении);*
- *нарушение функции кишечника (кишечный дискинетический синдром);*
- *нарушение липидного обмена (по клинико-лабораторным данным); холестатический (при закупорке общего желчного протока);*
- *вовлечение в процесс других органов и систем.*

При расспросе выявляют: а) болевой синдром, уточняют его характеристику; б) диспепсический синдром и его проявления; в) симптомы, отражающие вовлечение в патологический процесс других органов и систем; г) факторы, приведшие к развитию заболевания и его обострению; д) характер течения заболевания.

Боли при ХБХ имеют ряд особенностей:

1) локализуются главным образом в правом подреберье, реже — в подложечной области;

2) иррадиируют в правую лопатку, реже в правую половину грудной клетки, ключицу, поясницу;

3) по характеру, как правило, тупые;

4) могут беспокоить постоянно или возникают нечасто;

5) продолжительность болей от нескольких минут и часов до нескольких дней;

6) обусловлены нарушением диеты, волнением, охлаждением, инфекцией, физическим напряжением, возникают, как правило, после приема жирной жареной пищи, употребления обильного количества пищи.

Боли, появляющиеся при физической нагрузке или после нее, при тряской езде, больше характерны для желчно-каменной болезни (калькулезного холецистита).

У больных вне обострения при легком течении ХБХ болей может не быть. При обострении характер боли становится похожим на приступ острого холецистита, интенсивность резко выражена.

Диспепсические явления часто наблюдаются при ХБХ. Больные жалуются на тошноту, пустую отрыжку, чувство горечи во рту, рвоту, изменение аппетита, плохую переносимость некоторых видов пищи (жиры; алкоголь; продукты, содержащие уксус, и пр.). Рвота при холецистите не приносит облегчения.

Воспалительный синдром характеризуется субфебрилитетом, фебрильная температура с жалобами на кожный зуд даже при отсутствии желтухи характерна для холангита. В анализах крови неспецифические отклонения: сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ, увеличение содержания α -2 и γ глобулинов, положительный С-РБ), реже изменения биохимических констант (повышение уровня билирубина, преимущественно за счет связанного, может повышаться уровень аминотрансфераз, не более чем в 2 раза).

При стихающем обострении все указанные явления выражены в меньшей степени.

В период ремиссии клинические симптомы исчезают или значительно уменьшаются, все признаки воспаления отсутствуют.

При рецидивирующем ХБХ период обострения сменяется полной или относительной ремиссией (все клинические симптомы полностью исчезают или значительно уменьшаются).

Для монотонного течения заболевания характерно отсутствие ремиссий. Больные постоянно испытывают боль, чувство тяжести в правом подреберье или эпигастральной области, жалуются на диспепсические расстройства.

При изучении данных анамнеза выявляются факторы, способствующие развитию заболевания или обострения (наличие в семье больных с патологией желчных путей, нарушение режима питания и погрешности в диете, перенесенные болезнь Боткина, дизентерия, заболевания желудка, кишечника и пр.). Определяют характер течения: монотонный, постоянный или волнообразный, рецидивирующий ХБХ.

Поверхностная пальпация живота позволяет установить степень напряжения мышц брюшной стенки (при обострении ХБХ повышается резистентность брюшной стенки в правом подреберье) и область наибольшей болезненности — правое подреберье.

Основное место в физикальном обследовании больного занимают глубокая пальпация и выявление болевых точек.

Характерным пальпаторным симптомом при воспалительном поражении желчного пузыря является болезненность в области проекции желчного пузыря при вдохе (симптом Кера). Болезненность при поколачивании по правому подреберью (симптом Лепене), по реберной дуге справа (симптом Грекова — Ортнера) и при надавливании на диафрагмальный нерв между ножками грудино-ключично-сосцевидной мышцы (симптом Георгиевского — Мюсси, или френикус-симптом) также относятся к признакам, встречающимся чаще при обострении воспалительного процесса в желчном пузыре.

При неосложненном течении хронического холецистита желчный пузырь не пальпируется. Если же при пальпации желчный пузырь определяется (симптом Курвуазье), то это свидетельствует об осложнениях (водянка, эмпиема желчного пузыря, рак шейки). Увеличенный желчный пузырь может определяться при сдавлении общего желчного протока

увеличенной головкой поджелудочной железы (хронический панкреатит, рак головки железы) или же при воспалительных (опухолевых) изменениях фатерова (дуоденального) соска, также обуславливающих нарушение оттока по общему желчному протоку.

При физикальном обследовании брюшной полости можно получить данные, свидетельствующие о вовлечении в процесс печени (увеличение ее размеров, изменение консистенции) и других органов: поджелудочной железы (болезненность характерных зон и точек), желудка, толстой кишки. Выявление экстрасистол (особенно у лиц молодого возраста) может быть свидетельством холецисто-кардиального синдрома.

При закупорке (слизистой пробкой, камнем) общего желчного протока может наблюдаться выраженная желтушность кожных покровов и слизистых оболочек. Субиктеричность склер, небольшая иктеричность кожи выявляются при обострении ХБХ без закупорки.

Решающее значение для уточнения характера поражения желчного пузыря принадлежит **дополнительным методам исследования.**

Клинический анализ крови

- вне обострения патологии не выявляет; при обострении отмечаются лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

- при *биохимическом исследовании крови* обнаруживают повышение других острофазовых показателей (содержание α_2 -и γ -глобулинов, уровень фибриногена), нарушение липидного обмена: увеличение содержания холестерина, триглицеридов.

- признаки холестаза — гипербилирубинемия, повышение уровня прямого билирубина, щелочной фосфатазы — характерны для обструкции общего желчного протока (слизистой пробкой или камнем). При вовлечении в патологический процесс печени, незначительно повышен уровень аминотрансфераз, при поражении поджелудочной железы в крови повышено содержание амилазы, параллельно с выявлением стеатопанкреатита и креатореи

- *Фракционное дуоденальное зондирование.*

Порция В (пузырная желчь) при воспалении бывает мутной, с хлопьями и слизью. При микроскопическом исследовании этой порции в большом количестве обнаруживаются лейкоциты и десквамированный эпителий. Диагностическая значимость лейкоцитов в желчи невелика. Основное значение дуоденального зондирования заключается в ус-

тановлении характера сократительной (эвакуаторной и моторной) функции желчного пузыря, определении концентрационной функции.

Отсутствие порции В свидетельствует о нарушении сократительной функции желчного пузыря (наблюдается не только при органических поражениях, но и при функциональных изменениях). Получение пузырной желчи в количестве более 50 — 60 мл указывает на застойные явления в желчном пузыре и косвенно свидетельствует о его двигательных расстройствах. Большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция может косвенно свидетельствовать о снижении стабильности коллоидного раствора желчи и указывать на предрасположенность к холелитиазу на фоне застоя инфицированной желчи.

Большую диагностическую значимость по сравнению с традиционным дуоденальным зондированием придают *непрерывному фракционному зондированию* (проводится в специализированных стационарах), которое позволяет с большей достоверностью судить об изменениях в желчных путях и пузыре. При бактериологическом исследовании желчи возбудитель обнаруживается менее чем у половины больных. Этиологическое значение микроба подтверждается нарастанием титра антител в сыворотке крови к высеянному из желчи возбудителю.

- *Рентгенологические методы* обследования, среди которых главное место принадлежит *пероральной холецистографии*. Этот метод позволяет выявить нарушения концентрационной и двигательной функции (замедление или ускоренную эвакуацию пузыря), деформацию контуров, наличие камней
- *УЗИ – ведущий метод диагностики*. Для хронического холецистита характерно: утолщение стенки ЖП (более 3мм), неравномерность и деформация контура пузыря, неомогенность содержимого, наличие воспалительно-склеротических изменений, наличие камней (ЖКБ).
- *Внутривенная холеграфия* выявляет патологические изменения общем желчном, пузырном и печеночных протоках, а также в фатеровом сосочке. При холеграфии легче проследить процесс заполнения желчного пузыря контрастным веществом.

Отсутствие наполнения желчного пузыря при внутривенном введении контрастного вещества свидетельствует о значительных изменениях в желче - выделительной системе. При наличии сморщенного атрофического желчного пузыря, заполнении его полости камнями, закупорке пузырного

протока тень желчного пузыря может отсутствовать и при холеграфии, но выявляются общий желчный и печеночные протоки.

Фиброгастродуоденоскопия проводится с целью диф. диагностики болевого синдрома, исключения осложнений.

- Лапароскопия и компьютерная томография желчного пузыря показаны при подозрении на рак желчного пузыря, при механической желтухе неясного происхождения.

Дифференциальный диагноз при хроническом холецистите.

Хронический бескаменный холецистит необходимо дифференцировать от желчно-каменной болезни и дискинезий желчного пузыря и желчных путей, заболеваний других органов брюшной полости.

Так, сильные и стойкие боли в эпигастральной области могут свидетельствовать о наличии сопутствующих патологических изменений в желудке;

б) боли около пупка или в нижней части живота, сопровождающиеся поносами или запорами, — о хроническом колите;

в) боли в левом подреберье или опоясывающие — о панкреатите.

Для желчнокаменной болезни характерны следующие признаки:

1) боли приступообразные, интенсивные, с транзиторной желтухой, типа печеночной колики;

2) чаще болеют лица пожилого возраста, среди которых преобладают женщины с ожирением и другими обменными заболеваниями (сахарный диабет, мочекаменная болезнь, артрозы), отягощенный семейный анамнез;

3) особенности дуоденального содержимого: большое количество кристаллов холестерина, билирубината кальция, «песок», холато-холестериновый индекс менее 10;

5) выявление камней при рентгенологическом и (или) ультразвуковом обследовании.

Учитывая значение функциональных нарушений моторной функции пузыря и желчных путей для формирования холецистита, желчно-каменной болезни, панкреатита, необходимо осветить основные положения, касающиеся этих нарушений в разделе данной лекции.

Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) –

Расстройство тонуса и сократительной способности стенок желчных протоков и желчного пузыря с нарушением оттока желчи.

Классификация ДЖВП

По этиологии

Первичные, вторичные

По характеру нарушения моторики

Гипертонически-гиперкинетическая (гипертоническая) форма

Гипотонически-гипокинетическая (гипотоническая) форма

Дифференциация различных моторных нарушений желчного пузыря и желчевыводящих путей возможна на основании клинических признаков, данных дуоденального зондирования, результатов рентгенологического исследования (холецистография).

Для *дискинезий желчного пузыря* характерны следующие признаки:

- 1) связь болей с волнениями и нервно-психической нагрузкой;
 - 2) болевые точки и зоны кожной гиперестезии, характерные для воспаления желчного пузыря, отсутствуют или выражены не резко;
 - 3) при дуоденальном зондировании отмечается лабильность пузырного рефлекса; воспалительные элементы в желчи, как правило, отсутствуют;
 - 4) при холецистографии отсутствуют признаки перихолецистита.
- При гипертоническом типе дискинезии боли схваткообразные, кратковременные, отмечается связь болей с нарушением диеты; периодически возникают приступы желчной колики; может быть преходящая желтуха; в промежутках между приступами болей, как правило, не бывает. Стул неустойчивый, возможна диарея.
 - Для гипотонического типа дискинезии характерны постоянные боли, которые сопровождаются чувством распирания в правом подреберье. Часто желудочная диспепсия (тяжесть в животе, горечь во рту). Периодически все эти явления усиливаются; боли нарастают при надавливании на желчный пузырь; приступы желчной колики крайне редки. Стул – склонность к запорам.
 - Дуоденальное зондирование: при гипертонической дискинезии увеличено время выделения порции А (гипертония пузырного протока), уменьшено время выделения порции В (гиперкинезия желчного пузыря) при сохраненном объеме желчного пузыря или удлиненное, прерывистое выделение желчи («гипертония желчного пузыря»). Исследование часто сопровождается болями в правом подреберье.

При гипотонической дискинезии желчь порции В выделяется в большом количестве и долго, часто возникает повторный рефлекс на опорожнение желчного пузыря. Исследование безболезненно.

- Холецистография: при гипертонической дискинезии тень пузыря округлая; опорожнение замедлено («застойный гипертонический желчный пузырь») или ускорено («гиперкинетический желчный пузырь»). Для гипокинетической дискинезии характерен увеличенный пузырь продолговатой формы с замедленным опорожнением, несмотря на неоднократный прием желтков.

Дискинезии желчного пузыря и желчных путей могут быть самостоятельной нозологической формой (так называемые первичные дискинезии), однако чаще они развиваются при хронических холециститах и желчно-каменной болезни (вторичные дискинезии).

В отличие от хронического холецистита для ЖДВП не характерны:

- Лихорадка, лейкоцитоз, увеличение СОЭ;
- Воспалительные изменения в желчи при дуоденальном зондировании;
- Изменения толщины стенок и деформации желчного пузыря по данным УЗИ

Лечение. Терапия ХБХ определяется фазой течения процесса — обострение или ремиссия.

В фазе обострения следует уменьшить объем и калорийность пищи с последующим постепенным увеличением суточной калорийности. Рекомендуется частое дробное питание в одни и те же часы, что способствует лучшему оттоку желчи. Исключают жареные, соленые и копченые блюда, яичные желтки, экстрактивные вещества мяса и рыбы (стол №5).

Комплексная патогенетическая терапия включает следующие направления:

- Спазмолитическая и анальгетическая терапия - парентеральное введение но-шпы, галидора, папаверина, баралгина. При стихании болей переходят на прием перечисленных препаратов внутрь.
- Противовоспалительная антибактериальная терапия — безусловно показана при наличии лихорадки, интоксикации, лабораторных сдвигов и наличии возбудителя в посевах желчи, целесообразно в такой ситуации назначать антибиотики широкого спектра действия, не подвергающиеся в печени существенной биотрансформации. Исходя

из этого, внутрь назначают эритромицин (по 0,25 г 6 раз в сутки), ампициллин по 0,5г 4 р./сут., цефалоспорины. При лямблиозе показано применение фуразолидона по 0,15 г 3-4 раза в день, метронидазола по 0,25г 3р./день. Лечение антибактериальными средствами проводят 7 — 10 дней.

- Желчегонные препараты: *холеретики* – *средства стимулирующие желчеобразование*, показаны в основном при гипермоторной ДЖВП. Аллохол по 1 т. 3 раза в день, холензим по 1 т. 3 раза в день, лиобил по 0,2 3 р./день и др.
- *холекинетики* – *стимулирующие сокращение пузыря и расслабление сфинктеров*. Используются при гипотонической дискинезии – растительные масла, сахара (сорбит), соли (магнезия, карловарская). Применение желчегонных препаратов противопоказано в период обострения при выраженных воспалительных процессах в желчном пузыре и желчных протоках и наличии мелких камней.
- физиотерапевтических процедуры.

В фазе стихающего обострения ХБХ на область правого подреберья рекомендуют грелку, горячие припарки из овса или льняного семени, аппликации парафина, озокерита, торфа, назначают диатермию, индуктотермию. При стойких болях применяют диадинамическую терапию или ультразвук.

- минеральные воды - Нарзан, Смирновская, Ессентуки №4,20 и др. в подогретом виде по ½ стакана 3-4 р./день при гипертонической форме ДЖВП; воды высокой минерализации – Арзни, Ессентуки №17 в холодном виде по ½ стакана 3-4 р./день

Два-три раза в неделю проводится лечебное дуоденальное зондирование или тюбаж без зонда с сульфатом магния (сернокислой магнезией) –1-2 столовой ложки на полстакана воды, или минеральной воды. Сернокислую магнезию не применяют при гиперкинетической дискинезии. Лечебное дуоденальное зондирование показано при отсутствии камней в желчном пузыре.

При бескаменных холециститах хирургическое лечение показано: а) при упорном течении заболевания с сохраненной функцией желчного пузыря, но имеющимися спайками, деформацией, перихолециститом; б) при «отключении» желчного пузыря или резко деформированном пузыре даже при отсутствии резких болей; в) в случае присоединения трудно поддающегося терапии панкреатита, холангита.

В фазе ремиссии лечение включает соблюдение диеты, прием желчегонных препаратов, занятия ЛФК (утренняя гимнастика и дозированная ходьба), прием маломинерализованных щелочных вод, санаторно-курортное лечение на бальнеологических курортах с минеральными водами.

Прогноз. При нечастых обострениях прогноз удовлетворительный. Он значительно ухудшается при частых обострениях с признаками активности воспалительного процесса, выраженном болевом синдроме и развитии реактивного панкреатита.

Профилактика. С профилактической целью рекомендуются рациональное питание, активный образ жизни, физкультура. Необходимо своевременное и рациональное лечение острого холецистита, дискинезий, заболеваний других органов пищеварительного тракта, очаговой инфекции, невротических нарушений.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Определение

Хронический панкреатит (ХП) - хроническое воспалительно-дистрофическое заболевание поджелудочной железы, вызывающее при прогрессировании патологического процесса нарушение проходимости ее протоков, склероз паренхимы и значительное нарушение экзо- и эндокринной функций.

При этом заболевании под действием этиологических агентов развиваются дегенеративные процессы в ткани железы, она замещается соединительной-, несмотря на прекращение воздействия причинного фактора и развивается экзокринная и эндокринная недостаточность.

Различают первичный и вторичный ХП. При первичном панкреатите воспалительный процесс изначально локализуется в поджелудочной железе. Вторичный (сопутствующий) ХП развивается на фоне каких-либо других заболеваний, чаще всего органов пищеварения (язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки, воспалительные заболевания желчевыводящих путей и др.) (А.Л. Гребенев, 1996).

Эпидемиология хронического панкреатита

Распространенность заболевания 25 случаев на 100 000 населения, заболеваемость в Европе и США 4-8 на 100 000.

Отмечается стойкая тенденция к росту заболеваемости – за последние 30 лет - в 2 раза, первичная инвалидизация больных около 15 %. Летальность при осложнениях панкреатита достигает 5,1%, многолетний стаж заболевания (свыше 20 лет) повышает риск развития рака поджелудочной железы в 5 раз (А.В. Калинин, А.И. Хазанов 2002г).

Этиология хронического панкреатита

Заболевание полиэтиологично, причинными факторами считаются следующие:

1. Злоупотребление алкоголем

Ведущей причиной развития ХП является злоупотребление алкоголем. По данным зарубежных авторов, полученным в последние годы, частота алкогольного панкреатита составляет от 40 до 95% всех этиологических форм заболевания, чаще у мужчин.

Употребление 100 г алкоголя или 2 л пива ежедневно в течение 3-5 лет приводит к гистологическим изменениям поджелудочной железы. Клинически выраженные проявления хронического панкреатита развиваются у женщин через 10-12 лет, а у мужчин - через 17-18 лет от начала систематического употребления алкоголя.

В развитии алкогольного панкреатита имеет значение также определенная генетически обусловленная предрасположенность. Развитию хронического алкогольного панкреатита способствует также сочетание злоупотребления алкоголем и избыточного приема пищи, богатой жирами и белками.

2. Заболевания желчевыводящих путей и печени

заболевания желчевыводящих путей бывают причиной развития ХП у 25-40% больных, чаще женщин.

3. Заболевания 12-перстной кишки и большого дуоденального соска

Развитие панкреатита возможно при выраженном и длительно существующем хроническом дуодените (особенно при атрофии слизистой оболочки 12-перстной кишки и дефиците эндогенно секретина).

Заболеванию способствуют дивертикулы 12-перстной кишки, в особенности околососочковые.

Развитие ХП может быть осложнением язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки - при пенетрации язвы, расположенной на задней стенке желудка или 12-перстной кишки, в поджелудочную железу.

4. Алиментарный фактор

Известно, что обильный прием пищи, особенно жирной, острой, жареной провоцирует обострение ХП. Наряду с этим значительное снижение содержания белка в рационе способствует снижению секреторной функции поджелудочной железы и развитию ХП. Способствует развитию ХП также полигиповитаминоз. При дефиците белка и витаминов поджелудочная железа становится значительно более чувствительной к воздействию и других этиологических факторов. Возможно развитие ХП, связанного с генетическими нарушениями белкового обмена, из-за избыточного выделения с мочой отдельных аминокислот - цистеина, лизина, аргинина, орнитина.

5. Влияние лекарственных препаратов

В ряде случаев ХП может быть обусловлен приемом (особенно длительным) некоторых лекарственных средств: цитостатиков, эстрогенов, глюкокортикоидов и др. Наиболее часто регистрируется связь рецидивирующего панкреатита с лечением глюкокортикоидными препаратами. Описаны случаи развития ХП на фоне лечения сульфаниламидами, нестероидными противовоспалительными средствами, тиазидными диуретиками, ингибиторами холинэстеразы.

6. Вирусная инфекция

Установлено, что некоторые вирусы могут быть причиной развития как острого, так и хронического панкреатита. Допускается роль вируса гепатита В (он способен реплицироваться в клетках поджелудочной железы), вируса Коксаки подгруппы В.

Е.И. Ткаченко, С.С. Бацков (1993) показали наличие антител к антигену вируса Коксаки В у 1/3 больных хроническим панкреатитом, причем чаще у лиц с антигенами HLA CW2. Убедительным доказательством роли вирусов в развитии ХП является обнаружение у 20% больных антител к РНК, что связано с репликацией РНК-содержащих вирусов.

7. Нарушение кровообращения в поджелудочной железе

Изменения сосудов, кровоснабжающих поджелудочную железу (выраженные атеросклеротические изменения, тромбоз, эмболия, воспалительные изменения при системных васкулитах), могут вызывать развитие ХП. В патогенезе так называемого ишемического панкреатита имеют значение ишемия поджелудочной железы, ацидоз, активация лизосомальных ферментов, избыточное накопление в клетках ионов кальция, увеличение интенсивности процессов свободнорадикального

окисления и накопление перекисных соединений и свободных радикалов, активация ферментов протеолиза.

8. Гиперлиппротеинемия

Гиперлиппротеинемии любого генеза (как первичные, так и вторичные) могут приводить к развитию ХП.

9. Гиперпаратиреоз

Согласно современным данным, ХП встречается при гиперпаратиреозе в 10-19% случаев и его развитие обусловлено избыточной секрецией паратгормона и гиперкальциемией.

10. Перенесенный острый панкреатит

М.И. Кузин и соавт. (1985) указывают, что ХП оказывается часто не самостоятельным заболеванием, а лишь фазовым состоянием, продолжением и исходом острого панкреатита. По данным Г.М. Маждракова, переход острого панкреатита в хронический наблюдается у 10% больных.

11. Генетическая предрасположенность

Существуют данные, подтверждающие участие генетических факторов в развитии ХП. Так, установлено, что у больных ХП чаще по сравнению со здоровыми выявляются антигены системы HLA A1, B8, B27, CW1 и значительно реже - CW4 и A2. У больных, имеющих выявленные антипанкреатические антитела, чаще обнаруживается антиген HLA B15.

12. Идиопатический хронический панкреатит

Этиологические факторы ХП удается установить лишь у 60-80% больных. В остальных случаях выявить причину заболевания не удастся, нередко предполагают идиопатический панкреатит, хотя более тщательное обследование больного может установить этиологию. Истинная частота идиопатических форм невелика.

Патогенез хронического панкреатита

При различных заболеваниях органов пищеварения, алкоголизме, интоксикациях и под влиянием других этиологических факторов развиваются дистрофические, а затем атрофические изменения слизистой оболочки 12-перстной кишки, снижается ее регенераторная способность. Дистрофия и атрофия слизистой оболочки 12-перстной кишки ведут к нарушению продукции секрета и холецистокинина-панкреозимина. Секретин регулирует объем панкреатического сока и его концентрацию, количество в нем бикарбонатов, уменьшает дуоденальную моторику,

моторику желудка, кишечника, снижает давление в 12-перстной кишке и панкреатическом протоке, снимает спазм сфинктера Одди.

Замедление оттока панкреатического сока в сочетании с повышением его вязкости и содержания белка приводит к его преципитации, образуются *белковые пробки*, которые закупоривают различные отделы панкреатических протоков.

При значительном периодическом повышении секреторной деятельности поджелудочной железы (алкоголь, острая пища) первоначально возникает *расширение протоков железы*; в дальнейшем при сохранении секреторной деятельности панкреатический секрет выходит в окружающую межуточную ткань, развивается *отек поджелудочной железы*.

В условиях отека в результате механического сдавления и нарушения трофики происходит *атрофия ацинарных желез* с заменой их соединительной тканью (нетриптический вариант хронического панкреатита).

В некоторых случаях при наличии существенного препятствия оттоку панкреатического сока и усиленной секреторной деятельности ацинарных желез происходит разрыв базальной мембраны ацинарных клеток с *выходом в окружающую ткань ферментов*. В условиях локального ацидоза (под влиянием различных токсических факторов) наблюдается *активация протеолитических ферментов и ограниченное самопереваривание железы (аутолиз)*.

В патогенезе ХП также имеет значение активация калликреинкининовой, свертывающей и фибринолитической систем. Это обуславливает развитие *тромбозов, кровоизлияний, некрозов, нарушений микроциркуляции*.

В последние годы обсуждается роль *аллергических и иммунологических механизмов* ХП, придается значение развитию реакции замедленного типа, уменьшению количества Т-лимфоцитов, повышению функции Т-лимфоцитов-хелперов, появлению антител к поджелудочной железе (антитела к ткани поджелудочной железы выявляются в 44,5% случаев). Иммунологические процессы могут обусловить внутрипанкреатическую активность трипсина. Хронический панкреатит с иммунологическими нарушениями встречается чаще у женщин и протекает более тяжело по сравнению с формой без выраженных иммунологических нарушений.

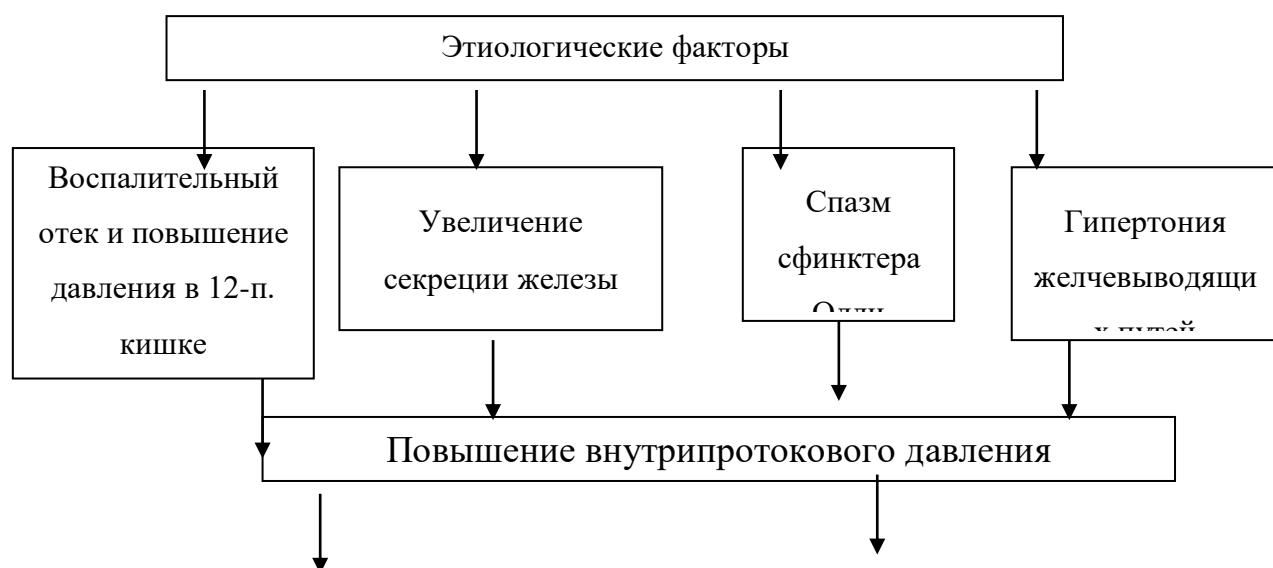
Особенности патогенеза хронического алкогольного (кальцифицирующего) панкреатита.

Хронический кальцифицирующий панкреатит (ХПК) составляет от 50 до 95% всех форм панкреатитов. Наиболее часто ХПК встречается в высокоразвитых странах запада и ассоциируется с употреблением алкоголя. Патогенез ХПК связан с нарушением формирования растворимых белково-кальциевых ассоциатов. Они представляют собой нерастворимый фибриллярный белок в сочетании с отложениями кальция карбонатов. Этот белок выделен и назван литостатином.

Литостатин присутствует в панкреатическом соке здоровых людей. Его роль заключается в поддержании кальция в растворимом состоянии, ингибировании нуклеации, агрегации и образования кристаллов солей кальция. Предполагается, что при ХПК уменьшаются возможности синтеза общего пула литостатина в условиях повышенной потребности в нем. Такие состояния возникают при усилении гидролиза белковых компонентов, увеличении секреции кальциевых солей. Установлено, что перекисное окисление липидов инициирует спонтанный гидролиз панкреатических белков, в том числе и литостатина, с образованием нерастворимых протеиново-кальциевых ассоциатов.

Кроме того изучено прямое токсическое действие этанола и его деривата ацетальдегида на клетки поджелудочной железы, которое проявляется нарушением синтеза фосфолипидов клеточных мембран, угнетением биоэнергетических процессов в клетках, снижением их резистентности. Этанол способствует фиброзу мелких сосудов с нарушением микроциркуляции, образованию белковых преципитатов в ацинусах и мелких протоках поджелудочной железы, которые в дальнейшем кальцифицируются.

Схема патогенеза хронического панкреатита



Классификация хронического панкреатита

Марсельско-римская классификация (1988) предусматривает выделение следующих форм хронического панкреатита:

1. Кальцифицирующий панкреатит.
2. Обструктивный панкреатит.
3. Воспалительный (паренхиматозный)
4. Фиброзно-индуративный.

Хронические кисты и псевдокисты поджелудочной железы (рассматриваются как осложнения панкреатита).

- Хронический кальцифицирующий панкреатит – наиболее частая форма, на ее долю приходится от 49 до 95% всех панкреатитов. В этиологии этой формы чаще всего злоупотребление алкоголем, низкое содержание белка в диете, могут быть наследственные формы заболевания, лекарственное поражение железы (сульфаниламиды, цитостатики, тиазиды и др.)

- Хронический обструктивный панкреатит – вторая по частоте форма хронического панкреатита. Чаще развивается у женщин с патологией желчевыводящих путей, сопровождающейся их обструкцией (камни, стриктуры, опухоли). При этом белковые преципитаты присутствуют в меньшем количестве, кальцинаты единичные, но развивается атрофия и фиброз железы ниже уровня обструкции, с дальнейшим диффузным прогрессированием

- Хронический воспалительный (паренхиматозный) панкреатит – возникает редко. Характеризуется воспалительными изменениями железы, инфильтрацией клеток мононуклеарами, с дальнейшей атрофией и фиброзом.

Предложено также несколько вариантов клинических классификаций ХП – по А.С. Логинову (1980г.): рецидивирующий панкреатит, с постоянным

болевым синдромом, латентный или безболевым, псевдотуморозный; по А.В. Калинину (2002г.): интерстициальный (подострый), паренхиматозный (рецидивирующий), фиброзно-склеротический, кистозный и гиперпластический (псевдотуморозный), но эти классификации не являются общепринятыми.

В МКБ –10 выделяются:

1.ХП алкогольной этиологии. Шифр **K86.0**

2. Другие ХП. Шифр. **K86.1**

Последняя классификация является статистической и не подменяет клинико-морфологическую.

Клиническая картина хронического панкреатита

1. *Болевой синдром* - ведущий признак ХП. При локализации воспалительного процесса в области головки поджелудочной железы боли ощущаются в эпигастрии преимущественно справа, в правом подреберье, иррадиируют в область VI-XI грудных позвонков. При вовлечении в воспалительный процесс тела поджелудочной железы боли локализуются в эпигастрии, при поражении хвоста - в левом подреберье, при этом боль иррадиирует влево и вверх от VI грудного до I поясничного позвонка.

При тотальном поражении поджелудочной железы боль локализуется во всей верхней половине живота и носит опоясывающий характер.

Чаще всего боли появляются после обильной еды, особенно после жирной, жареной пищи, приема алкоголя, шоколада. Достаточно часто боли появляются натощак или через 3-4 ч после еды. При голодании боли успокаиваются, поэтому многие больные мало едят и потому худеют.

Существует определенный суточный ритм болей: до обеда боли беспокоят мало, после обеда усиливаются (или появляются, если их не было до этого времени) и достигают наибольшей интенсивности к вечеру.

Боли могут быть давящими, жгучими, сверлящими, значительно более выражены в положении лежа и уменьшаются в положении сидя с наклоном туловища вперед. При выраженном обострении хронического панкреатита и резком болевом синдроме больной принимает вынужденное положение - сидит с согнутыми в коленях ногами, приведенными к животу.

При пальпации живота определяются следующие болезненные зоны и точки:

- *зона Шоффара* - между вертикальной линией, проходящей через пупок и биссектрисой угла, образованного вертикальной и горизонтальной линиями, проходящими через пупок. Болезненность в этой зоне наиболее характерна для локализации воспаления в области головки поджелудочной железы;

- *зона Губергрица-Скульского* - аналогична зоне Шоффара, но расположена слева. Болезненность в этой зоне характерна для локализации воспаления в области тела поджелудочной железы;

- *точка Дежардена* - расположена на 6 см выше пупка по линии, соединяющей пупок с правой подмышечной впадиной. Болезненность в этой точке характерна для локализации воспаления в области головки поджелудочной железы;

- *точка Губергрица* - аналогична точке Дежардена, но расположена слева. Болезненность в этой точке наблюдается при воспалении хвоста поджелудочной железы;

- *точка Мейо-Робсона* - расположена на границе наружной и средней трети линии, соединяющей пупок и середину левой реберной дуги. Болезненность в этой точке характерна для воспаления хвоста поджелудочной железы;

- *область реберно-позвоночного угла слева* - при воспалении тела и хвоста поджелудочной железы.

У многих больных определяется положительный *признак Грота* - атрофия поджелудочной жировой клетчатки в области проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку. Может отмечаться симптом «красных капелек» - наличие красных пятнышек на коже живота, груди, спины, а также коричневатая окраска кожи над областью поджелудочной железы.

2. *Диспептический синдром* - (*панкреатическая диспепсия*) - проявляется повышенным слюноотделением, отрыжкой воздухом или съеденной пищей, тошнотой, рвотой, потерей аппетита, отвращением к жирной пище, вздутием живота.

3. *Похудение* - развивается вследствие ограничений в еде (при голодании боли уменьшаются), а также в связи с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы и всасывания в кишечнике.

4. *Панкреатогенные поносы и синдромы недостаточного пищеварения и всасывания* - характерны для тяжелых и длительно существующих форм ХП с выраженным нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной

железы. Поносы обусловлены нарушениями выделения ферментов поджелудочной железы и кишечного пищеварения. Ненормальный состав химуса раздражает кишечник и вызывает появление поноса (А.Я. Губергриц, 1984). Имеет значение и нарушение секреции гастроинтестинальных гормонов. При этом характерно выделение больших количеств зловонного кашицеобразного кала с жирным блеском (стеаторея) и кусочками непереваренной пищи.

При тяжелых формах ХП развиваются синдромы мальдигестии и мальабсорбции, что приводит к снижению массы тела, сухости и нарушению кожи, гиповитаминозам (в частности, недостатку витаминов А, D, Е, К и других), обезвоживанию, электролитным нарушениям (снижению содержания в крови натрия, калия, хлоридов, кальция), анемии; в кале обнаруживаются жир, крахмал, непереваренные мышечные волокна.

5. *Инкреторная недостаточность* - проявляется сахарным диабетом или нарушенной толерантностью к глюкозе.

Клинические формы

1. *Латентная (безболевая) форма* - наблюдается приблизительно у 5% больных и имеет следующие клинические особенности:

- боли отсутствуют или слабо выражены;
- периодически больных беспокоят неинтенсивно выраженные диспептические расстройства (тошнота, отрыжка съеденной пищей, снижение аппетита);
- иногда появляются поносы или кашицеобразный кал;
- лабораторные исследования выявляют нарушения внешне- или внутрисекреторной функции поджелудочной железы;
- при систематическом копрологическом исследовании выявляются стеаторея, креаторея, амилорея.

2. *Хроническая рецидивирующая (болевая) форма* - наблюдается у 55-60% больных и характеризуется периодическими приступами интенсивных болей опоясывающего характера или локализующихся в эпигастрии, левом подреберье. Во время обострения бывает рвота, наблюдаются увеличение и отек поджелудочной железы (по данным УЗИ и рентгенологического исследования), повышается содержание α -амилазы в крови и моче.

3. *Псевдоопухолевая (желтушная) форма* - встречается у 10% больных, чаще у мужчин. При этой форме воспалительный процесс

локализуется в головке поджелудочной железы, вызывая ее увеличение и сдавливание общего желчного протока. Основными клиническими признаками являются:

- желтуха; кожный зуд;
- боли в эпигастрии, больше справа;
- диспептические расстройства (обусловлены внешнесекреторной недостаточностью);
- потемнение мочи; обесцвеченный кал;
- значительное снижение массы тела;
- увеличение головки поджелудочной железы (обычно это определяется с помощью УЗИ).

4. *Хронический панкреатит с постоянным болевым синдромом.* Эта форма характеризуется постоянными болями в верхней половине живота, иррадирующими в спину, снижением аппетита, похуданием, неустойчивым стулом, метеоризмом. Может прощупываться увеличенная уплотненная поджелудочная железа.

5. *Склерозирующая форма хронического панкреатита.* Эта форма характеризуется болями в верхней половине живота, усиливающимися после еды; плохим аппетитом; тошнотой; поносами; похуданием; выраженным нарушением внешнесекреторной и инкреторной функций поджелудочной железы. При УЗИ определяются выраженное уплотнение и уменьшение размеров поджелудочной железы.

Дополнительные методы исследования при ХП.

Лабораторные данные:

1. ОАК: увеличение СОЭ, лейкоцитоз со сдвигом влево при обострении.

2. ОАМ: наличие билирубина, отсутствие уробилина при псевдотуморозном (желтушном) варианте; повышение α -амилазы (диастазы) при обострении, снижение - при склерозирующей форме с нарушением внешнесекреторной функции.

3. БАК: при обострении - увеличение содержание α -амилазы, липазы, трипсина, γ -глобулинов, сиаловых кислот, серомукоида, билирубина за счет конъюгированной фракции при желтушной форме; глюкозы при нарушении инкреторной функции (склерозирующая форма); снижение уровня альбумина при длительном течении склерозирующей формы.

4. Исследование внешнесекреторной функции поджелудочной железы:

Неинвазивные методы:

- Копроцитограмма: мазеподобная консистенция, непереваренная клетчатка, креаторея, стеаторея, амилорея при выраженной внешнесекреторной недостаточности
- определение ферментов (липазы, α -амилазы, трипсина) в сыворотке крови и кале.
- проба Ласуса (Я.С. Циммерман, 1992): исследование мочи на гиперамино-ацидурию. При внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы нарушается физиологическое соотношение всасывающихся в тонкой кишке аминокислот, которое необходимо для их утилизации в печени; вследствие этого аминокислоты не усваиваются и в повышенном количестве выделяются с мочой.
- гликоамилаземическая проба: определение уровня α -амилазы в крови до и через 3 ч после нагрузки 50 г глюкозы. Повышение концентрации α -амилазы в крови более, чем на 25% указывает на патологию поджелудочной железы;
- Определение эластазы в кале (иммуноферментный метод) высокоинформативен на ранних стадиях заболевания, рекомендован в международных стандартах обследования.
- Панкреозиминный тест. У здоровых людей при стимуляции внешнесекреторной функции поджелудочной железы уровень панкреатических ферментов в сыворотке крови не превышает верхнюю границу нормы. Повышение уровня ферментации по сравнению с исходным на 40% считается положительным результатом теста.

Инвазивный метод

- секретин-панкреозиминный тест: определение бикарбонатной щелочности и концентрации ферментов α -амилазы, липазы и трипсина в базальном дуоденальном содержимом (высокоинформативен, но используется редко, в связи с технической сложностью)
- Другие рекомендуемые тесты – Лунда, Шиллинга, определение ПАБК в моче реже используются в практике (дороговизна или техническая сложность)

5. Исследование инкреторной функции поджелудочной железы - тест на толерантность к глюкозе: толерантность снижена при длительном течении заболевания, особенно при склерозирующем варианте.

Инструментальные исследования

1. *Ультразвуковое исследование поджелудочной железы.* Характерными признаками хронического панкреатита являются:

- неоднородность структуры поджелудочной железы с участками повышенной эхогенности; кальциноз железы и камни панкреатического протока; неравномерно расширенный вирсунгов проток; увеличение и уплотнение головки поджелудочной железы при псевдотуморозной форме заболевания; неровный контур поджелудочной железы; увеличение/уменьшение размеров поджелудочной железы; диффузное повышение эхогенности поджелудочной железы и др.;

2. *Рентгенологическое исследование* (дуоденография в условиях гипотонии) позволяет обнаружить следующие характерные признаки:

- обызвествление поджелудочной железы на обзорной рентгенограмме (признак хронического кальцифицирующего панкреатита), развернутость дуги 12-перстной кишки или ее стенозирование (за счет увеличения головки поджелудочной железы), вдавление на внутренней стенке нисходящей части 12-перстной кишки, увеличение ретрогастрального пространства (свидетельствует об увеличении размеров тела поджелудочной железы), рефлюкс контраста в проток поджелудочной железы (дуоденография под компрессией) и др.;

3. *Эндоскопическая ретроградная панкреатохолангиография* выявляет следующие признаки хронического панкреатита:

- неравномерное расширение вирсунгова протока, его изломанный характер, деформация контура, камни в протоке поджелудочной железы, неоднородность контрастирования сегментов железы, нарушение опорожнения главного протока поджелудочной железы.

4. *Компьютерная и магнитнорезонансная томография поджелудочной железы* выявляют уменьшение или увеличение размеров, изменения плотности железы, кальцинаты, псевдокисты.

5. *Радиоизотопное сканирование поджелудочной железы* с использованием метионина, меченого селеном-75 - характерно увеличение или уменьшение ее размеров, диффузное неравномерное накопление изотопа.

Дифференциальный диагноз ХП

Хронический панкреатит необходимо дифференцировать от желчно - каменной болезни, язвенной болезни 12 перстной кишки, опухоли

панкреатодуоденальной зоны, хронического энтерита. Дифференциально-диагностическими критериями являются характер болевого синдрома, данные ФГДС, УЗИ, компьютерной томографии, ЭРХПГ и лабораторных тестов (анализов крови, биохимических тестов, показателей онкомаркеров и др.)

Осложнения ХП

Формирование кист, кальциноз железы

Холестаз (внепеченочный и внутрипеченочный – воспалительный отек, стриктуры протоков, сдавление и т.д.)

Инфекционные осложнения – абсцессы поджелудочной железы, воспалительные инфильтраты, перитонит и др.

Рак поджелудочной железы

Панкреатический асцит

Абдоминальный ишемический синдром

Сахарный диабет, гипогликемические состояния

Лечение хронического панкреатита

При хроническом панкреатите воздействуют на этиологические факторы и патогенетические механизмы. Необходимо учитывать фазу обострения и ремиссии, а также клиническую форму болезни. Устранение причин, приводящих к развитию болезни, предусматривает санацию желчевыводящих путей (при необходимости холецистэктомия), лечение заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки, отказ от приема алкоголя, нормализацию питания (достаточное содержание белка).

При выраженном обострении ХП больным показана госпитализация. Основными задачами лечения в этот период являются:

- 1) подавление желудочной секреции;
- 2) подавление секреции поджелудочной железы;
- 3) ингибция протеолиза ткани поджелудочной железы;
- 4) восстановление оттока секрета железы;
- 5) снижение давления в просвете двенадцатиперстной кишки;
- 6) снятие боли.

Подавление желудочной секреции:

- голод в течение 1—3 дней; в дальнейшем диета 5п - механически и химически умеренно щадящая диета с ограничением жиров и повышенным содержанием белка. Увеличение содержания белка достигается добавлением

мяса, рыбы, творога, сыра. Химическое щажение состоит в исключении острых блюд, жареного, бульонов, ограничении поваренной соли. Исключаются грубая клетчатка (капуста, сырые яблоки, апельсины). Для уменьшения секреторной функции поджелудочной железы ограничивают жиры.

- блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов (ранитидин, фамотидин) или блокатор протоновой помпы (омепразол); М-холинолитики (атропин, платифиллин в инъекциях), одновременно оказывающие обезболивающий эффект; антацидные препараты (алмагель, фосфалюгель).

Подавление секреции поджелудочной железы:

- парентеральное введение сандостатина или октреотида (синтетический октапептид, являющийся производным соматостатина) в дозе 0,05—0,1 мг подкожно 2—3 раза в день (при необходимости дозу увеличивают по 0,1—0,2 мг 2—3 раза в день), 6-фторурацила; внутрь — ингибиторы карбоангидразы (диакарб или фонурит).

Ингибция протеолиза ткани поджелудочной железы

- осуществляется путем назначения ингибиторов трипсина (трасилол, контрикал, гордокс по 100 000—200 000 ЕД/сут капельно внутривенно). Показанием к назначению ингибиторов при ХП является только выраженная гиперферментемия, сопровождающаяся не стихающей болью в верхней половине живота. Введение препарата продолжают до наступления ремиссии (обычно уже на 3—4-й день отмечается положительная динамика клинических и биохимических показателей).

- Снижение давления в просвете двенадцатиперстной кишки—назначение метоклопрамида или М-холинолитиков (атропин, платифиллин в инъекциях).

- Для купирования болевого синдрома назначают анальгетики (анальгин в сочетании с атропином, редко — промедол, морфин противопоказан) и холинолитики.

- Лечение внешнесекреторной недостаточности железы препаратами, содержащими пищеварительные ферменты (амилазу, липазу, трипсин), такими как панкреатин, мезим, креон, панцитрат. Адекватность дозы определяют клинически. В период обострения ХП назначают ферменты, не содержащие желчь (исключаются фестал, панзинорм, холензим)

- В фазе обострения восстановление водно-электролитного баланса, нарушенного вследствие рвоты, диареи, аспирации желудочного

содержимого. Внутривенно вводят хлорид натрия, глюкозу, смеси незаменимых аминокислот.

- С целью стимуляции репаративных процессов и усиления продукции эндогенных ингибиторов протеаз, показано назначение на фоне высокобелковой диеты анаболических стероидных препаратов (ретаболил по 1 мл 1 раз в 7 дней, либо метандростенолон по 5 мг 2 раза в день в течение 2—3 нед., затем 2—3 мес. по 5 мг в день). Пентоксил по 0,2 г 3 раза в день, метилурацил по 0,5 г 3 раза в день в течение 1 мес. Учитывая, что «панкреатическая» диета бедна витаминами, парентерально назначают аскорбиновую кислоту, витамины группы В, поливитамины.

- Для коррекции внутрисекреторной недостаточности и лечения сахарного диабета легкой формы ограничивают углеводы. Если нормализации гликемии не происходит, то назначают сахароснижающие препараты (инсулин и др.).

В фазу ремиссии патогенетическая терапия предусматривает нормализацию желудочной секреции, устранение дискинезии желчных путей, а также стимуляцию репаративных процессов в поджелудочной железе.

Прогноз. При соблюдении диеты, проведении противорецидивного лечения прогноз может быть благоприятным. Однако при длительном течении болезни трудоспособность больных снижается.

Профилактика. Предупреждение болезни предусматривает прежде всего полный отказ от алкоголя, своевременное лечение заболеваний желчных путей, желудка и двенадцатиперстной кишки, кишечника, правильное питание (исключение грубых животных жиров, острых приправ). Эти же мероприятия эффективны и при развившемся заболевании, так как они препятствуют возникновению обострений.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ

Определение и эпидемиология хронического гепатита.

Хронический гепатит (ХГ)— полиэтиологический диффузный процесс в печени, продолжающийся более 6 месяцев, характеризующейся воспалительной инфильтрацией портальных полей, гипреплазией звездчатых ретикулоэндотелиоцитов, умеренным фиброзом в сочетании с дистрофией гепатоцитов при сохранении архитектоники печени.

Проблема эпидемиологии гепатитов обусловлена растущей заболеваемостью во всех его формах, особенно хронических вирусных, среди

которых ведущими являются гепатиты В и С. Эти вирусы способствуют формированию тяжелых хронических патологических процессов в печени, зачастую поздно диагностируемых, резистентных к этиотропной терапии, приводящих к тяжелым функциональным нарушениям.

В мире насчитывается 350 млн. носителей HBs Ag, у 3-7% по данным биопсии выявляется цирроз печени, у 30-35% больных констатируется хронический гепатит.

По данным ВОЗ 100 млн. лиц имеют признаки гепатита С, в этой категории у 60-70% выявляются хроническая форма заболевания. Согласно статистике около 2 млн. инфицированных ежегодно умирает от активных форм вирусных гепатитов, из них 100 тыс. человек от молниеносной формы, 500 тыс. в течение 6 месяцев с момента инфицирования, 700 тыс. от цирроза печени, 300 тыс. от карциномы печени.

Ежегодный экономический ущерб от вирусных гепатитов на территории бывшего СССР составляет около 1 млрд. долларов США – около половины потерь, связанных с инфекционной заболеваемостью в целом.

Что касается аутоиммунной формы гепатита, то, несмотря на редкую заболеваемость – 170 на 1 млн. населения (Северная Европа), она часто вызывает развитие грубых морфологических и, соответственно, функциональных нарушений в печени.

В последние годы в России и Башкортостане, несмотря на определенные успехи в профилактике и лечении вирусных гепатитов, отмечается умеренный рост заболеваемости, актуальной проблемой является заболеваемость в группах риска, к которым относятся и медицинские работники.

Этиология гепатитов

Природа хронических гепатитов сложна, обусловлена рядом факторов, основными из которых являются:

- гепатотропные вирусы – В, С, D
- гепатотоксичные препараты: антибиотики – тетрациклины, аминогликозиды, противотуберкулезные АБ (рифампицин, изониазиды); салуретики (тиазидные); психотропные (галоперидол, фенотепам и т.д.); НПВС (салицилаты, парацетамол, индометацин); цитостатики (метотрексат и др.); гормональные контрацептивы
- аутоиммунные нарушения

Ведущими этиологическими факторами ХГ являются гепатотропные вирусы В, С, D. Вирусы А, Е не вызывают хронического течения, патогенность G и др. вирусов не доказана. Основными путями передачи вирусов В и С являются парентеральный при переливании крови и её компонентов, хирургических и стоматологических манипуляциях, инъекционной наркомании и половой (чаще при гомосексуальных и беспорядочных контактах).

Патогенез хронического гепатита

В основе патогенеза ХГ лежит иммунопатологический процесс, запускаемый этиологическими факторами, в первую очередь вирусами.

Воздействие этиологического фактора происходит непосредственно на печеночные клетки и опосредованно, через аутоиммунные механизмы. В зависимости от особенностей иммунного ответа организма на вирусные или печеночные аутоантигены формируется хронический гепатит с той или иной степенью активности.

При этом, взаимодействие вируса и гепатоцита представлено двумя возможными фазами, сменяющими друг друга – вирусной репликацией и интеграцией.

Вирусная репликация, т.е. воспроизведение вирусной ДНК (РНК) сопровождается цитолизом гепатоцитов, выраженной иммунологической реактивностью (выработка антител, Т-клеточные реакции), что проявляется клинической активностью заболевания. В большинстве случаев образование антител сдерживает вирусную репликацию, но не приводит к полной элиминации вируса.

Измененные и поврежденные вирусом клетки в дальнейшем становятся аутоантигенами, вызывающими прогрессирование процесса.

Кровь и другие биологические жидкости больного в этом периоде инфицированы, и могут стать источником передачи вируса (парентерально, половым путем, трансплацентарно).

В случае HBV инфекции, происходит экспрессия трех антигенов - HBS Ag, HBeAg, HBcAg, являющихся специфическими маркерами гепатита (см далее диагностику ХГ).

Фаза вирусной интеграции подразумевает встраивание ДНК (РНК) вируса в геном гепатоцита, без повреждения клетки и, соответственно

характеризуется отсутствием клинических проявлений гепатита и иммунологических маркеров активности воспалительного процесса.

При вирусном гепатите В, в фазу интеграции единственным экспрессируемым антигеном становится HBS Ag, что в большинстве случаев, считается “носителем” вируса. В этой фазе нет клинических признаков активного воспалительного процесса в печени, диагноз подтверждается только лабораторно.

Чем обусловлен тот или иной тип взаимодействия вируса и гепатоцита не достаточно ясно. Безусловно, важную роль играют иммунологическая реактивность больного, определяемая генетической предрасположенностью – адекватность Т и В клеточного ответа, продукция цитокинов и других биологически активных веществ; тип вируса; неблагоприятные предрасполагающие факторы (другие хронические заболевания, злоупотребление алкоголем, прием гепатотоксичных препаратов и др.)

Иммунное воспаление, проявляющееся инфильтрацией паренхимы звездчатыми ретикулоэндотелиоцитами, лимфоцитами и другими клетками, сопровождается клиническими проявлениями активного гепатита, а при прогрессировании цитолиза и хронического воспалительного процесса в ткани печени развивается фиброз с исходом в цирроз.

Вставить схему патогенеза!

Классификация гепатитов

(Лос-Анджелес, 1994)

Согласно международной классификации гепатиты классифицируются:

По этиологии и патогенезу:

- Вирусные гепатиты с пероральным - HAV, HEV и парентеральным - HBV, HCV, HDV путем заражения. Роль других гепатотропных вирусов - HGV, SEN, TTV в развитии ХГ изучается
- Лекарственные (смотри выше)
- Аутоиммунные
- Криптогенные (неустановленной этиологии)

По морфологической картине: выделяют последовательные стадии

- 0 – без фиброза
- 1 – слабовыраженный перипортальный фиброз
- 2 – умеренный фиброз с портопортальными септами

- 3 - выраженный фиброз с портоцентральными сетами
- 4 – цирроз печени

По степени активности воспалительного процесса:

- Минимальная (персистирующий гепатит)
- Слабовыраженная
- Умеренно выраженная
- Выраженная (активный гепатит)

По течению:

Острый и хронический

По фазам (при вирусном гепатите)

А. Репликация

Б. Интеграция

Пример формулировки:

Хронический вирусный гепатит В, выраженная активность, фаза репликации, с умеренно выраженным фиброзом.

Морфология ХГ

Основой морфологической картины хронического гепатита является воспалительная инфильтрация паренхимы различной степени выраженности.

При слабовыраженной активности процесса (хронический персистирующий гепатит) наблюдается инфильтрация одноядерными клетками в области воротной вены и порталных трактов, белковая дистрофия гепатоцитов, реже некроз.

Высокая активность гепатита (хронический активный гепатит) сопровождается выраженной воспалительной инфильтрацией порталных трактов и печеночных долек, более выраженными дистрофией и некрозом гепатоцитов, возможен умеренный склероз порталных и перипортальных полей, обнаруживаются тельца Куссмауля. Воспалительные инфильтраты в порталных трактах и ацинусах представлены лимфоцитами, плазматическими и антиген содержащими клетками.

На морфологической стадии, соответствующей хроническому гепатиту, несмотря на наличие умеренного фиброза, архитектоника печени не нарушена.

Клиника хронического гепатита

Клинические проявления гепатита обусловлены степенью выраженности активности воспалительного процесса, в случае вирусного гепатита фазой заболевания (репликация, интеграция). При минимальной активности – течение может быть латентным, гепатит может быть выявлен при случайном обследовании больного. Напротив, при выраженной активности воспаления, клиника заболевания может быть представлена рядом синдромов с большей или меньшей специфичностью.

К неспецифическим синдромам относятся:

Астеновегетативный – характеризуется слабостью, повышенной утомляемостью;

Мезенхимально-воспалительный – субфебрильная температура, лимфаденит, воспалительные сдвиги в общем и биохимическом анализе крови (лейкоцитоз, ускорение СОЭ; рост СРБ, серомукоидов);

Болевой – редко, может быть обусловлен гепатомегалией;

Диспепсический – как правило, связан с сопутствующей патологией желудка и желчевыводящих путей;

Более специфичным считается холестатический синдром, связанный с внутрипеченочным холестазом. Характеризуется иктеричностью кожи и слизистых, гипербилирубинемией, повышением в крови уровня щелочной фосфатазы, ГГТП.

Важнейшим специфичным синдромом гепатита является цитолитический, характеризующийся потерей веса, повышенным уровнем ферментов АЛТ, АСТ в крови (более чем в 2 раза). Появление у больного признаков цитолиза гепатоцитов является ведущим показателем активности гепатита, а в случае вирусной этиологии маркером репликации.

В большинстве случаев гепатит протекает малосимптомно или латентно (70%).

Диагностика хронического гепатита

Диагноз ХГ достаточно сложен, несмотря на наличие современных и достаточно специфичных методов обследования и состоит из нескольких этапов.

Первым этапом является анализ вышеприведенных симптомов и синдромов, тщательный сбор анамнеза. Необходимо собрать сведения о перенесенном ранее остром гепатите, приеме лекарственных препаратов,

инъекциях, оперативных вмешательствах, переливаниях крови и кровезаменителей, применении наркотических средств, социальном статусе больного и т.д.

При объективном осмотре обратить внимание на цвет кожных покровов и слизистых, характер питания, наличие следов внутривенных инъекций, при пальпации печени определить её размеры (гепатомегалия), характер края (гладкий), при тяжелом течении гепатита могут выявляться телеангиоэктазии и пальмарная эритема (более характерно для цирроза печени).

На этом же этапе диагностики необходимо провести биохимическое исследование крови с определением её белкового состава, АЛТ, АСТ, билирубиновых фракций, ЩФ, ГГТП и др. Ультразвуковое и другие дополнительные методы исследования - сканирование, компьютерная томография, лапароскопия, ФГДС позволяют подтвердить наличие воспалительных изменений в паренхиме печени и провести дифференциальный диагноз.

Вторым и наиболее важным этапом верификации диагноза является обследование больного на маркеры вирусных гепатитов. Ими считаются специфичные для каждого гепатотропного вируса антигены, антитела, вирусные ДНК (РНК), обнаруживаемые в крови (или других биологических жидкостях, гепатоцитах при биопсии). Для этого используются современные иммунологические и молекулярно-биологические методы: ИФА, в случае определения антигенов и антител, ПЦР при выявлении фрагментов ДНК, РНК вирусов.

Например, при гепатите В маркерами являются HBs Ag; anti- HBcor IgG, Ig M; HbeAg; anti HbeIgG, IgM; DNA, DNA-p HBV.

Третьим этапом диагностики, в случае подтверждения вирусного гепатита является определение его активности. Так, маркерами активности HBV являются anti- HBcor Ig M; HbeAg; anti Hbe IgM; DNA; DNA-p HBV (при репликативной фазе гепатита В).

При отсутствии маркеров вирусных гепатитов в результате проведенного иммунологического исследования, необходимо провести исследования, подтверждающие другие виды ХГ. Для аутоиммунного гепатита – выявление аутоиммунных противопеченочных и других антител в сыворотке.

Клинические особенности различных видов ХГ

Вирусный гепатит В.

Исходя из патогенеза (наличие фаз репликации, интеграции), - может протекать с различной степенью активности, характеризуясь в период обострения цитолитическим, общевоспалительным и другими синдромами. Часто протекает малосимптомно, у большинства больных – безжелтушные формы заболевания.

При ХГВ чаще всего выявляется четкий эпидемиологический анамнез – перенесенный ранее острый гепатит, переливание крови и её заменителей, парентеральные вмешательства, наркомания и др.

Основным методом диагностики ХГВ является лабораторный (см маркеры ХГ).

Гистологически при вирусном гепатите В часто выявляются ступенчатые некрозы в перипортальных зонах, внутридольковая и портальная лимфоцитарная инфильтрация.

Этот вид гепатита дает частый исход в макронодулярный или смешанный цирроз печени, особенно при сочетанном поражении печени вирусом и алкоголем.

Характерными особенностями вирусного гепатита С являются:

Частая заболеваемость в группах риска (наркоманы, гомосексуалисты и т.д.).

Известна малосимптомность заболевания, чаще проявляющегося только астеновегетативным синдромом или выявление ХГС при случайном обследовании. Для подтверждения диагноза обязательно выявление серологических маркеров, которыми являются - антитела к HCV, фрагменты РНК HCV (в активный период гепатита).

У 40- 50 % больных могут быть внепеченочные проявления - артралгии, миалгии, аутоиммунный тиреоидит др.). Для данной формы вирусного гепатита характерны длительные периоды клинко-лабораторных ремиссий, но при этом относительно благоприятном течении наблюдается частый исход в микронодулярный цирроз печени.

Хронический гепатит D отличается возможностью формирования только при дополнительном инфицировании HBV (ко- или супер- инфекция), более тяжелым течением, наличием ярких клинических проявлений заболевания.

При HDV часто выраженный цитолитический синдром, гепатомегалия, спленомегалия, может быть геморрагический синдром.

При лабораторном исследовании крови может быть сочетание маркеров HDV и HBV, часто с нивелированием показателей последнего.

Этот вирусный гепатит характеризуется быстро прогрессирующим течением с развитием цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы.

Аутоиммунный гепатит (ХАГ).

Этот вид гепатита встречается достаточно редко. Более высокая заболеваемость зарегистрирована в странах Северной Европы. ХАГ чаще болеют женщины молодого возраста.

Этиология неизвестна, хотя обсуждается возможная роль неизвестных вирусов, преонов, наследственных нарушений иммунитета.

Ведущим механизмом патогенеза ХАГ является формирование аутоантител к видоизмененным гепатоцитам.

К особенностям клинических проявлений этого гепатита относят наличие внепеченочных системных проявлений: полисерозитов, тиреоидитов, аутоиммунной гемолитической анемии, гломерулонефрита, синдрома Рейно, миозитов. При этом часто наблюдается непрерывно прогрессирующее течение заболевания.

Лабораторными характеристиками ХАГ являются значительная гипергаммаглобулинемия, гиперпротеинемия (90-100 г/л), высокие показатели трансаминаз (> 10 раз). Для верификации диагноза необходимо предварительное обследование на маркеры вирусных гепатитов, с целью исключения последних.

Специальное иммунологическое исследование позволяет выявить гладкомышечные (SMA) и антиядерные (ANA) АТ при I типе заболевания, печеночно-почечные микросомальные АТ при II типе ХАГ, антитела к растворимому печеночному АГ и печеночно-панкреатические АТ (LP) при III типе аутоиммунного гепатита.

Что касается лекарственных гепатитов, то следует отметить отсутствие специфической клинической картины заболевания. Диагноз в данном случае выставляется на основании анамнеза (как правило, длительный прием

гепатотоксичных препаратов) и во многом опирается на данные проведенных предварительных исследований, исключающих вышеуказанные формы ХГ.

Таким образом, диагностика и дифференциальная диагностика ХГ требует разграничения различных форм заболевания между собой, а также с циррозами, метаболическими заболеваниями печени, ее алкогольным поражением.

Лечение ХГ

Важнейшей составляющей комплексной терапии гепатитов является этиотропное лечение, направленное на устранение или сдерживание причины заболевания и предрасполагающих факторов— вирусы, гепатотоксичные лекарственные препараты, алкоголь, холестаз и др. Пути лекарственной этиотропной терапии совершенно противоположны в случаях вирусной и аутоиммунной природы заболевания.

При активных вирусных гепатитах показано проведение противовирусной терапии препаратами группы интерферонов и (или) нуклеозидами, обладающим как прямым ингибирующим вирус эффектом, так и иммуностимулирующей активностью (альфа-интерфероны).

Напротив, при аутоиммунной этиологии ХГ, назначаются препараты с иммуносупрессивной направленностью - глюкокортикостероиды и цитостатики.

Лечение противовирусными препаратами показано в репликативную фазу заболевания, подтвержденную лабораторно повышением уровня АЛТ не менее, чем в 2 раза, наличием серологических маркеров активности гепатита. Эффект от противовирусной терапии наиболее выражен у пациентов молодого возраста, чаще женщин, не имеющих вредных привычек. В остальных случаях эффективность интерферонов значительно ниже, побочные эффекты интерферонотерапии перекрывают основные. Кроме того, имеет место индивидуальная чувствительность к препаратам интерферона (обусловленная активностью специальных рецепторов).

При вирусном гепатите В назначается

- α - интерферон (реаферон, интрон А, роферон А, велферон и др.) по 5-6 млн. МЕ в/м 3 раза в неделю в течение 6 месяцев или по 10 млн. МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес.;
- Ламивудин (зеффикс) – 100 мг 1 раз в день в течение 12 мес. (монотерапия)

При хроническом гепатите С препараты интерферонов изначально назначаются в меньших дозах

- α - интерферон по 3 млн. МЕ в/м 3 раза в неделю 3 месяца, при наличии эффекта в той же или более высокой дозе до 12 мес;
- α - интерферон в той же дозе и рибаверин 100-1200 мг/сут. в течение 6 мес.
- Возможна индукционная высокодозная терапия, в последние годы используются пегилированные интерфероны - пегасис и др.

Хронический гепатит D в активной фазе также требует проведения противовирусной терапии, при этом назначаются более высокие дозы интерферона (5-6, или 10 млн. МЕ) на длительный срок.

Особенностью терапии аутоиммунного гепатита, исходя из патогенеза заболевания, является назначение с иммуносупрессивной целью глюкокортикостероидов – преднизолона в среднетерапевтических дозировках (30 мг/сут.) с постепенным снижением дозы до поддерживающей (10-15 мг/сут.) в течение нескольких лет.

С той же целью оправдано и эффективно назначение цитостатических препаратов, например азатиоприна в начальной дозе 50 мг/сут., до поддерживающей дозы 25 мг/сут.

Обосновано в качестве базисной терапии применение гепатопротекторов, повышающих резистентность гепатоцитов к действию вируса и других патогенных факторов – эссенциале, карсила, гептрала; назначение инфузий глюкозы, физиологического раствора и других с метаболической и дезинтоксикационной целью.

Для коррекции сопутствующего дисбиоза кишечника, эффективно использование эубиотиков, лактулозы, ферментных препаратов.

Учитывая значение холестаза в патогенезе ХГ, целесообразно применение в комплексной терапии препаратов урсодезоксихолевой кислоты (урсофальк и др.)

Профилактика хронического гепатита

Большое значение для профилактики гепатитов имеют противоэпидемические мероприятия, включающие дезинфекцию хирургического, стоматологического оборудования, строгий взвешенный

подход к вопросам переливания крови и её заменителей, бытовые меры профилактики и другие санитарно-гигиенические меры.

Высока эффективность вакцинопрофилактики, которая разработана для двух форм гепатитов А и В.

В соответствии с федеральным законом с 2002 г. вакцинация должна осуществляться в первые 12 часов жизни ребенка, введена иммунизация детей в возрасте 13 лет, проводится иммунизация медицинских работников.

Прогноз

Прогноз заболевания неоднозначен и зависит от вида гепатита, стадии, активности процесса, гистологических признаков, наличия вредных привычек и др.

Возможны следующие варианты:

- Стойкая клиническая ремиссия – отсутствие симптомов, нормализация лабораторных показателей в течение 1,5-2х лет
- Переход в цирроз печени в 30-50% случаев
- Развитие гепатоцеллюлярной карциномы

Хронический гепатит в любом случае является предметом длительной диспансеризации с применением современных специальных методов серологической иммунологической диагностики и объективной оценкой эффективности проводимых лечебных и противоэпидемических мероприятий.

ЦИРРОЗЫ ПЕЧЕНИ

Цирроз печени - диффузный патологический процесс, сопровождающийся нарушением нормальной архитектоники органа, формированием узлов регенерации паренхимы, фиброзных септ, приводящих к перестройке сосудистой системы печени.

Являясь самостоятельной нозологической единицей, цирроз одновременно представляет собой конечную стадию многих воспалительно-некротических и дегенеративных процессов в печени и прежде всего гепатитов.

Эпидемиология

Цирроз печени занимает первое место среди причин смерти от болезней органов пищеварения.

Смертность от ЦП составляет от 14 до 30 случаев на 100 тыс. населения без тенденции к ограничению. Ежегодно в мире около 2млн человек – умирают от ЦП вирусной этиологии. Показатели смертности от алкогольных циррозов близки к таковым.

Цирроз печени и цирроз-рак оказываются причиной 90-95% летальных исходов хронических заболеваний печени.

Заболевание чаще диагностируется у мужчин старше 40 лет, примерно в 2 раза чаще, чем у женщин, хотя в последние годы эти показатели изменились.

Рост заболеваемости ЦП обусловлен не только актуальностью гепатитов и злоупотребления алкоголем среди населения, совершенствуется и диагностика данного заболевания на ранних стадиях процесса.

Этиология

Цирроз печени - полиэтиологическое заболевание, но основными причинами его являются вирусы с парентеральным путем передачи: HBV, HCV, HDV а также хроническая интоксикация алкоголем.

Гепатотропные вирусы В, С, D вызывают развитие активного хронического гепатита с различной степенью повреждения паренхимы и компенсаторным фиброзом.

Причинами цирроза становятся также острый алкогольный гепатит, алкогольный стеатогепатоз. При этом ЦП развивается у 15-20% лиц, в течение многих лет употребляющих ежедневно или часто 60-80 г этанола у мужчин и 40-50 г этанола у женщин.

Другие факторы: лекарства, аутоиммунные механизмы (ХАГ), болезни обмена (гемохроматоз, болезнь Коновалова-Вильсона и т.д.), сосудистые поражения (синдром Бадда-Хиари , тромбозы селезеночной вены) занимают незначительную долю в этиологии.

Следует отметить, что причина цирроза не устанавливается примерно в 10-20% случаев (криптогенные ЦП).

Патогенез

Воздействие патологических факторов – вируса, алкоголя и других, или сочетания этих причин,- приводит к воспалительно-некротическому

процессу в паренхиме печени, запускающему узлообразование и фиброзирование.

Формирующиеся новые регенераторные узлы изменяют архитектуру печени, нарушают систему её кровоснабжения, вызывая портальную гипертензию и шунтирование крови, которые в свою очередь приводят к ишемии сохранной ткани и дальнейшему её некрозу, повторному узлообразованию и фиброзу.

Фиброзирование, или **неофибриллогенез** (функция перисинусоидальных клеток ИТО) – **избыточный фибропластический процесс**: образование соединительнотканых септ, соединяющих центральные вены и портальные тракты, фрагментация печеночных долек на ложные.

Шунтирование крови, предусмотренное в нормальной анатомической структуре печени, становится патологическим – происходит сброс крови из центральной вены в систему печеночных вен, минуя паренхиму органа, что приводит к ишемии и некрозу гепатоцитов. Продукты распада гепатоцитов вновь стимулируют регенераторные процессы – узлообразование и неофибриллогенез.

Таким образом, формируется порочный круг, нарушается структура и функции печени, развивается портальная гипертензия.

Классификация циррозов печени (Лос-Анджелес, 1994)

- **По этиологии:**
- *Вирусный*
- *Алкогольный*
- *Аутоиммунный*
- *Лекарственный*
- *Первичный билиарный (холестатический)*
- *Вторичный билиарный (внепечёночная обструкция желчных протоков)*
- *Застойный (кардиальный)*
- *Метаболический (гемохроматоз, болезнь Коновалова-Вильсона, дефицит α 1- антитрипсина и др.)*
- **По морфологическим признакам**
- *Микронодулярный, или мелкоузловой (узлы регенерации до 3 мм)*
- *Макронодулярный, крупноузловой (узлы свыше 3 мм)*

- **Смешанный** (присутствуют оба типа узлов)
- По клиническим характеристикам
- **Стадии:** начальная, выраженных клинических проявлений, терминальная
- **Фазы:**
- активная (минимальная, умеренная, высокая), неактивная
- **Степени функциональных нарушений:**
- лёгкая, средняя, тяжёлая
- **Выраженность портальной гипертензии:**
- скрытая, умеренная, резко выраженная; подпечёночная, внутри-, надпечёночная, смешанная
- **Наличие синдромов:**
- гепатолиенального, гепаторенального, гепатопанкреатического
- **Осложнения:**
- отёчно-асцитический синдром, геморрагический синдром, гиперспленизм, печёночная энцефалопатия (кома)

Клиника цирроза печени

В клинике ЦП присутствуют признаки патологического процесса, лежащего в его этиологии (гепатит, алкогольный стеатогепатоз и др.).

Течение цирроза будет обусловлено как его этиологией, так и степенью активности, проводимым лечением, образом жизни больного и другими факторами. При благоприятном течении активность ЦП минимальна, прогрессирование заболевания происходит медленно, до периода декомпенсации проходит десятилетия. Напротив, при высокой активности процесса этот период продолжается 1-2 года.

При циррозах вирусной и аутоиммунной этиологии, основные синдромы одноименных гепатитов (цитолитический, мезенхимально-воспалительный, холестатический, геморрагический, диспепсический, астеновегетативный) сохраняются, но меняется их выраженность (в ту или другую сторону). В то же время появляются новые специфичные для цирроза печени синдромы.

Так, отмечается *уменьшение проявлений цитолитического синдрома*, что вероятнее всего связано с уменьшением вирусной активности. Часто отмечается *увеличение холестатического синдрома* на фоне изменения архитектоники печени и нарушения функции гепатоцитов.

Закономерно *нарастание геморрагического синдрома*, характеризующего нарушение кроветворения, и во многом обусловленного портальной гипертензией.

Возможно присоединение *болевого синдрома* (выраженная гепатомегалия, спазм, дистензия, перитонит, ишемия, тромбоз воротной вены, напряжённый асцит).

Специфичным для цирроза печени являются синдром *портальной гипертензии*, обусловленный нарушением кровоснабжения печени и шунтированием крови. Он проявляется дополнительными порто-кавальными и другими анастомозами, варикозно расширенными венами пищевода, желудка, прямой кишки, асцитом, анасаркой, спленомегалией.

Характерна для ЦП, но не специфична *гепатомегалия* (в поздних стадиях уменьшение размеров) – у 80-90% пациентов и *уплотнение* печени.

Ведущим специфичным синдромом в клинике является **синдром недостаточности гепатоцитов**. Выраженность этого синдрома пропорциональна степени тяжести цирроза и характеризует значительное нарушение основных функций печени – белково-синтетической, детоксикационной, гормонально-синтетической, гемостатической, пищеварительной и других. Гепатоцеллюлярная недостаточность сопровождается похуданием больных с проявлениями белковой, жировой дистрофии, гинекомастией у мужчин, телеангиоэктазиями, пальмарной эритемой, геморрагическими проявлениями, нарушениями в нервной системе, изменениями в биохимическом составе крови и т.д.

Спленомегалия, обусловленная портальной гипертензией, переходит в *гиперспленизм*, связанный с нарушением кроветворной функции селезенки и проявляющийся тяжелой анемией и панцитопенией.

Гепаторенальный, гепатопанкреатический синдромы являющиеся осложнениями цирроза характеризуются нарушением функции этих органов вследствие шунтирования их кровоснабжения.

Ранними достоверными признаками ЦП считаются:

телеангиоэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия (у мужчин), гепатомегалия с уплотненным, фестончатым краем печени.

В анамнезе, как правило, при активном опросе больных отмечается перенесенный гепатит, алкоголизм, периодический метеоризм, нарушение цвета мочи (потемнение), кала (осветление).

Поздние проявления ЦП являются:

Признаки явной портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода, желудка, прямой кишки, спленомегалия. Асцит, анасарка, «голова Медузы».

На поздних стадиях цирроза появляется *трофологическая недостаточность* – нарушение белково-синтетической функции печени, признаки дисбаланса потребления и поступления питательных веществ. Она проявляется *квашиоркором* (белковой недостаточностью крови и внутренних органов) и *маразмом* (истощением соматического пула белков и запасов жира).

Диагностика цирроза печени.

Важнейшей характеристикой функции гепатоцитов является биохимия крови. Характерные признаки гепатоцеллюлярной недостаточности:

- **Снижение общего белка, альбуминов.** Увеличение глобулинов.
- Увеличение белково-осадочных проб. **Тимоловая, сулемовая (в 10 и более раз)**
- **Увеличение уровня маркеров холестаза в крови – билирубин (общий и прямой), щелочная фосфатаза, ГГТП**
- **повышение уровня фермента холинэстеразы (ХЭ) крови,** изменение бромсульфалеиновой пробы (задержка его выделения более 25% при N 5%)
- Нарушение гемостаза: **снижение ПТИ, увеличение ЧТВ и др.**

Необходимые дополнительные обследования для верификации диагноза.

Простым и доступным методом визуализации варикоза является *ФГДС*.

С помощью *УЗИ* определяются размеры и структура печени, выявляются крупные узлы регенерации. Этот метод позволяет определить ранние признаки портальной гипертензии.

КТ печени и желчевыводящих путей и ЭРПХГ показаны при необходимости дифференциального диагноза с вторичным билиарным ЦП и внепеченочным холестазом другой этиологии.

Информативно для определения узлов регенерации также *сканирование печени и селезенки*.

С помощью лапароскопии с пункционной биопсией печени проводится верификация диагноза, определяется степень активности цирроза, может быть уточнена этиология.

Целиакография и спленопортотомия (контрастные методы исследования для визуализации кровоснабжения печени) применяются только в случае предстоящей шунтирующей операции.

Цирроз печени. Редкие формы.

Первичный билиарный ЦП.

Редкая форма ЦП (распространенность 25-30 на 1 млн. населения).

Болеют чаще женщины от 40 лет до 60 лет.

В патогенезе заболевания деструктивный холангит, характеризующийся образованием аутоантител к мембране митохондрий клеток желчного эпителия.

Основной клинический синдром – холестатический.

В крови определяется высокое содержание маркеров холестаза (билирубин, ЩФ, ГГТП), АЛТ, иммунологическое исследование выявляет антимитохондриальные антитела.

Вторичный билиарный ЦП.

Распространенность его неизвестна. Процесс всегда является вторичным на фоне длительно существующего холестаза при обструкции желчевыводящих путей (ЖКБ, калькулезный холецистит, стриктуры протоков и т.д.).

В клинике заболевания холестатический синдром часто сочетается с болевым (боли в правом подреберье, обусловленные повышением внутрипротокового давления).

При этой форме ЦП лабораторные маркеры холестаза положительны, но аутоантитела не выявляются. Дополнительные методы исследования (КТ, УЗИ, ЭРПХГ) позволяют определить обструкцию крупных желчных протоков.

Дифференциальный диагноз

Различные по этиологии циррозы дифференцируются между собой, а также с гепатитами, опухолями печени.

Цирроз-рак (малигнизация или первичная опухоль) диагностируется с помощью указанных выше критериев и дополнительных методов исследования - КТ, лапароскопии, определения онкомаркеров (альфа-фетопротеин).

Лечение циррозов печени

Этиотропное лечение включает: устранение алкоголя, лечение вирусных гепатитов интерферонами и нуклеозидами, (класс А по шкале Чайлд-Пью, см ниже), при ЦП группы В,С – противовирусное лечение не показано из за возможных осложнений.

Глюкокортикостероиды - преднизолон (30-40 мг/сут.), будесонид могут использоваться при исходах аутоиммунных гепатитов, а также для лечения гиперспленизма.

Необходимы устранение вторичного холестаза (ВБЦ), отказ от гепатотоксичных препаратов.

Патогенетическое лечение ЦП не разработано. Базисная терапия направлена на коррекцию и сдерживание основных синдромов: портальной гипертензии, гепатоцеллюлярной недостаточности, холестаза, геморрагического синдрома; профилактику и лечение осложнений ЦП - печеночной энцефалопатии, гиперспленизма, инфекционных осложнений и др.

Лечение портальной гипертензии направлено на устранение отечно-асцитического синдрома, профилактику кровотечений из варикозных вен. С этой целью назначается длительный прием диуретиков, неселективных В-адреноблокаторов, нитратов. Проведение шунтирующих операций уменьшает проявления портальной гипертензии.

Лечение гепатоцеллюлярной недостаточности включает регуляцию белкового, жирового обмена, восполнение дефицита витаминов, улучшение метаболизма. Показано парентеральное питание, назначение альбумина, аминокислот, витаминов, микроэлементов, гепатопротекторов.

Для устранения внутрипеченочного холестаза и связывания желчных кислот применяются гепатопротекторы (эссенциале, гептрал), урсодезоксихолевая кислота, жирорастворимые витамины D,E,K, холестирамин, энтеросорбенты; внепечёночный холестаз требует хирургического лечения.

Осложнения циррозов

Наиболее тяжелыми осложнениями ЦП являются:

Отёчно-асцитический синдром

Желудочно-кишечные кровотечения

Гиперспленизм

Печеночная энцефалопатия. Кома

Инфекционные осложнения. Спонтанный бактериальный перитонит
Гепатоцеллюлярная карцинома

С целью коррекции геморрагического синдрома, профилактики и лечения жизнеугрожающих кровотечений применяются *гемостатические* препараты (децинон, АКК, хлористый кальций, вазопрессин, соматостатин, нативная плазма, кровь) и *хирургические методы*: эндоскопическая коагуляция, лигирование, эмболизация и склерозирование варикозных вен (перспективный метод)

При печеночной энцефалопатии, с целью детоксикации, уменьшения аммонийгенеза, профилактика комы назначаются: диета с ограничением белка до 30-20 г/сут., высокие очистительные клизмы, лактулоза (дюфалак). Введение орнитин-аспартата, аргинин-малата и других АК с разветвлённой цепью в/в капельно, снижают катаболизм белка, улучшают обмен в головном мозге.

Регуляция кислотно–щелочного равновесия осуществляется с помощью бикарбоната натрия, введения электролитов.

С целью эффективной детоксикации также применяются плазмаферез и другие экстракорпоральные методы.

Лечение **гиперспленизма** направлено на устранение анемии, подавление токсического действия селезёнки на кроветворение, назначаются препараты железа, метилурацил, пентоксил, преднизолон. При неэффективности консервативной терапии проводится спленэктомия.

Лечение и профилактика инфекционных осложнений ЦП включает деконтаминацию кишечника антибактериальными препаратами - аминогликозиды, метронидазол, рифаксимин, ципрофлоксацин. Назначаются высокие очистительные клизмы, лактулоза, кишечные эубиотики (хелак, бифи-форм, линекс и др.)

Прогноз при циррозе печени

Прогностическая шкала Чайлд-Пью (оценки тяжести ЦП)

Критерии	А	В	С
Билирубин	28-45мкм*л	45,1-67,3	Более 67,2
Альбумин	Бол	40-50%	Менее 40%

	ее 50%		
Протромб. Индекс ПТИ	80- 110%	60-79%	Менее 60%
Асцит	нет	Небольшой транзиторный	Большой торпидный
Энцефалопатия	нет	Возникает периодически	Кома
Варикозное расширение вен	До 2мм	3-4 мм	5 мм и более

Один критерий класса А – 1 балл, В – 2 балла, С – 3 балла

Прогноз оценивается по сумме баллов: класс А – 6-7 баллов, класс В – 8-11 баллов, класс С - 12 и более

Больные ЦП в среднем живут 10 лет, класса В до 5 лет, класса С – 1-2 года

Больные с ЦП вирусной этиологии класса А подлежат противовирусной терапии, класса В и С любой этиологии – трансплантации печени

Профилактика ЦП.

Учитывая значение гепатитов различной этиологии в генезе циррозов, важнейшими мерами профилактики являются устранение факторов риска ХГ, их своевременная диагностика и лечение, вакцинация гепатита В.

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ

Гломерулонефрит (ГН) - это иммуноопосредованное воспаление с преимущественным поражением клубочков и последующим вовлечением в патологический процесс всех структур почек. Поражения клубочков могут быть первичными и вторичными (системные заболевания, злокачественные новообразования). Гломерулонефриты протекают остро или хронически с повторными обострениями; все они являются самостоятельными формами, проявления каждой нозологической формы различны и не переходят одна в другую. В структуре общей заболеваемости больные хроническим гломерулонефритом (ХГН) составляют около 1% от всех терапевтических больных. В группе нефрологических заболеваний гломерулонефриты

составляют 36,7%. Среди больных ХГН свыше 90% погибают от почечной недостаточности.

Этиология. Гломерулонефрит чаще всего развивается после стрептококковых инфекций (примерно у 50% больных), около 10% ГН вызываются вирусом гепатита В. Кроме того в возникновении заболевания, могут играть роль некоторые лекарства и тяжелые металлы. Возможно развитие нефрита после введения (особенно повторного) сыворотки или вакцины, а также вследствие индивидуальной непереносимости ряда химических веществ, пылицы растений, яда насекомых (Е.М. Тареев, 1983).

Патогенез. Патогенез гломерулонефрита в настоящее время объясняет иммунологическая теория. Механизмы прогрессирования болезни, по мнению И. Е. Тареевой, можно разделить на две группы: иммунные (иммуновоспалительные) и неиммунные (гормонально-гемодинамические). На сегодняшний день хорошо *изучена роль нарушений гуморального звена иммунитета с повреждающим действием антител к базальной мембране клубочков и ЦИК.* В ответ на попадание в организм антигена (чужеродного белка бактериального или небактериального происхождения) образуются антитела, которые, соединяясь со стрептококковым антигеном и комплементом (чаще С₃ фракция), образуют иммунные комплексы. Эти комплексы вначале циркулируют в крови, затем заносятся в клубочки и там осаждаются, происходит *повреждение базальной мембраны* и запускается *аутоиммунный процесс.*

В норме ИК выводятся через систему фагоцитирующих макрофагов, однако, при постоянном поступлении антигена или несоответствии иммунного ответа или неэффективном фагоцитозе происходят отложение ИК в клубочках и их повреждение, кроме того, базальная мембрана клубочков (БМК) повреждается моноцитами-макрофагами и Т-лимфоцитами. Активированные моноциты-макрофаги выделяют в клубочках биологически активные вещества - протеазы, фибринолизин, коллагеназу, перекись водорода, которые повреждают ткани, разрушают БМК, повышают сосудистую проницаемость, выделяют факторы, стимулирующие пролиферацию клеток клубочка.

Пролиферация клеток и отложение фибрина в клубочках ведут к неуклонному прогрессированию заболевания, облитерации клубочков, микронекрозам и склерозу почечной ткани, изменению нефронов с замещением клубочков и канальцев соединительной тканью. При этом огромную роль играют также комплемент, вазоактивные амины, кинины,

простагландины, наличие гиперкоагуляции, внутрисосудистой коагуляции, локальное отложение фибрина и образование микротромбов в клубочках почек.

Протеинурия развивается вследствие повышения проницаемости клубочков. Механизм отеков обусловлен несколькими факторами: задержкой в организме натрия и воды (за счет увеличения его реабсорбции в канальцах), снижением клубочковой фильтрации, гиперсекцией альдостерона надпочечниками и вазопрессина. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в почечных канальцах, АДГ способствует задержке жидкости. Повышение артериального давления связывают с ишемией почек, повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, истощением или снижением секреции простагландинов, закрепленных развитием склероза мозгового слоя почек. Все это приводит к преобладанию прессорных факторов, хронизации АД, увеличению сердечного выброса и повышению сосудистого сопротивления.

О существенной роли локальной гиперкоагуляции в генезе гломерулонефрита свидетельствует наличие корреляции между степенью выраженности внутрисосудистой коагуляции и тяжестью структурных нарушений в почечной ткани (В.А. Варшавский с соавт., 1980).

Все гломерулонефриты являются самостоятельными формами, однако, имеются клинические синдромы, которые одинаково часто могут развиваться при различных формах гломерулонефрита. Основные клинические синдромы: мочевого, отечный, нефротический, гипертонический, канальцевой дисфункции (тубулоинтерстициальные нарушения).

Мочевой синдром. Наличие мочевого синдрома указывает на поражение почек и мочевых путей, более того большая часть нефрологических заболеваний длительное время проявляется только мочевым синдромом, т.к. имеет латентное течение (Н.А. Мухин. 1997). Основными проявлениями мочевого синдрома являются гематурия, протеинурия и цилиндрурия. Протеинурия наиболее постоянный признак многих заболеваний почек, чаще всего она связана с повышенной фильтрацией плазменных белков через клубочковые капилляры и снижением реабсорбционной способности проксимальных отделов канальцев к профильтровавшемуся в клубочках белку. Протеинурия может быть массивной и немассивной. Под *массивной протеинурией* понимают потерю белка с мочой, превышающую 3,0 - 3,5 г в сутки. Такая протеинурия обычно свойственна *нефротическому синдрому*. С

мочой обычно выводятся низкомолекулярные белки (альбумины, которые составляют до 70%).

Умеренная транзиторная протеинурия может быть вызвана физической нагрузкой, охлаждением, лихорадкой и стрессом.

Гематурия. Как и протеинурия, гематурия относится к наиболее важным и частым признакам различных заболеваний почек и мочевых путей. Появление стойкой микрогематурии у больных с острым и хроническим гломерулонефритом связано с повышением проницаемости базальных мембран клубочковых капилляров. Макрогематурия наиболее часто встречается при опухолях, туберкулезе почек, геморрагическом васкулите, передозировке антикоагулянтов, после приступа почечной колики.

Среди всех составных элементов мочевого осадка только цилиндры имеют исключительно почечное происхождение, они образуются только в почечных канальцах и всегда свидетельствуют о поражении почек. Различают гиалиновые, зернистые, восковидные и пигментированные цилиндры.

Отечный синдром. Механизм отеков обусловлен несколькими факторами: задержкой в организме натрия и воды (за счет увеличения его реабсорбции в канальцах), снижением клубочковой фильтрации, гиперсекрецией альдостерона надпочечниками и вазопрессина. Альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия в почечных канальцах. АДГ способствует задержке жидкости. *Отеки* - почти *постоянное проявление нефротического синдрома*. Отечная жидкость обычно образуется из плазмы крови, которая в патологических условиях под влиянием различных факторов не в состоянии удерживать воду в сосудистом русле, и вода в избыточном количестве скапливается в тканях. В физиологических условиях существует равновесие между гидростатическим и онкотическим давлением крови. Изменение уровня гидростатического и онкотического давления, нарушение физиологического равновесия между ними является одним из патогенетических факторов образования отеков.

Гипертонический синдром. Патогенез гипертензионного синдрома обусловлен *задержкой натрия и воды; активацией прессорной (ренин-ангиотензин-альдостероновой) и снижением функции депрессорной (простагландиновой и калликреиновой) систем*. Почечный гипертонический синдром может наблюдаться при остром и хроническом нефрите, хроническом пиелонефрите, поражении почечных сосудов, а также при

гиперпродукции альдостерона или катехоламинов (аденома надпочечников, феохромоцитомы).

Нефротический синдром. Нефротический синдром введен в номенклатуру болезней ВОЗ. По данным различных авторов, нефротический синдром встречается среди больных с различными заболеваниями почек примерно в 20 %. По происхождению различают первичный и вторичный нефротический синдром.

Первичный нефротический синдром возникает как следствие при первичных заболеваниях почек (ОГН, ХГН). *Вторичный нефротический синдром* является следствием многих заболеваний, при которых почки поражаются вторично (амилоидоз почек, сахарный диабет, нефропатия беременных, туберкулез, сифилис, диффузные заболевания соединительной ткани, инфекционный эндокардит, геморрагический васкулит, опухоли почек и ряд других заболеваний). *Нефротический синдром* включает в себя массивную протеинурию, гипоальбуминемию, гиперхолестеринемию и отеки.

Методы исследования функции почек

К методам, позволяющим оценить функциональное состояние почек, относятся рентгенологическое, радиологическое, ультразвуковое исследования, биопсия почки.

Обзорный снимок почек позволяет выявить размеры почек, их расположение и контуры, а также тени конкрементов.

С помощью *внутривенной (экскреторной) урографии* можно определить тени, размеры почек, чашечно-лоханочной системы и мочевыводящих путей, а также судить о выделительной функции почек. Экскреторный сегмент выражает выведение изотопа из почки - 8-12 мин.

Радиоизотопная ренография – метод, с помощью которого можно отдельно определить функции почек.

При количественном анализе учитывается длительность сосудистого сегмента - 20-60 с (время поступления изотопа в почечную артерию), время полувыведения изотопа из почек - 3-5 мин. (секреторный сегмент).

Изотопная ренография – получение рентгеноконтрастного изображения сосудистой системы почек после введения контрастного вещества в брюшную аорту через катетер, помещенный в бедренную артерию.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) - позволяет определить внутреннюю структуру почек, размеры и расположение почки.

Пункционная биопсия почек и гистоморфологическое исследование позволяют установить характер патологического процесса в почках.

Имеется множество морфологических классификаций, однако принципиальных различий в них нет. Приводим наиболее приемлемую классификацию (В.В. Серов, 1987).

Иммунокомплексный гломерулонефрит:

- мезангиально-пролиферативный;
- мембранный;
- мембранозно-пролиферативный;
- фибропластический

Морфологический диагноз гломерулонефрита строится на основании комплексного и морфологического (иммуногистохимического, электронно-микроскопического, светооптического) методов изучения биоптатов почек. Это позволило выявить, что многие формы гломерулонефрита имеют самостоятельное значение.

При первичном гломерулонефрите *морфологические изменения* делятся на 3 группы: *минимальные, фокально-сегментарные и диффузные* (классификация J. Churg и L. Sobin (1982), одобренная экспертами ВОЗ). К минимальным изменениям относятся 4 группы: липоидный нефроз («болезнь подоцитов»), фокальный сегментарный гломерулярный гиалиноз (ФСГГ), мезангиомембранозные изменения с IgA и IgC и C₃ депозитами, а также отрицательный результат при иммунофлюоресценции. Все формы минимальных изменений, кроме липоидного нефроза, отражают морфологию начальной стадии первичного гломерулонефрита.

О фокально-сегментарных изменениях говорят тогда, когда поражено не более 60% клубочков в препарате (фокальные изменения) и поражение захватывает отдельные или группы сосудистых петель клубочка (И.Е. Тареева, 1995).

В. В. Серов и В. А. Варшавский (1987) считают, что в групповом понятии «гломерулонефрит» должны остаться лишь те заболевания, морфологической основой которых является воспаление гломерул, составляющих сущность морфологических форм гломерулонефрита: пролиферативного эндокапиллярного, пролиферативного экстракапиллярного, мезангио-пролиферативного, мембранозно-пролиферативного и склерозирующего (фибропластического).

В клинической практике гломерулонефрит подразделяют на острый и хронический.

ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Острый гломерулонефрит (ОГН) может затронуть все возрастные группы, даже и грудных детей, однако чаще болеют дети с двухлетнего возраста и взрослые до 40 лет. ОГН чаще встречается у мужчин, чем у женщин (2:1), наиболее высокая заболеваемость отмечается с октября по март.

Этиология. Острый гломерулонефрит всегда возникает после какой-либо инфекции. Наиболее частой причиной, вызывающей развитие острого нефрита, является β -гемолитическая стрептококковая инфекция группы А (штаммы 1, 4, 12, 29). В возникновении заболевания играют роль и другие инфекции: вирусы гепатитов В, С, кори, краснухи, энтеровирусы, пневмококки, стафилококки, возбудители брюшного тифа, инфекционного мононуклеоза, туберкулеза, скарлатины и др. Первопричиной острого гломерулонефрита могут быть инфекционный эндокардит, пневмония, инфекционное воспаление сосудистых протезных материалов, лекарственная сенсibilизация. Немаловажное значение в развитии ОГН имеет переохлаждение.

Патогенез. Заболевание обычно развивается через 10-20 дней после перенесенной ангины, фарингита или тонзиллита – срок наступления иммунного ответа хозяина, в течение которого происходит связывание антистрептококковых антител с антигеном. Значение стрептококка в развитии гломерулонефрита объясняется антигенным сродством оболочек стрептококков и базальной мембраны клубочков. Формирование в почечной ткани иммунных отложений приводит к активации системы комплемента и возникновению иммунного воспаления. У большинства больных (90-93%) с острым гломерулонефритом повышен уровень IgG и IgM, титр антистрептолизина и стрептококковой антигиалуронидазы. Иммунные комплексы могут образовываться на базальной мембране клубочков или циркулировать в крови. Циркулирующие ИК осаждаются на эндотелии капилляров клубочков и повреждают их, при этом с наружной стороны базальной мембраны клубочков находят гранулярные депозиты ИК и комплемента. В обоих случаях ИК, фиксируя на себе комплемент, повреждают гломерулы почек. Отсюда - *острый гломерулонефрит - классическое иммунокомплексное заболевание почек с преимущественным поражением сосудов почек*. По современным данным, лейкоциты также могут играть важную роль в повреждении базальной мембраны клубочков за счет лизосомальных ферментов.

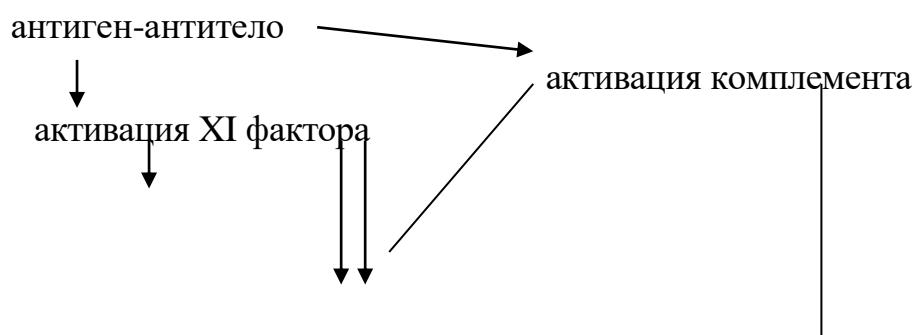
МФА биопсированной ткани почек показывает наличие при остром гломерулонефрите депозитов (отложений) в базальной мембране клубочков, состоящих из антигена, антитела и комплемента (C₃-фракция).

Изменение эндотелиальной поверхности и коллагенового матрикса активируют свертывание крови (в норме физико-химические свойства базальной мембраны клубочков предотвращают агрегацию тромбоцитов и локальную активацию факторов свертывания). Кроме того, в депозитах присутствует фибриноген и тромбоциты, что также указывает на участие свертывающей системы крови в повреждении клубочкового аппарата.

Важную роль в повреждении клубочков играет *нарушение микроциркуляции*. Допускается, что ИК активируют XII фактор (фактор Хагемана) и агрегацию тромбоцитов, а освобождение ими III фактора осуществляется с помощью комплементзависимого механизма (Б.И. Шулутко, 1992).

Результатом внутрисосудистой коагуляции являются *микротромбозы и отложение фибрина в стенках капилляров*. Кроме того, в процессе агрегации тромбоциты выделяют вазоактивные вещества - гистамин, серотонин, которые, наряду с кининами, усиливают воспалительные явления в гломерулах и влияют на состояние сосудистой стенки, что приводит к микронекрозам, нарушению микроциркуляции и воспалению (схема 1).

В воспалительный процесс кроме клубочков вовлекается и тубулоинтерстициальная ткань почек. В последние годы получены убедительные данные, что у больных гломерулонефритом, наряду с антителами к базальной мембране клубочков, определяются антитела и к тубулярной мембране, об этом свидетельствует появление при ГН клинических и лабораторных признаков поражения тубулоинтерстициальной ткани почек.



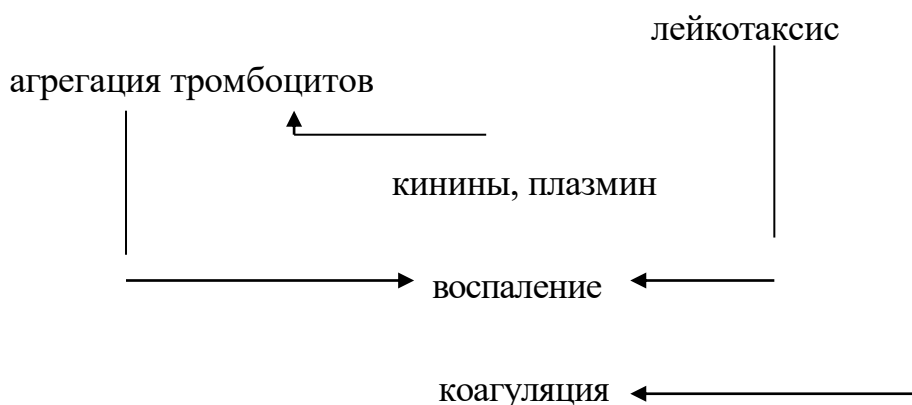


Схема 1. Патогенез острого гломерулонефрита.

Патолого-анатомическая картина. Характерной особенностью ОГН является увеличение клубочка в 2-3 раза по сравнению с нормальной его величиной. Капиллярные петли удлинены и расширены, в эндотелии отмечаются явления набухания и пролиферации. В капиллярах обнаруживают выпот с большим количеством лейкоцитов, иногда тромбы, состоящие из фибрина.

Морфологические изменения в почечных канальцах незначительны, наблюдаются набухание, десквамация и частичная зернистая дегенерация эпителиальных клеток (рис.2).

В более поздней стадии (3-4-я неделя) уменьшается пролиферация эндотелия клубочковых капилляров, в них снова появляется гиперемия (клинически проявляется гематурией). Обычно воспалительные явления в клубочках постепенно исчезают, и канальцевый эпителий полностью восстанавливается. Морфологическая картина ОГН расценивается как *эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит*. Однако в некоторых случаях морфологические изменения остаются необратимыми, воспалительный процесс прогрессирует, и острый нефрит переходит в хронический.

Клиника ОГН очень разнообразная, от крайне скудных проявлений до чрезвычайно ярких триад симптомов (отеки, гипертония и гематурия).

Первые признаки заболевания могут появляться постепенно и незаметно для больного или довольно быстро нарастать. Наряду с общими жалобами, слабостью, быстрой утомляемостью, снижением работоспособности, возникают и более *характерные для ОГН симптомы*. К ним относятся *головная боль, чувство тошноты, рвота, сердцебиение, жажда, одышка,*

отеки, боли ноющего и давящего характера различной интенсивности в поясничной области, которые обусловлены отеком почечной паренхимы, растяжением капсулы. Уменьшение мочи (олигурия) с ее высокой относительной плотностью чаще наблюдается в первые дни заболевания. Продолжительная олигурия прогностически неблагоприятна ввиду возможности развития острой почечной недостаточности (ОПН) или гипертонической энцефалопатии.

Ранние признаки ОГН и *отеки* отмечаются у 70-90% больных. Отеки располагаются преимущественно *на лице, под глазами* (где наиболее рыхлая подкожная клетчатка), что создает вместе с бледностью кожи характерное «лицо нефритика». Часто жидкость накапливается в полостях (плевральной, брюшной и перикарда), днем она смещается к лодыжкам.

Остро нарастающая масса циркулирующей крови приводит к расширению полостей сердца, размеры его нормализуются после спадения отеков.

Изменения ЭКГ зависят от выраженности гемодинамических и электролитических нарушений. Часто выявляются низкий вольтаж основных зубцов, удлинение интервала Р-Q, уплощение зубца Т.

Артериальная гипертензия связана с задержкой натрия и воды, увеличением массы циркулирующей крови и нарушением кровоснабжения почек. Меньшее значение, в отличие от ХГН, имеет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Острое развитие АГ затрудняет работу сердца и может проявляться острой левожелудочковой недостаточностью.

ОГН может протекать в различных клинических вариантах: *малосимптомный по типу изолированного мочевого синдрома, нефротический, развернутый*, иногда выделяют *гипертонический вариант*. Диагноз ОГН ставят на основании определенных клинических и лабораторных данных: *начало не ранее чем через две недели после острой инфекции, впервые возникший мочевого синдром, периодически повышение артериального давления, появление отеков, отсутствие в анамнезе заболевания почек, обнаружение в первые недели АСЛ-0 и гипокомплементемии (С3-фракция)*. Кроме того, для установления диагноза важным симптомом является появление мочи цвета «мясных помоев». В анализах мочи выявляют *протеинурию, гематурию и цилиндрурию*.

Протеинурия - наиболее высокое количество белка в моче - отмечается в начале заболевания, затем она постепенно уменьшается и полностью исчезает через 2-4 недели.

Гематурия является постоянным признаком ОГН, чаще всего обнаруживается микрогематурия с числом эритроцитов 10-15 в поле зрения.

Цилиндрурия - в осадке мочи находят единичные гиалиновые и зернистые цилиндры.

В осадке мочи у больных ОГН часто выявляется лейкоцитурия, указывающая на наличие воспалительного процесса в клубочках, а нередко и в тубулоинтерстициальной ткани. При этом в отличие от пиелонефрита при ГН лейкоциты представлены лимфоцитами, являющимися активными участниками иммунного процесса в почечной ткани. В периферической крови наблюдается незначительное снижение количества эритроцитов и гемоглобина, ускорение СОЭ, повышение фибриногена.

Для установления *окончательного диагноза* прибегают к *УЗИ, компьютерной томографии и пункционной биопсии.*

Ультразвуковое исследование (УЗИ) - позволяет определить внутреннюю структуру почек, размеры и расположение почки.

Пункционная биопсия почек и гистоморфологическое исследование позволяют установить характер патологического процесса в почках.

Дифференциальный диагноз. ОГН дифференцируют прежде всего от ХГН и острого интерстициального нефрита (ОИН). ХГН (обострение) возникает в первые дни инфекции, для него характерны наличие артериальной гипертензии, изменения глазного дна, снижение концентрационной функции почек, при отсутствии роста АСЛ-О.

ОИН возникает на высоте инфекции, чаще всего при лечении большими дозами антибиотиков и проходит после его прекращения. В клинической картине нет отеков, важным критерием поражения канальцевой функции является падение относительной плотности мочи.

Лечение. *Немедикаментозные мероприятия* включают соблюдение постельного режима в течение 2-3 недель - в горизонтальном положении улучшается почечный кровоток, устраняется артериальный спазм и усиливается клубочковая фильтрация; ограничение приема белка, жидкостей и поваренной соли до 3-5 г в сутки.

Медикаментозное лечение. Учитывая роль гемолитического стрептококка в этиологии ОГН и наличие его в секрете зева больных и после излечения болезни, применение антибиотиков при лечении нефрита

считается возможным. Выбор антибиотика определяется характером инфекции и её антибиотикочувствительностью, безопасностью препаратов для почек. Чаще это *антибиотики пенициллинового ряда*, назначают их в обычных дозах в течении 5-7 дней. Антибиотики, обладающие нефротоксическим эффектом, противопоказаны.

Антигистаминные препараты и 10% раствор глюконата кальция оказывают десенсибилизирующее и противовоспалительное действие.

Показаны препараты, укрепляющие сосудистую стенку: рутин, цитрин, аскорбиновая кислота, кварцетон и др. При упорных отеках, артериальной гипертензии - мочегонные и гипотензивные препараты (фуросемид по 80-120 мг/сут, метилдофа в дозе 500-2000 мг, ингибиторы АПФ).

Патогенетическое лечение (глюкокортикостероиды, цитостатики, антикоагулянты) применяется в случаях с выраженной активностью, нефротическим синдромом, быстро прогрессирующим течением, появлением ОПН. В последние годы в связи с доказанным участием в патогенезе ОГН внутриклубочковой коагуляции в лечении применяются *антикоагулянты - гепарин 20000 ЕД (суточная доза), дезагреганты - курантил, трентал*. Отменять гепарин следует постепенно, сокращая дозу, но не число инъекций.

Имеются рекомендации о применении в лечении ОГН и нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацин, метиндол и др.), разделяемые, однако, не всеми нефрологами. Эти препараты снижают протеинурию во время приема, которая вновь повышается при их отмене. Развитие ОПН при остром гломерулонефрите требует резкого ограничения жидкости, натрия, калия и белка, больших доз мочегонных, гепарина, преднизолона. При неэффективности показано проведение гемодиализа. Лица, перенесшие ОГН, должны находиться под наблюдением врача в течение двух лет (в течение этого периода может произойти переход острого гломерулонефрита в хронический).

Осложнения ОГН - кровоизлияние в мозг, острая сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, переход в хроническую форму.

Большей частью симптомы ОГН исчезают в течение 3-4 недель, у части больных заболевание может принять затяжное течение, иногда до года. *Исходом ОГН может быть выздоровление или переход в ХГН*. Важным критерием выздоровления являются восстановление морфологической

структуры клубочков и стойкое исчезновение всех клинико-лабораторных признаков ОГН.

О переходе ОГН в ХГН свидетельствует стойкое сохранение отеков, протеинурия и богатый форменными элементами мочевого осадка и после года.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Хронический гломерулонефрит (ХГН) - иммунокомплексное заболевание почек с преимущественным поражением почечных клубочков, приводящее к прогрессирующей гибели клубочков, артериальной гипертензии и почечной недостаточности.

ХГН может быть как исходом острого нефрита, так и первично хроническим. Часто причину заболевания выяснить не удастся. Обсуждается роль генетической предрасположенности к развитию хронического гломерулонефрита. Хронический гломерулонефрит составляет основную часть больных ГН, значительно превосходящую ОГН. По данным И.Е. Тареевой, среди 2396 больных гломерулонефритом ХГН составил 70%.

Согласно ВОЗ, смертность от ХГН достигает 10 на 100 тыс. населения. На ХГН приходится основная группа больных, находящихся на хроническом гемодиализе и подвергающихся трансплантации почек. Заболевают чаще мужчины в возрасте до 40-45 лет.

Этиология. Основные этиологические факторы ХГН те же, что и при остром гломерулонефрите. Определенное значение в развитии ХГН имеет различная инфекция, возрастает роль вирусов (цитомегаловирус, вирус простого герпеса, гепатита В). В роли антигена могут выступать некоторые лекарства и тяжелые металлы. По мнению Н.А. Мухина, И.Е. Тареевой (1991), среди факторов, способствующих переходу острого гломерулонефрита в хронический, могут иметь значение наличие и особенно обострение очаговой стрептококковой и другой инфекции, повторные охлаждения, особенно действие влажного холода, неблагоприятные условия труда и быта, травмы, злоупотребление алкоголем.

Патогенез. В патогенезе ХГН основная роль отводится иммунным нарушениям, вызывающим хронический воспалительный процесс в клубочках и тубулоинтерстициальной ткани почек, которые повреждаются ИК, состоящими из антигена, антител и комплемента. Комплемент оседает на мембране в зоне локализации комплекса аутоантиген-аутоантитело. Далее происходит миграция

нейтрофилов к базальной мембране. При разрушении нейтрофилов выделяются лизосомные ферменты, усиливающие повреждение мембраны. Б.И. Шулутко (1990) в схеме патогенеза ГН приводит следующие варианты: 1) *пассивный занос ИК в клубочек и их осаждение*; 2) *циркуляция антител, реагирующих со структурным антигеном*; 3) *вариант реакции с фиксированным антителом самой базальной мембраны (ГН с антительным механизмом)*.

Образующиеся при участии комплемента комплексы антигена с антителом могут некоторое время циркулировать в крови. Затем, попадая в клубочки, начинают фильтроваться (в этом случае играют роль их размеры, растворимость, электрический заряд и т.д.). ИК, которые застревают в клубочковом фильтре и не удаляются из почки, вызывают в дальнейшем повреждение почечной ткани и приводят к хроническому течению иммунно-воспалительного процесса. *Хроническое течение процесса обуславливается постоянной выработкой аутоантител к антигенам базальной мембране капилляров.*

В другом случае антигеном может являться сама базальная мембрана клубочка, которая, в результате повреждения ранее химическими или токсическими факторами обретает антигенные свойства. В этом случае антитела вырабатываются непосредственно к мембране, вызывая тяжелое течение болезни (антительный гломерулонефрит).

Кроме иммунных механизмов, в процессе прогрессирования ХГН принимают участие и неиммунные механизмы, среди которых следует упомянуть *повреждающее действие протеинурии на клубочки и каналы, снижение синтеза простагландинов, внутриклубочковую гипертензию, артериальную гипертензию, избыточное образование свободных радикалов и нефротоксическое действие гиперлипидемии*. Одновременно происходит активация свертывающей системы крови, 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. Длительный воспалительный процесс, текущий волнообразно (с периодами ремиссий и обострений), приводит, в конце концов, к склерозу, гиалинозу, запустеванию клубочков и развитию хронической почечной недостаточности.

Патолого-анатомическая картина. При хроническом гломерулонефрите все структурные изменения (в клубочках, каналах, сосудах и др.) в конечном итоге приводят к вторичному сморщиванию почек. Почки постепенно уменьшаются (из-за гибели почечных нефронов) и уплотняются.

Микроскопически выявляются фиброз, запустение и атрофия клубочков; уменьшение функционирующей почечной паренхимы, часть сохранившихся клубочков гипертрофированы.

По данным В.В. Серова (1972), в строме почек развиваются отек, клеточная инфильтрация, склероз. В мозговом веществе на месте погибших нефронов появляются очаги склероза, которые по мере прогрессирования заболевания сливаются между собой и образуют обширные рубцовые поля.

Классификация хронического гломерулонефрита.

В нашей стране наибольшим признанием пользуется клиническая классификация, предложенная Е. М. Тареевым, согласно которой различают клинические варианты

латентный (с изолированным мочевым синдромом),

гематурический (болезнь Берже),

гипертонический,

нефротический и смешанный ГН.

фазы - обострение (появление остонефритического или нефротического синдрома), ремиссия;

осложнения:

острая почечная недостаточность

острая почечная гипертензивная энцефалопатия (преэклампсия, эклампсия)

острая сердечная недостаточность (левожелудочковая с приступами сердечной астмы, отеком легких, тотальная)

хроническая почечная недостаточность

хроническая сердечная недостаточность

ретинопатия

Морфологическая классификация (Серов В.В. и соавт., 1978, 1983) включает восемь форм ХГН

диффузный пролиферативный гломерулонефрит

гломерулонефрит с полулуниями

мезангиопролиферативный гломерулонефрит

мембранозный гломерулонефрит

мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

фокально-сегментарный гломерулосклероз

фибропластический гломерулонефрит

В качестве самостоятельной формы выделяют подострый (злокачественный, быстропрогрессирующий), экстракапиллярный гломерулонефрит.

Клиника. В зависимости от преобладания того или иного признака выделяют различные клинические варианты.

Самой частой клинической формой является латентный ГН (50-60%). Латентный ГН - это своеобразное скрытое течение хронического ГН, неосознаваемое больными, без отеков и гипертонии, больные десятилетиями сохраняют трудоспособность, так как латентный ГН может протекать долго, вплоть до развития ХПН. Данная форма проявляется лишь незначительно выраженным мочевым синдромом при отсутствии экстраренальных признаков заболевания.

Болезнь обнаруживается при случайном обследовании, диспансеризации, когда выявляют изолированную умеренную протеинурию или гематурию. При этом возможны невысокая АГ и небольшие преходящие отеки, не привлекающие внимание больных.

Гипертонический ГН встречается в среднем у 12-22% больных ХГН. Ведущим клиническим признаком является артериальная гипертензия. Данный вариант характеризуется длительным, медленным течением, в начале заболевания нет отеков и гематурии. Болезнь может обнаруживаться случайно при медосмотрах, направлении на санаторно-курортное лечение. В анализах мочи обнаруживается незначительная протеинурия, цилиндрурия на фоне хорошо переносимого периодически повышаемого артериального давления. Постепенно гипертония становится постоянной, высокой, особенно повышается диастолическое давление. Развиваются гипертрофия левого желудочка сердца, изменения сосудов глазного дна. Течение болезни медленное, но неуклонно прогрессирующее и переходящее в хроническую почечную недостаточность.

Артериальное давление резко повышается при развитии почечной недостаточности. Присоединяющаяся ретинопатия является важным признаком ХГН, при этом наблюдаются сужение, извитость артериол, отечность диска зрительного нерва, кровоизлияния по ходу сосудов, в тяжелых случаях - отслойка сетчатки, нейроретинопатия. Больные жалуются на головные боли, нарушение зрения, боли в области сердца, часто по типу стенокардии.

При объективном исследовании выявляется гипертрофия левого желудочка. У больных с длительным течением заболевания обнаруживаются явления ишемии миокарда, нарушения ритма сердца.

В общем анализе мочи – небольшая протеинурия, иногда микрогематурия, цилиндрuria, постепенно снижается относительная плотность мочи. ХПН формируется в течение 15-25 лет.

Гематурическая ХГН. В клинике - рецидивирующая гематурия различной степени и минимальная протеинурия (менее 1г/сут). Экстраренальная симптоматика отсутствует. ХПН развивается у 20-40% в течение 15-25 лет.

Нефротический ГН встречается с той же частотой, что и гипертонический ГН. Нефротический ГН - это ГН с полисиндромной симптоматикой, иммунологической реакцией в почках, дающей начало выходу с мочой фактора, реализующего положительный волчаночный тест. *Протеинурия бывает значительной, более 3,5 г/сут., но в более поздних стадиях при понижении почечной функции обычно уменьшается.* Одно лишь наличие массивной протеинурии стало определяющим признаком нефротического синдрома, так как это означает наличие скрытого поражения почек и является признаком повреждения клубочков. НС развивается при длительном повышении проницаемости базальной мембраны клубочков для белков плазмы и избыточной фильтрации их, превосходящей реабсорбционные возможности канальцевого эпителия, в результате возникает структурная перестройка гломерулярного фильтра и канальцевого аппарата.

В начале болезни это компенсаторная перестройка, затем развивается реабсорбционная недостаточность канальцев в отношении белка, что ведет к дальнейшему повреждению клубочков, канальцев, изменениям интерстиция и сосудов почек. *В крови выявляются гипопротейнемия, гипоальбуминемия, гиперглобулинемия, гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия и гиперфибриногенемия.* Течение заболевания медленное или быстро прогрессирующее с исходом в ХПН, в связи с гиперкоагуляцией может сопровождаться тромботическими осложнениями.

Кожные покровы у больных с нефротической формой ХГН бледные, сухие. Лицо одутловатое, отеки на голенях, стопе. Больные адинамичны, заторможены. В случае тяжелого нефротического синдрома наблюдаются олигурия, отеки всего тела с наличием жидкости в плевральных полостях, перикарде и брюшной полости.

Значительные нарушения белкового обмена, снижение иммунитета приводят к тому, что больные этой формой особенно чувствительны к различной инфекции.

Смешанный хронический ГН соответствует характеристике классического отечно-гипертонического нефрита с отеками (Брайта), АГ, значительной протеинурией. Одновременное наличие гипертонии и отеков обычно говорит о далеко зашедшем поражении почек. Эта форма отличается наиболее тяжелым течением, неуклонным прогрессированием и достаточно быстрым развитием почечной недостаточности, ХПН формируется в течение 2-5 лет.

Терминальный гломерулонефрит - конечная стадия любой формы ХГН, эта форма обычно рассматривается как стадия хронической почечной недостаточности.

Условно можно выделить период компенсации, когда больной, оставаясь работоспособным, предъявляет жалобы лишь на слабость, утомляемость, снижение аппетита или же может оставаться совершенно здоровым. Артериальное давление высокое, особенно диастолическое. Характерны полиурия, изостенурия, незначительная протеинурия, «широкие» цилиндры».

Морфологически имеется вторично сморщенная почка, нередко трудноотличимая от первично сморщенной при злокачественной гипертонической болезни.

В качестве самостоятельной формы выделяют подострый (злокачественный) гломерулонефрит - быстро прогрессирующий гломерулонефрит, характеризующийся сочетанием нефротического синдрома с АГ и быстрым появлением почечной недостаточности.

Начало острое, упорные отеки типа анасарки, характерны значительная холестеринемия, гипопроteinемия, стойкая, выраженная протеинурия. Быстро развивается азотемия, анемия. АД очень высокое, выраженная ретинопатия сетчатки вплоть до отслойки.

Быстро прогрессирующий нефрит можно заподозрить, если уже в начале заболевания на фоне общего тяжелого состояния больных повышено содержание креатинина, холестерина в сыворотке и артериальное давление, отмечается низкая относительная плотность мочи. Особенностью этой формы ГН является уникальная иммунная реакция, в которой в качестве антигена выступает собственная базальная мембрана.

Морфологически обнаруживается пролиферативный гломерулонефрит с фибринозно-эпителиальными полулуниями, которые могут развиваться уже спустя неделю. Одновременно снижается и концентрационная функция (за счет канальцево-интерстициального поражения). Больные погибают через 6-18 месяцев от начала заболевания.

Таким образом, клиническая классификация ХГН применяется в повседневной практике. Однако возросшее значение морфологического метода исследования для диагностики и прогноза ХГН требует знакомства и с морфологической характеристикой заболевания (см выше).

Самой частой морфологической формой ХГН (около 50%) является мезангиопролиферативный ГН, для которого характерно отложение иммунных комплексов, комплемента в мезангии и под эндотелий капилляров клубочка. Клинически этому варианту свойственны ОГН, IgA - нефропатия (болезнь Берже), реже встречаются нефротическая и гипертоническая формы. Заболевание возникает в молодом возрасте, чаще у мужчин. Характерным симптомом является стойкая гематурия. Повышение АД в начале заболевания бывает редко. Течение этой формы ГН доброкачественное, больные живут долго. IgA-нефропатия – один из вариантов мезангиопролиферативного гломерулонефрита, характеризующийся макро- и микрогематурией, обострения обычно связаны с перенесенной инфекцией. Отеков и гипертензии не бывает. *При иммунофлюоресценции специфическим является выявление отложений в мезангии IgA.*

Мембранозный, или иммунокомплексный ГН, встречается примерно у 5% больных. При иммуногистологическом исследовании в капиллярах клубочков обнаруживаются отложения IgG, IgM, комплемента (C₃ фракция) и фибрина. Клиническое течение сравнительно медленное с изолированной протеинурией или нефротическим синдромом. Этот вариант ГН менее доброкачественный, почти у всех больных уже в самом начале заболевания выявляется стойкая протеинурия.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН встречается у 20% больных. При этой форме ГН поражается мезангий и эндотелий базальной мембраны, в капиллярах клубочков находят отложения IgA, IgG, комплемента, обязательны изменения эпителия канальцев. Заболевание обычно начинается в детстве, женщины болеют чаще мужчин в 1,5-2 раза. В клинической картине чаще выявляются нефротический синдром с выраженной протеинурией и гематурией. Эта форма ГН всегда

прогрессирует. Нередко заболевание начинается с острого нефротического синдрома.

Особенностью этой формы является гипокомплементемия, которая не наблюдается при других морфологических формах, кроме ОГН.

Причинами, приводящими к мембранопролиферативному ГН могут быть вирусы, бактериальная инфекция, вирус гепатита А, легочный туберкулез, генетические факторы и гнойные заболевания (остеомиелит, хронические гнойные заболевания легких и др.).

ГН с минимальными изменениями (липоидный нефроз) обусловлен повреждением «малых отростков» подоцитов. Чаще встречается у детей, в 20% случаев у молодых мужчин. В эпителии канальцев и в моче обнаруживаются липиды. Иммуновых отложений в гломерулах не выявляется. Отмечается склонность к рецидиву со спонтанными ремиссиями и хорошим эффектом от применения глюкокортикоидной терапии. Прогноз, как правило, благоприятный, функция почек длительное время остается сохраненной.

Фокальный гломерулярный склероз - разновидность липоидного нефроза, он начинается в юкстамедуллярных нефронах, в капиллярах клубочков находят IgM. У 5-12% больных, чаще у детей, клинически выявляются протеинурия, гематурия, гипертония. Клинически отмечается выраженный нефротический синдром, устойчивый к лечению стероидами. Течение болезни прогрессирующее, завершается развитием ХПН.

Фибропластический ГН - диффузная форма ХГН - в своем течении завершается склерозированием и фибропластическим процессом всех клубочков.

Фибропластические изменения в клубочках сопровождаются дистрофией, атрофией канальцевого эпителия и склерозом интерстициальной ткани.

Диагноз ГН основывается на оценке данных анамнеза, АГ и изменений мочи.

Следует помнить о возможном длительном скрытом течении ГН.

Диагностика гломерулонефрита невозможна без лабораторного обследования. Оно включает

- общий анализ мочи, подсчет суточной потери белка,
- протеинограмму, определение липидов крови, содержания в крови креатинина, мочевины, электролитов,

- пробы Зимницкого, Реберга,
- иммунограмму,
- исследование глазного дна,
- экскреторную урографию,
- радионуклидное исследование почек,
- УЗИ,
- компьютерную томографию,
- пункционную биопсию почек

Дифференциальная диагностика. Легко поставить диагноз, когда имеются точные сведения о перенесенном остром нефрите или когда на лицо типичные симптомы различных форм, характерных для хронического нефрита.

Весьма существенным является отграничение ХГН *от гипертонической болезни*. При ХГН изменения в моче появляются задолго до развития АГ, для ХГН характерны менее выраженная гипертрофия сердца, меньшая склонность к гипертоническим кризам.

Во многих случаях ХГН трудно отличить от *хронического пиелонефрита*. В пользу последнего говорят сведения о перенесенной инфекции мочевых путей, дизурические явления, боли в пояснице, периоды повышения температуры. В моче при пиелонефрите обнаруживаются бактериурия и лейкоцитурия.

ХГН с нефротическим синдромом следует дифференцировать от *амилоидоза почек*. Диагноз амилоидоза ставят на основании следующих признаков: перенесенный или существующий туберкулезный, гнойный или другой воспалительный процесс (артрит, хронический сепсис), нагноительные заболевания легких, злокачественные образования, наличие амилоидоза в других органах. Ценными диагностическими методами являются биопсия почек и нахождение амилоида в слизистой полости рта или в прямой кишке.

При нефрите, когда на первом месте стоит гематурия необходимо отграничивать его от *туберкулеза почек*. При малейшем сомнении, тщательно исследовать мочу — в осадке методом флотации можно обнаружить микобактерии туберкулеза.

Болезни Гудпасчера и Вегенера протекают с инфильтрациями в легких, массивным кровохарканьем, нефритом, поражением хрящевой ткани гортани и верхних дыхательных путей, нефритом.

Лечение.

Лечение ХГН должно быть комплексным и состоит из диеты, лекарственной терапии и санаторно-курортного лечения. В период обострения необходима госпитализация больных.

При достаточной функции почек показано некоторое ограничение белков (в пределах 1 г/кг массы тела), в случае развития АГ - ограничение поваренной соли, при отеках - ограничение соли и воды. Основными видами лечения ХГН являются патогенетическое и симптоматическое.

Медикаментозная симптоматическая терапия.

Хронический нефрит с латентным течением. При этой форме с протеинурией менее 1 г/сут. и незначительной гематурией (до 5-8 в поле зрения), сохраненной функцией почек активная терапия не показана. Можно назначить *курантил*, *трентал*, *делагил* курсами по 2-3 месяца при протеинурии более 1-2 г белка показаны трентал, индометацин (150 мг/сут).

Гематурический нефрит - медленно прогрессирующая форма, также не требующая активной терапии. Назначают *дифосфан* 15 % раствор в течение месяца (мембраностабилизатор), *делагил* по 0,25г x 2 раза в день в течение месяца, витамин Е (α -токоферол ацетат) по 50мг 2 раза в сутки в течение месяца; индометацин, вольтарен 2мг/кг в течение 2-4 месяцев; курантил или трентал.

Имеются сообщения об успешном лечении урокиназой и антикоагулянтами непрямого действия.

Хронический нефрит гипертонического типа - медленно прогрессирующая форма нефрита. Артериальная гипертензия связана с нарушением кровоснабжения в почках, поэтому показаны *препараты, нормализующие почечную гемодинамику*, в первую очередь курантил (225-400 мг/сут), длительно, годами - *трентал*, *никотиновая кислота*, β - *блокаторы*, *антагонисты кальция*, *диуретики*. *Ингибиторы АПФ* обладают антипротеинурическим и нефропротективным действием, т.к., снижая внутриклубочковую гиперфильтрацию и гипертензию, замедляют темпы прогрессирования ХПН.

Хронический ГН нефротического типа без гипертензии и признаков почечной недостаточности всегда требует активной терапии. Глюкокортикоиды показаны при гиповолемическом варианте с высокой активностью ренина плазмы, назначаются цитостатики или применяется четырехкомпонентная схема лечения.

При гиперлипидемии ограничивают употребление в пищу продуктов, богатых холестерином и насыщенными жирами. Назначают ловастатин.

Для нефротического синдрома характерна гиперкоагуляция, возможен тромбоз почечных вен, поэтому назначают антикоагулянты.

Препараты патогенетической терапии - кортикостероиды, цитостатики, гепарин, плазмаферез (методы агрессивной терапии) нарушают гомеостатические процессы, их назначают, когда очевидна роль иммуновоспалительных процессов и процессов внутрисосудистой коагуляции в прогрессировании заболевания, т.е. когда имеется высокая активность почечного процесса.

Общими показаниями для назначения глюкокортикоидов при нефритах являются выраженная активность почечного процесса, наличие нефротического синдрома без выраженной гипертензии и гематурии; морфологически - минимальные изменения клубочков, мезангиопролиферативный и мембранозный нефрит.

Схема лечения нефрита: при высокой активности ХГН используют так называемую четырехкомпонентную схему,, включающую цитостатик, преднизолон, гепарин и курантил: доза преднизолона 0,5-0,8-1 мг/кг массы и тела в течение 8 недель с последующим медленным снижением дозы в течение 8 недель и назначением поддерживающей дозы 10мг/сутки еще в течение 6 месяцев.

Есть так называемая альтернирующая схема - прием преднизолона в течение 3-4 дней с последующим четырехдневным перерывом (в педиатрии).

При высокой активности нефритов применяют ударные дозы ГК - «пульс-терапию» - внутривенное введение 1000 мг метил-преднизолона или преднизолона 3 дня подряд в растворе хлорида натрия, медленно капельно в течение 10-20 мин.

Побочные действия глюкокортикоидной терапии - синдром Иценко-Кушинга, стероидная гипертензия, глюкозурия, остеопороз, язвенное поражение желудочно-кишечного тракта с кровотечениями.

Иммуносупрессивные средства. Используется их влияние на иммунокомпетентные клетки - это азатиоприн, циклофосфамид (ЦФА), хлорамбуцил, антилимфоцитарный глобулин (применяется только при трансплантации почек), циклоспорин (подавляет функцию Т-лимфоцитов).

Гепарин оказывает воздействие на процессы локальной внутриклубочковой внутрисосудистой коагуляции. Дозу 10000-15000 ЕД делят на 3-4 введения, она считается адекватной, если спустя 4-5 ч после подкожного введения гепарина время свертываемости крови увеличивается в 2-3 раза по сравнению с исходным, тромбиновое время - в 2 раза.

Курантил стимулирует выработку в сосудистой стенке мощного антиагреганта и вазодилататора - простаглицлина, при этом повышается экскреция с мочой простаглицлина Е2, улучшаются показатели почечной гемодинамики, применяют его при гипертоническом и латентном нефрите (4-10 мг/кг в сут).

Ацетилсалициловая кислота является ингибитором фермента простаглицлинсинтетазы. При активации гемостаза синтез тромбосана в тромбоцитах преобладает над синтезом простаглицлина в сосудистой стенке. Доза 0,25-0,5 г/сут.

Целесообразно сочетание препарата с курантилом или тренталом (0,2 - 0,3 г/сут.). Эта комбинация в 3 раза увеличивает продолжительность «жизни почек».

Перспективные антиагреганты - тиклид (самый мощный), селективные ингибиторы синтеза тромбосана (дазоксигбен) и синтетические аналоги простаглицлина (простенон, простин).

Нестероидные противовоспалительные препараты - салицилаты, пиразолоновые препараты, производные органических кислот индолуксусной (индометацин, метиндол, сулиндак); пропионовый (бруфен, напроксен); фенилуксусной (вольтарен).

НПВС (альтернатива преднизолону при малой клинической активности ХГН). Индометацин следует назначать больным с протеинурией, у которых сохранена функция почек и умеренно выражен нефротический синдром.

Осложнения от приема индометацина - диспепсия, боли в животе, тошнота, рвота, головная боль, депрессия. Локальное почечное действие препарата может снижать клубочковую фильтрацию, повышать уровень креатинина в крови, уменьшать почечный кровоток, повышать АД.

Плазмаферез применяется для лечения быстро прогрессирующего ГН, а также нефритов, связанных с системными заболеваниями. В 1968 г. Kincalol Smith предложила четырехкомпонентную схему: преднизолон, цитостатики, антикоагулянты и антиагреганты (дипиридомол по 400 мг/сут).

Лечение быстро прогрессирующего ГН должно быть активным, своевременным, так как при развитии анурии лечение почти всегда безуспешно. Применяют преднизолон в сочетании с цитостатиками, эффективность в 20% случаев (перорально). В настоящее время применяют более сложные схемы лечения. Например, Cameron начинает лечение с 3-х внутривенных курсов «пульс терапии» метилпреднизолонa с последующим переходом на прием преднизолонa внутрь.

В первый же день лечения назначают азатиоприн 2 мг/кг/сут. и дипиридамол 10 мг/кг/сут., затем присоединяют гепарин, сроки лечения 3-6 месяцев.

Эффективно лечение плазмаферезом.

Доказано благоприятное влияние сухого и жаркого климата на функцию почек и сердечно-сосудистой системы при ХГН. Санаторно-курортное лечение показано больным латентным нефритом с умеренным нефротическим синдромом без признаков почечной недостаточности (Байрам-Али, Ялта, Янган-Тау).

Прогноз. В целом ХГН является неблагоприятно текущим заболеванием, которое в сравнительно молодом возрасте приводит к инвалидности, ХПН и смерти. Быстрое появление нефротического синдрома и АГ ухудшают течение и прогноз. Достаточно медленным течением характеризуется мембранозный, мезангио-пролиферативный и ГН с минимальными изменениями. Менее благоприятны диффузный фибропластический и очаговый гломерулосклероз.

В итоге различных форм ХГН развивается вторично сморщенная почка, при этом большинство клубочков полностью склерозированы, единичные оставшиеся гломерулы компенсаторно гипертрофированы, но функционально неполноценны. Развивается хроническая почечная недостаточность, требующая непрерывного врачебного наблюдения и лечения.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНАЯ АНЕМИЯ

Анемия – клинико-гематологический синдром, характеризующийся уменьшением содержания гемоглобина в единице объема крови, что приводит к развитию кислородного голодания тканей.

Принято считать анемией снижение уровня Нб ниже 130 г/л и количества эритроцитов ниже $4 \times 10^{12}/л$ у мужчин и соответственно ниже 120 г/л и $3,5 \times 10^{12}/л$ у женщин.

- гипохромная микроцитарная анемия, обусловленная дефицитом железа в сыворотке крови, в костном мозге и депо.

Обмен железа в организме

Общее содержание железа в организме человека составляет в среднем 4-5г. Ежедневно с пищей поступает около 15-20г железа. В обычных условиях в 12-перстной кишке и проксимальных отделах тощей кишки всасывается 1-1,5 мг, а при повышенной потребности организма

всасывается до 10 мг. Суточная потребность составляет для мужчин 10 мг, для женщин – 18 мг (в период беременности и лактации – 38 и 33 мг соответственно). Железо в организме содержится в нескольких формах:

- *Клеточное железо* составляет значительную часть от общего количества железа в организме, участвует во внутреннем обмене железа и входит в состав гемсодержащих соединений (гемоглобина, миоглобина, ферментов, например цитохромов, пероксидазы, каталазы), негемовых ферментов (например, НАДН-дегидрогеназы), металлопротеидов (например, аконитазы)

- *Внеклеточное железо.* К нему относят свободное железо плазмы и железосвязывающие сывороточные белки (трансферрин, лактоферрин), участвующие в транспорте железа.

- Железо запасов находится в организме в виде двух белковых соединений - ферритина и гемосидерина, с преимущественным отложением в печени, селезёнке и мышцах и включается в обмен при недостаточности клеточного железа.

Затраты железа на эритропоэз составляют 25 мг в сутки, что весьма значительно превышает возможности всасывания железа в кишечнике. В связи с этим для гемопоэза постоянно используется железо, освобождающееся при распаде эритроцитов в селезенке.

Распространенность. ЖДА – наиболее распространенная форма анемии, составляющая 80-95% всех анемий. Люди, страдающие скрытым дефицитом железа и ЖДА, составляют 15-30% населения Земли. Наиболее широко ЖДА распространена среди детей, подростков, женщин детородного возраста, пожилых людей.

Этиология.

Хронические кровопотери:

- маточные кровотечения – несомненно, самая частая причина ЖДА у женщин;
- желудочно-кишечные кровотечения (язвы и эрозии желудка и 12-перстной кишки, опухоли ЖКТ, десневые кровотечения, дивертикулы ЖКТ, в т.ч. дивертикул Меккеля, геморрой, варикозное расширение вен пищевода, кровотечения в замкнутые полости – эндометриоз, синдром Гудпасчера);
- носовые кровотечения;
- донорство

1. *Повышенная потребность в железе* – беременность, роды, лактация; период полового созревания и роста, интенсивные занятия спортом
2. *Нарушение всасывания железа:*
 - Хронические энтериты и энтеропатии с развитием синдрома мальабсорбции
 - Резецированный желудок и кишечник
3. Другие причины – ХПН, гемосидероз легких, вегетарианство

Патогенез ЖДА. Недостаточность железа Hb приводит к гемической гипоксии, так как снижается способность эритроцитов к связыванию и транспорту кислорода, развивается тканевая гипоксия – нарушение метаболизма в тканях, ацидоз.

Уменьшение синтеза миоглобина ведет к мышечной гипотонии и дистрофии.

Истощение клеточных ферментов (цитохромоксидаз), участвующих в основных видах обмена, приводит к нарушению трофики клеток и тканей, их дегенеративным изменениям – сидеропения.

Недостаточное поступление железа в костный мозг обуславливает нарушение эритропоэза.

Снижение активности некоторых железосодержащих ферментов в лейкоцитах нарушает их фагоцитарную и бактерицидную функции и угнетает защитные иммунные реакции.

Этиологические факторы	
Скрытый дефицит железа	
Тканевой и транспортный дефицит железа	
Снижение синтеза гема	Снижение активности железосодержащих и железозависимых ферментов тканей

Снижение образования Hb		Снижение синтеза миоглобина		Поражение эпителиальных тканей		
Гипоксия и дистрофия тканей	Миокардиодистрофия	Атрофия и слабость мышц	Атрофия слизистой оболочки пищеварительного	Трофические нарушения кожи и ее придатков	Гипоксия и дистрофия тканей	Снижение защитной функции

Классификация

1. По этиологии

- Вследствие хронических кровопотерь (хроническая постгеморрагическая анемия)
- Вследствие повышенного расхода железа (повышенной потребности в железе)
- Вследствие недостаточного исходного уровня железа (у новорожденных и детей младшего возраста)
- Алиментарная (нутритивная)
- Вследствие недостаточного всасывания в кишечнике
- Вследствие нарушения транспорта железа

2. По степени тяжести:

- Легкая (содержание Hb 90-110 г/л)
- Средняя (содержание Hb 70-90 г/л)
- Тяжелая (содержание Hb менее 70 г/л)

Клиническая картина

Легкая степень анемии чаще протекает бессимптомно

Клинические проявления ЖДА можно сгруппировать в два важнейших синдрома.

Анемический синдром (вследствие снижения содержания Hb и эритроцитов) – слабость, утомляемость, головокружение, шум в ушах,

мелькание мушек перед глазами, сердцебиение, одышка при физической нагрузке, могут быть обмороки, у больных с ИБС – обострение заболевания, учащение приступов.

Объективно: бледность кожи и видимых слизистых. Анемия обуславливает развитие синдрома миокардиодистрофии, который проявляется одышкой, тахикардией, часто аритмией. При аускультации сердца выслушивают негромкий систолический шум функционального характера, тахикардию, возможна артериальная гипотензия. При тяжелой и длительной анемии миокардиодистрофия может привести к выраженной недостаточности кровообращения.

Сидеропенический синдром (вследствие тканевого дефицита железа):

- извращение вкуса – пристрастие к мелу, зубному порошку, глине, углю, сырому тесту;
- извращение обоняния – запах бензина, ацетона, лаков, красок и др.;
- дистрофические изменения кожи и ее придатков (сухость, шелушение кожи, тусклость, ломкость и выпадение волос, истончение, ломкость, поперечная исчерченность ногтей, койлонихии – ложкообразно вогнутые ногти)
- ангулярный стоматит – трещины, «заеды» в углах рта;
- глоссит – жжение языка, атрофия сосочков – «лакированный» язык. Склонность к пародонтозу и кариесу
- атрофические изменения слизистой оболочки ЖКТ – дисфагия, атрофический гастрит и энтерит
- симптом «голубых» склер (глаза Мальвины) – в результате дефицита железа нарушается синтез коллагена в склере, она истончается и через нее просвечивает сосудистая оболочка глаза
- предрасположенность к ОРВИ и хронизации инфекций из-за снижения иммунитета.

Диагностика. Важнейшим является **общий анализ крови**, в котором отмечается - снижение Hb и эритроцитов, снижение ЦП (гипохромная анемия), среднего содержания Hb в эритроцитах, микроцитоз, анизоцитоз (эритроциты различной величины), пойкилоцитоз (различной формы), может быть увеличение СОЭ до 20-25 мм/ч.

В биохимическом анализе крови – характерно снижение уровня *сывороточного железа* (N у мужчин - 13-30 мкмоль/л, у женщин – 11-25

мкмоль/л), *ферритина* (N у мужчин - 85-130 мкг/л, у женщин – 58-150 мкг/л). Одновременно отмечается повышение *общей* (в норме 44,8-70 мкмоль/л) и *латентной* (28,8-50,4 мкмоль/л) *железосвязывающей способности сыворотки*, снижение процента насыщения трансферрина железом (25-40%).

На **ЭКГ** – снижение амплитуды зубца Т, этот зубец может быть отрицательным, возможна экстрасистолия.

Таким образом, ***ведущие диагностические критерии ЖДА – микроцитарный гипохромный характер анемии, снижение содержания сывороточного железа и ферритина, повышение общей и латентной железосвязывающей способности сыворотки.***

После установления диагноза ЖДА врач обязан выяснить причину и источник кровопотери. Проводится весь комплекс необходимых исследований (эндоскопическое, рентгенологическое и УЗ-исследование ЖКТ, гинекологическое обследование, исследование кала на скрытую кровь в реакции Грегерсена, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и др.).

Лечение ЖДА. Основная задача – *устранение причины кровопотери.*

Восстановить запасы железа только диетой невозможно, так как всасывание железа из пищевых продуктов ограничено. В рационе необходимо достаточное количество животных белков (говядина, телятина, печень).

Если нет синдрома нарушенного всасывания, то *препараты железа нужно принимать перорально*, при этом необходимо учитывать содержание в таблетке чистого Fe^{2+} .

В организм больного в сутки должно поступать не менее 20-30 мг Fe^{2+} , что может быть обеспечено суточной дозой 100 мг. *При эффективной терапии препаратами железа через 8-12 дней в крови повышается количество ретикулоцитов.* Повышение Нб отмечают обычно с 3-й недели терапии. После достижения концентрации Нб 120 г/л прием препаратов железа продолжают еще 1-2 месяца.

Пероральные препараты железа: железа сульфат, железа глюконат, сорбифер-дурулес, ферроплекс, актиферрин, тардиферрон, фенюльс.

При ненарушенном всасывании железа в кишечнике предпочтительно назначение парентеральных препаратов железа.

Парентеральные препараты железа: феррум-лек, ферковен. При внутривенном введении они высокоаллергенны, при внутримышечном – болезненны и накапливаются в тканях, оставляют пигментацию.

Заместительная терапия. Трансфузию эритроцитарной массы проводят только по жизненным показаниям, так как при хронической ЖДА больной часто адаптирован к низким показателям Нб и терапия проводится препаратами железа внутрь.

Профилактика. *Первичная* – заключается в употреблении продуктов с высоким содержанием железа (мясо, печень, сыры, творог, желток, гречневая крупа) лицами группы риска (беременные, доноры, подростки, женщины с *полименореей*).

Вторичная – при продолжающихся кровопотерях профилактический прием препаратов железа.

Течение и прогноз ЖДА благоприятны при своевременной диагностике и адекватной терапии, устранении этиологического фактора, регулярной вторичной профилактики дефицита железа.