ПОЛИКЛИНИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ



Аннотация

В учебнике представлена информация по всем разделам внутренних болезней. В новое издание добавлены подразделы, связанные с закреплением основных практических навыков, которые необходимы студентам для подготовки к итоговой государственной аттестации и аккредитации. Большое внимание уделено вопросам формирования клинического мышления, изучения доказательной медицины, организации первичной медицинской помощи населению, оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста, ведению медицинской документации.

Учебник написан в соответствии с современным федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по специальности 31.05.01 "Лечебное дело" (квалификация "врач-лечебник") и полностью отвечает современным отечественным и международным рекомендациям.

Предназначен студентам старших курсов медицинских вузов.

Библиография

Поликлиническая терапия [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Давыдкина И.Л., Щукина Ю.В. - 2-е изд., перераб. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020.

Источник KingMed.info

СОДЕРЖАНИЕ

Коллектив авторов

Список сокращений и условных обозначений

Предисловие

Глава 1. Доказательная медицина - ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации……..9

Глава 2. Клиническое мышление и доказательная медицина. Основы принятия решений в медицине..34

Глава 3. Амбулаторная кардиология……...48

Глава 4. Амбулаторная пульмонология……128

Глава 5. Амбулаторная гастроэнтерология……..165

Глава 6. Амбулаторная нефрология……...249

Глава 7. Амбулаторная ревматология……...297

Глава 8. Амбулаторная гематология……..352

Глава 9. Ожирение и метаболический синдром……...424

Глава 10. Диагностика и лечение заболеваний, вызванных вирусом иммунодефицита человека, в стадии вторичных проявлений……...444

Глава 11. Особенности ведения пожилого пациента на поликлиническом этапе……454

Глава 12. Об организации оказания первичной медико-санитарной помощи взрослому населению…..481

Приложения……496

Дополнительные иллюстрации

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Агафонова Ольга Вячеславовна - канд. мед. наук, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» (СамГМУ) Минздрава России

Булгакова Светлана Викторовна - д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Богданова Юлия Владимировна - канд. мед. наук, зав. пульмонологическим отделением ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница (СОКБ) им. В.Д. Середавина», доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, главный внештатный пульмонолог Минздрава Самарской области

Гриценко Тарас Алексеевич - канд. мед. наук, заместитель директора НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Гергель Юлия Анатольевна - канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Давыдкин Игорь Леонидович - д-р мед. наук, проф., проректор по научной работе, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, главный внештатный гематолог Минздрава Самарской области, лауреат премии Правительства РФ

Данилова Олеся Евгеньевна - канд. мед. наук, зав. отделением гематологии и химиотерапии № 2 клиники, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Дзюбайло Анна Владимировна - канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, главный врач ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая поликлиника (СГКП) № 15»

Дьячков Владислав Александрович - канд. мед. наук, зав. приемным отделением клиники, доцент кафедры пропедевтической терапии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Захарова Наталья Олеговна - д-р мед. наук, проф. кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Золотовская Ирина Александровна - д-р мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, зав. поликлиникой ГБУЗ СО «СГБ № 4»

Колсанов Александр Владимирович - д-р мед. наук, проф. РАН, ректор, зав. кафедрой оперативной хирургии с курсом инновационных технологий ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Котельников Геннадий Петрович - д-р мед. наук, проф., акад. РАН, президент ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, лауреат Государственной премии, трижды лауреат премии Правительства РФ, заслуженный деятель науки РФ

Кривова Светлана Петровна - канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Кудлай Дмитрий Анатольевич - д-р мед. наук, проф., ведущий научный сотрудник ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, лауреат премии Правительства РФ

Купаев Виталий Иванович - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Института профессионального образования ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Куртов Игорь Валентинович - канд. мед. наук, зав. отделением гематологии и химиотерапии № 1 клиники, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, главный внештатный гематолог городского округа Самара

Лебедева Елена Алексеевна - д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Мензул Елена Владимировна - канд. психол. наук, доцент, зав. кафедрой педагогики, психологии и психолингвистики ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Назаркина Ирина Михайловна - канд. мед. наук, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ СО «Самарская городская поликлиника № 1», доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Николаева Алла Валентиновна - канд. мед. наук, доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Осадчук Алексей Михайлович - д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Рогозина Лариса Александровна - канд. мед. наук, зав. нефрологи-ческим отделением клиники, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Рубаненко Анатолий Олегович - канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтической терапии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Семагина Ольга Викторовна - канд. мед. наук, зав. ревматологическим отделением ГБУЗ «СОКБ им. В.Д. Середавина», главный внештатный специалист по ревматологии Минздрава Самарской области
Сиротко Илья Иванович - д-р мед. наук, проф., руководитель управления организации социально значимой и специализированной медицинской помощи Минздрава Самарской области

Степанова Татьяна Юрьевна - канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Сочинская Татьяна Ивановна - заместитель министра, руководитель Департамента организации медицинской помощи населению Минздрава Самарской области

Тренева Екатерина Вячеславовна - канд. мед. наук, ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Федосеева Лидия Сергеевна - канд. мед. наук, директор центра развития и управления качеством ГБУЗ СО «СГКП № 15», лауреат Губернской премии в области науки и техники, заслуженный врач РФ

Хайретдинов Раис Кэтдусович - канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Шпигель Александр Семенович - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой доказательной медицины и клинической фармакологии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России

Щукин Юрий Владимирович - д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтической терапии ФГБОУ ВО «СамГМУ» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы РФ

Источник KingMed.info

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

* - торговые наименования лекарственных средств

АД - артериальное давление

АКТГ - адренокортикотропный гормон

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АЦЦП - антитела к циклическому цитруллинированному пептиду

АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина II

АСТ - аспартатаминотрансфераза

БМКК - блокаторы медленных кальциевых каналов

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

иГКС - ингаляционные глюкокортикоиды

ИЛ - интерлейкин

ИМТ - индекс массы тела

ИПП - ингибиторы протонной помпы

ИФА - иммуноферментный анализ

КТ - компьютерная томография

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛПВП - липопротеины высокой плотности

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ЛФК - лечебная физкультура

МКБ-10 - Международная классификация болезней 10-го пересмотра

МРТ - магнитно-резонансная томография

МСЭК - медико-социальная экспертная комиссия

НАЖБП - неалкогольная жировая болезнь печени

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ОКС - острый коронарный синдром

ОМЛ - острый миелобластный лейкоз

ПЦР - полимеразная цепная реакция

ПНГ - пароксизмальная ночная гемоглобинурия

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РНК - рибонуклеиновая кислота

СКФ - скорость клубочковой фильтрации

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

СРК - синдром раздраженного кишечника

СРКд - синдром раздраженного кишечника с диареей

СРКз - синдром раздраженного кишечника с запором

СРКс - смешанный тип синдрома раздраженного кишечника

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ССН - стабильная стенокардия напряжения
УДД - уровень достоверности доказательств

УЗИ - ультразвуковое исследование

УУР - уровень убедительности рекомендаций

ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка

ФК - функциональный класс

ФНОα - фактор некроза опухоли альфа

ФЭГДС - фиброэзофагогастродуоденоскопия

ХБП - хроническая болезнь почек

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН - хроническая сердечная недостаточность

ЦНС - центральная нервная система

ЧБНЛ - число больных, которых необходимо лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход

ЭКГ - электрокардиография

ЧСС - частота сердечных сокращений

FISH - флуоресцентная гибридизация *in situ* (от англ. fluorescence *in situ* hybridization) Ig - иммуноглобулин MCV - средний объем эритроцитов MCH - среднее содержание гемоглобина в эритроците

Источник KingMed.info

ПРЕДИСЛОВИЕ

Современная образовательная доктрина в Российской Федерации рассматривает образование как одну из сфер национальной безопасности, как приоритет государственной политики и основу социально-экономического и духовного развития нашего общества. В связи с этим основными задачами современного этапа совершенствования российского образования считают доступность и эффективность, обеспечение современного качества образования и удовлетворение потребностей развития личности, общества и государства. Главные условия для решения этих задач - комплексность и непрерывность профессионального образования, а также его межпредметная интеграция и информатизация образовательного процесса.

Именно такой подход сегодня будет содействовать медицинским вузам Российской Федерации в решении задач оптимизации подготовки студентов, успешной интеграции российского медицинского образования в европейскую и мировую системы.

В настоящее время в основе формирования современного качественного образовательного процесса лежит философия непрерывного образования, то есть обучение не на всю жизнь, а в течение всей жизни человека, что служит доминирующей парадигмой цивилизованных сообществ.

На сегодняшний день ближайший вектор развития образования и здравоохранения в России отражен в Указе Президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» и в соответствующих национальных проектах, утвержденных президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам от 24.12.2018. В документах подчеркивается, что современному обществу для подготовки высококвалифицированных и образованных кадров необходим системный подход к повышению качества подготовки специалистов, внедрение адаптивных, практико-ориентированных и эффективных образовательных технологий.
Конечная цель функционирования современного медицинского образовательного процесса - формирование у студентов профессионального клинического мышления в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования и квалификационными требованиями, что позволит готовить компетентных специалистов для практического здравоохранения.

В ваших руках второе издание учебника, исправленное и дополненное, посвященное одному из самых обширных разделов практического здравоохранения - амбулаторно-поликлинической помощи, охватывающей все разделы терапии в границах до и после госпитального этапа лечения. В настоящее время возможности амбулаторно-поликлиниче-ской помощи становятся все шире. Пациент во многих случаях может получить квалифицированную помощь на амбулаторном этапе, без стационарного обследования и лечения.

Однако ни для кого не секрет, что даже в самых оснащенных лечебно-профилактических учреждениях некоторые специалисты (особенно молодые врачи) не всегда могут принять решения даже при наличии в их распоряжении большинства данных проведенных исследований. Помочь может системный подход к совершенствованию обучения врачебной диагностике в медицинском вузе путем увеличения времени для усвоения практических навыков и умений, формирования у студента конструктивного клинического мышления для будущей профессиональной деятельности.

Именно с данной позиции, с использованием принципов доказательной медицины и составлен настоящий учебник.

В коллектив авторов вошли доктора и кандидаты медицинских наук, преподаватели различных кафедр Самарского государственного медицинского университета, который в 2019 году отметил 100-летний юбилей, а также представители практического здравоохранения, имеющие многолетний опыт организации и осуществления амбулаторно-поли-клинической помощи, преподавания поликлинической терапии на завершающем курсе лечебного факультета.
Во втором переработанном и дополненном издании учебника впервые представлен перечень основных практических навыков с их описанием, а также все разделы терапии по основным группам заболеваний: органов кровообращения, дыхательной и пищеварительной систем, заболеваний крови, патологии системы гемостаза, почек, суставов, соединительной ткани. Кроме того, отдельно разобраны вопросы

медицинской помощи пожилым пациентам, дано представление об организации первичной медицинской помощи, принципах деятельности «бережливой» поликлиники. Особенность учебника - следование национальным профессиональным стандартам и международным рекомендациям, в соответствии с которыми представлены обязательные и дополнительные медицинские услуги.

Материал изложен в соответствии с ФГОС ВО III поколения, в котором говорится, что врач-выпускник по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» (квалификация «врач-лечебник») должен быть подготовлен к проведению профилактики заболеваний населения, диагностики заболеваний, прежде всего ранних и типичных проявлений; к организации труда в медицинских учреждениях и ведению медицинской документации; к самостоятельной работе с информацией в качестве врача - участкового терапевта.

Авторы будут признательны читателям за конструктивные предложения.

Источник KingMed.info

Глава 1. ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА - ВЕДУЩИЙ ИНСТРУМЕНТ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ И ФАРМАЦИИ

Т.П. Котельников, А.С. Шпигель

Доказательная медицина - это идеология совершенствования систем здравоохранения, управления качеством медицинской помощи, баланс интересов конкретного отдельного больного и государства, ведущий инструмент современного образования в здравоохранении и фармации.

Доказательная медицина (англ. evidence-based medicine), называемая также «научно обоснованная медицинская практика», или «медицина, основанная на фактах», сформировалась как область знаний в последние три десятилетия. Это новая концепция клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее использования, позволяющая принимать оптимальные клинические и управленческие решения. Клиническое мышление на основе принципов доказательной медицины - это важный компетентностно ориентированный профессиональный навык. Доказательную медицину рассматривают как методологическую основу формирования мировоззрения современного врача, нацеленного на использование всего мирового опыта для решения стоящих перед ним конкретных медицинских задач. Для изменения или создания нового клинического мышления необходимо, чтобы человек сам открыл и пережил для себя истину. Осуществить это непросто. Необходимо овладеть современной методологией самообучения и саморазвития. Методологией, которая дает возможность непредвзято сравнить и оценить эффективность медицинских вмешательств в соответствии с международными общепринятыми принципами медицины, основанной на фактах.

В последние годы для студентов, врачей, организаторов здравоохранения, научных работников издаются отечественные учебные пособия, посвященные основам доказательной медицины. Издательство «ГЭОТАР-Медиа» выпускает и распространяет национальные руководства и клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине.
Доказательную медицину в ее современном виде следует рассматривать не только в контексте медицинской практики, но и как методологическую основу формирования мировоззрения современного врача, нацеленного на использование всего мирового опыта для решения стоящих перед ним медицинских проблем. При таком ее понимании существенно возрастает роль медицинского университета в определении стратегии подготовки специалистов, понимающих и применяющих в своей деятельности доказательные подходы. Именно с обучения студентов и повышения квалификации врачей надо начинать внедрение принципов доказательности в систему здравоохранения, научную и клиническую деятельность.

Знания в доказательной медицине - это скорее навыки принятия обоснованных решений в конкретных ситуациях, чем совокупность сведений о предположительной этиологии и патогенезе заболеваний. Доказательную медицину рассматривают не как самостоятельную дисциплину учебного плана, а как комплекс мероприятий, поэтапно готовящих врача к самостоятельному принятию решений, ориентирующих его на постоянный поиск новой информации по решению медицинских проблем. Соответствующие знания и навыки должны накапливаться в процессе изучения общеобразовательных предметов, специальных дисциплин, а также при последипломной подготовке и переподготовке медицинских специалистов. В перспективе клинические научные исследования и медицинское образование в аспекте доказательности принимаемых решений будут интегрироваться в единую систему.

Необходимо критически анализировать и оценивать найденную информацию и соотносить результаты сторонних исследований с конкретной проблемой или клинической ситуацией. Использование полученной информации без корректной оценки ее валидности (надежности) и релевантности (соответствия ситуации) может приводить к плохо предсказуемым последствиям для пациента. Необходимо сформировать умение решать конкретные проблемы пациента с использованием основных инструментов доказательной медицины: клинических рекомендаций, протоколов, формуляров, основанных на лучших научно обоснованных данных.

Освоение доказательной медицины основано на пятиэтапной модели.

1. Формулирование неопределенности в виде конкретного вопроса.

2. Систематический поиск наиболее значимых доказательных данных.

3. Оценка достоверности доказательных данных, их клинической значимости и применимости.

4. Применение результатов на практике.

5. Оценка проделанной работы.

Минимальные требования - понимание медицинскими работниками принципов доказательной медицины и применение их в своей профессиональной деятельности, критическое отношение к своей деятельности и научной информации.

Формирование новой концепции клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее применения позволит принимать оптимальные клинические и управленческие решения как в интересах больного, так и в интересах экономической эффективности.

Главнейший принцип доказательной медицины - каждое клиническое и управленческое решение должно быть основано на строго доказанных научных фактах. Этот постулат получил название *evidence-based medicine,* в буквальном переводе - *медицина, основанная на фактах,* либо, что более точно отражает значение термина, *научно обоснованная медицинская практика,* или *научно-доказательная медицина.*

Широкое внедрение научно обоснованной медицинской практики во многом обусловлено экономическим аспектом. От того, насколько убедительны научные данные в отношении клинической и стоимостной эффективности, зависит правильность расходования финансовых средств. Естественно, что наиболее эффективно направлять эти ресурсы на развитие методов профилактики, диагностики и лечения, практическая польза которых подтверждена исследованиями, удовлетворяющими критериям научно обоснованной медицинской практики.
Научно обоснованная медицинская практика - это попытка изменить сложившуюся в течение веков систему авторитарных отношений в медицине и не ставить в основу принятия решений укоренившуюся традицию или мнение авторитета.

Не отрицая полностью огромной важности личного опыта и значительного вклада исследователей в решение той или иной проблемы,

научно обоснованная медицинская практика ориентирована на следующие положения:

► в большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного неопределенны и поэтому должны быть выражены через вероятности;

► в клинические наблюдения заложены предвзятость и систематические ошибки;

► любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайности;

► клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности.

Систематическое отклонение полученных показателей от истинных значений может возникать на любой стадии исследования вследствие дефектов его планирования, организации и проведения. Такой процесс называют «смещением» или «систематической ошибкой». Смещение и случайность не исключают друг друга.

1.1. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ И ЕЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Следующий основной принцип научно обоснованной медицинской практики связан с критическим анализом информации. Значимость каждого факта тем больше, чем строже научная методика исследования, в ходе которого факт получен.

Особое внимание следует обращать не только на бесполезность, но и на отсутствие научно обоснованных доказательств пользы применения различных методов лечения и профилактики. В настоящее время это положение приобретает особую актуальность, так как появилась отчетливая тенденция к преобладанию клинических исследований, финансируемых фармацевтическими фирмами. В последние годы благодаря

широкой пропаганде рандомизированных испытаний авторы публикаций в зарубежной и отечественной литературе стали использовать термин *«рандомизация»* без достаточных оснований, в качестве «магического заклинания» для придания исследованию научного веса и во избежание последующей критики. В результате появились малонадежные исследования, компрометирующие идею рандомизации. Для повышения эффективности рандомизации применяют предварительную *стратификацию.* Смысл стратификационной рандомизации

заключается в том, что варианты лечения распределяют в однородных группах больных, сформированных по ведущим прогностическим признакам. Чем меньше будут отличаться между собой больные в пределах такой группы и чем больше различия между группами при правильном выборе признака стратификации, тем надежнее результаты исследования. Вывод о существенности различий в эффекте лечения или профилактики можно делать лишь при однородности сопоставляемых групп по важнейшим прогностическим факторам.

К сожалению, во многих исследованиях под «существенностью» или «несущественностью» различий в распределении таких факторов понимают лишь наличие или отсутствие статистически достоверных различий. Между тем очевидно, что влияние прогностического фактора на результат сопоставления определяется не столько частотой его встречаемости в отдельных лечебных группах, сколько его «прогностической силой».

«Сильный» в прогностическом отношении фактор может оказать большее влияние на результат сопоставления эффективности двух методов лечения (даже при статистически недостоверном различии его частоты в сравниваемых группах), чем значительно различающийся по частоте, но «слабый» в прогностическом отношении фактор.

Неправильный подход к оценке статистической достоверности информации часто приводит к игнорированию клинически важных сведений и принятию во внимание клинически бесполезных данных. Значительно увеличив число наблюдений, исследователи могут доказать наличие даже столь небольших различий, которые не имеют клинического значения. Именно поэтому важно понимать, что *статистическая достоверность - это не синоним клинической значимости результатов исследования.* При окончательном принятии решения о возможности использования рекомендуемого метода лечения врач должен быть уверенным, что назначает своим больным новое лечение не потому, что, по мнению исследователя, оно должно быть эффективным, а потому, что оно в действительности имеет преимущество перед традиционными методами.
При оценке результатов, полученных от применения нового метода лечения, анализу должны быть подвергнуты все виды и степень выраженности эффектов, случаи безуспешного лечения, а также разнообразные побочные явления.

Основными критериями оценки эффективности должны быть клинически важные результаты или исходы лечения, например выздоровление, продолжительность и качество жизни, частота возникновения отдаленных осложнений, степень трудовой, медицинской и социальной реабилитации, продолжительность жизни без рецидивов.

Нередко в качестве критериев оценки эффективности вмешательства используют косвенные («суррогатные») исходы. Например, при исследовании эффективности профилактики остеопороза «суррогатным» исходом будет изменение плотности костей, клинически значимым - снижение частоты переломов; при изучении эффекта воздействия гипохолестеринемических препаратов «суррогатный» исход будет заключаться в снижении уровня холестерина крови, а клинически значимый - в снижении смертности и заболеваемости инфарктом миокарда.

«Суррогатные» исходы далеко не всегда коррелируют с клинически значимыми, и об этом надо помнить при оценке результатов исследований. Многие авторы аргументированно показывают возможность допущения ошибок при использовании косвенных критериев оценки в клинических испытаниях. Среди различных объяснений данного явления упоминают возможность того, что патологический процесс может влиять на клинический исход, развиваясь несколькими патогенетическими путями, часть из которых не связана с косвенным критерием; воздействие вмешательства на эти пути отличается от его влияния на косвенный критерий. Еще более вероятно то, что вмешательство может влиять на клинический исход с помощью неизвестных и непредсказуемых механизмов.

Информация о косвенных критериях оценки в окончательных испытаниях важна для понимания механизмов действия вмешательства, однако главной целью исследований должно быть получение прямых доказательств безопасности вмешательства и его влияния на истинные клинические исходы.

1.2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Озабоченность мировой научной общественности качеством представления данных рандомизированных контролируемых исследований выразилась в принятии рядом ведущих медицинских журналов единых методических требований для авторов публикаций. С января 1997 г. журналы JAMA, Lancet и BMJ обязали авторов следовать этим рекомендациям. Ожидается, что все крупные журналы в скором времени присоединятся к ним.

Авторы должны представлять основные результаты исследования таким образом, чтобы была возможность оценить эффективность вмешательства не только качественно, но и количественно. Это позволит читателям определить, достаточна ли клиническая значимость эффекта, как соотносится полезный эффект с возможным риском и побочными действиями вмешательства, целесообразно ли новое вмешательство с экономической точки зрения. Эти соображения и должны в итоге быть основой для принятия решений о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения.

1.3. ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Выделяют три основных параметра для представления эффекта вмешательства:

► СОР - относительное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► САР - абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► ЧБНЛ - число больных, которых необходимо лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

Для сравнения результатов лечения рассчитывают так называемое *отношение шансов* - отношение вероятности, что событие произойдет, к вероятности, что событие не произойдет (для исследуемой и контрольной групп). Отношение шансов показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной.
► Значение отношения шансов от 0 до 1 соответствует снижению риска (оцениваемое лекарственное средство эффективнее общепринятого стандарта или плацебо).

► Отношение шансов более 1 свидетельствует об увеличении риска (оцениваемое лекарственное средство менее эффективно, чем общепринятый стандарт или плацебо).

► Отношение шансов, равное 1, означает отсутствие эффекта.

При любом способе представления данных недостаточно указать на наличие статистически достоверного различия по критерию *р;* необходимо рассчитать 95% доверительный интервал, в пределах которого может колебаться величина эффекта. *Доверительный интервал* - диапазон колебаний истинных значений в популяции. Величины, полученные в исследованиях на выборке больных, отличаются от истинных величин в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95% доверительный интервал означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в пределах рассчитанного интервала. Доверительные интервалы помогают понять, соответствует ли данный диапазон значений представлениям читателя о клинической значимости эффекта и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных.

С точки зрения клинико-экономического анализа значение доказательств эффективности и безопасности лекарственного средства последовательно снижается в ряду:

► доказательств, полученных в систематическом обзоре, проведенном на основе нескольких рандомизированных контролируемых исследований с использованием метаанализа;

► доказательств, полученных в проспективных рандомизированных исследованиях;

► доказательств, полученных в больших проспективных, но не рандомизированных исследованиях;

► доказательств, полученных в ретроспективных не рандомизированных исследованиях на большой группе;
► доказательств, полученных в исследованиях на ограниченном числе больных;

► доказательств, полученных на отдельных больных.

Следует понимать, что научно-доказательная медицина - это новый подход, направление в технологии сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации. Это интегрирование наилучших научных данных с клиническим опытом врача и ценностями пациента, добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного.

В научно обоснованной медицине принятие решения опирается только на самые современные и достоверные с научной точки зрения факты. Что такое достоверный факт? *Достоверный факт* - это надежное и объективное подтверждение принципа или процедуры, полученное научными методами. При рассмотрении результатов исследования как достоверного факта важно особое внимание обращать на качество исследования, которое во многом зависит от заранее определенного плана, схемы исследования.

Основной акцент при этом делается не на интуицию или на общепринятую практику, а на беспристрастную, объективную оценку научного факта.

В связи с этим огромное значение приобретают стандарты качества информации и критическая оценка информации, так как результаты клинического исследования необходимо оценить по непредубежденным, воспроизводимым, систематизированным критериям. Развитие информационных электронных средств, бесспорно, облегчило доступ к растущему количеству информации; эти средства служат весьма значимым инструментом для эффективного отбора достоверных клинических фактов. Однако, не зная принципов отбора и не имея некоторых основных навыков, качественную информацию отобрать трудно. Данное обстоятельство нашло свое отражение в главном электронном источнике информации по биомедицинской литературе - базе данных Medline, организованной Национальной медицинской библиотекой США. В настоящее время в эту базу внесены изменения, чтобы улучшить ее эффективность именно с точки зрения поиска достоверных фактов. Интернет-служба Национальной медицинской библиотеки США (PubMed), предоставляющая свободный доступ к базе данных Medline, добавила свои поисковые средства, чтобы помочь отобрать данные именно с учетом принципов доказательной медицины.
Доказательную медицину в ее современном виде следует рассматривать не только в контексте медицинской практики, но и как методологическую основу формирования мировоззрения современного врача, нацеленного на использование всего мирового опыта для решения стоящих перед ним медицинских проблем. При таком ее понимании существенно возрастает роль медицинского университета в определении стратегии подготовки специалистов, понимающих и применяющих в своей деятельности доказательные подходы. Именно с обучения студентов и повышения квалификации врачей надо начинать внедрение принципов доказательности в систему здравоохранения, научную и клиническую деятельность.

Знания в доказательной медицине - это скорее навыки принятия обоснованных решений в конкретных ситуациях, чем совокупность сведений о предположительной этиологии и патогенезе заболеваний. Доказательную медицину рассматривают не как самостоятельную дисциплину учебного плана, а как комплекс мероприятий, поэтапно готовящих врача к самостоятельному принятию решений, ориентирующих его на постоянный поиск новой информации по решению медицинских проблем. Соответствующие знания и навыки должны накапливаться в процессе изучения общеобразовательных предметов, специальных дисциплин, а также при последипломной подготовке и переподготовке медицинских специалистов. В перспективе клинические научные исследования и медицинское образование в аспекте доказательности принимаемых решений будут интегрироваться в единую систему.

Необходимо критически анализировать и оценивать найденную информацию и соотносить результаты сторонних исследований с конкретной проблемой или клинической ситуацией. Использование полученной информации без корректной оценки ее валидности (надежности) и релевантности (соответствия ситуации) может приводить к плохо предсказуемым последствиям для пациента.

Необходимо сформировать умение решать конкретные проблемы пациента с использованием основных инструментов доказательной

медицины: клинических рекомендаций, протоколов, формуляров, основанных на лучших научно обоснованных данных.

Освоение доказательной медицины основано на пятиэтапной модели.

1. Формулирование неопределенности в виде конкретного вопроса.

2. Систематический поиск наиболее значимых доказательных данных.

3. Оценка достоверности доказательных данных, их клинической значимости и применимости.

4. Применение результатов на практике.

5. Оценка проделанной работы.

Минимальные требования - понимание медицинскими работниками принципов доказательной медицины и применение их в своей профессиональной деятельности, критическое отношение к своей деятельности и научной информации.

Формирование новой концепции клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее применения позволит принимать оптимальные клинические и управленческие решения как в интересах больного, так и в интересах экономической эффективности.

Главнейший принцип доказательной медицины - каждое клиническое и управленческое решение должно быть основано на строго доказанных научных фактах. Этот постулат получил название *evidence-based medicine,* в буквальном переводе - *медицина, основанная на фактах,* либо, что более точно отражает значение термина, *научно обоснованная медицинская практика,* или *научно-доказательная медицина.*

Широкое внедрение научно обоснованной медицинской практики во многом обусловлено экономическим аспектом. От того, насколько убедительны научные данные в отношении клинической и стоимостной эффективности, зависит правильность расходования финансовых средств. Естественно, что наиболее эффективно направлять эти ресурсы на развитие методов профилактики, диагностики и лечения, практическая польза которых подтверждена исследованиями, удовлетворяющими критериям научно обоснованной медицинской практики.
Научно обоснованная медицинская практика - это попытка изменить сложившуюся в течение веков систему авторитарных отношений в медицине и не ставить в основу принятия решений укоренившуюся традицию или мнение авторитета.

Не отрицая полностью огромной важности личного опыта и значительного вклада исследователей в решение той или иной проблемы,

научно обоснованная медицинская практика ориентирована на следующие положения:

► в большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного неопределенны и поэтому должны быть выражены через вероятности;

► в клинические наблюдения заложены предвзятость и систематические ошибки;

► любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайности;

► клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности.

Систематическое отклонение полученных показателей от истинных значений может возникать на любой стадии исследования вследствие дефектов его планирования, организации и проведения. Такой процесс называют «смещением» или «систематической ошибкой». Смещение и случайность не исключают друг друга.

1.1. ОЦЕНКА КАЧЕСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ И ЕЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Следующий основной принцип научно обоснованной медицинской практики связан с критическим анализом информации. Значимость каждого факта тем больше, чем строже научная методика исследования, в ходе которого факт получен.

Особое внимание следует обращать не только на бесполезность, но и на отсутствие научно обоснованных доказательств пользы применения различных методов лечения и профилактики. В настоящее время это положение приобретает особую актуальность, так как появилась отчетливая тенденция к преобладанию клинических исследований, финансируемых фармацевтическими фирмами. В последние годы благодаря широкой пропаганде рандомизированных испытаний авторы публикаций в зарубежной и отечественной литературе стали использовать термин *«рандомизация»* без достаточных оснований, в качестве «магического заклинания» для придания исследованию научного веса и во избежание последующей критики. В результате появились малонадежные исследования, компрометирующие идею рандомизации. Для повышения эффективности рандомизации применяют предварительную *стратификацию.* Смысл стратификационной рандомизации заключается в том, что варианты лечения распределяют в однородных группах больных, сформированных по ведущим прогностическим признакам. Чем меньше будут отличаться между собой больные в пределах такой группы и чем больше различия между группами при правильном выборе признака стратификации, тем надежнее результаты исследования. Вывод о существенности различий в эффекте лечения или профилактики можно делать лишь при однородности сопоставляемых групп по важнейшим прогностическим факторам.

К сожалению, во многих исследованиях под «существенностью» или «несущественностью» различий в распределении таких факторов понимают лишь наличие или отсутствие статистически достоверных различий. Между тем очевидно, что влияние прогностического фактора на результат сопоставления определяется не столько частотой его встречаемости в отдельных лечебных группах, сколько его «прогностической силой».

«Сильный» в прогностическом отношении фактор может оказать большее влияние на результат сопоставления эффективности двух методов лечения (даже при статистически недостоверном различии его частоты в сравниваемых группах), чем значительно различающийся по частоте, но «слабый» в прогностическом отношении фактор.

Неправильный подход к оценке статистической достоверности информации часто приводит к игнорированию клинически важных сведений и принятию во внимание клинически бесполезных данных. Значительно увеличив число наблюдений, исследователи могут доказать наличие даже столь небольших различий, которые не имеют клинического значения. Именно поэтому важно понимать, что *статистическая достоверность - это не синоним клинической значимости результатов исследования.* При окончательном принятии решения о возможности использования рекомендуемого метода лечения врач должен быть уверенным, что назначает своим больным новое лечение не потому, что, по мнению исследователя, оно должно быть эффективным, а потому, что оно в действительности имеет преимущество перед традиционными методами.
При оценке результатов, полученных от применения нового метода лечения, анализу должны быть подвергнуты все виды и степень выраженности эффектов, случаи безуспешного лечения, а также разнообразные побочные явления.

Основными критериями оценки эффективности должны быть клинически важные результаты или исходы лечения, например выздоров-

ление, продолжительность и качество жизни, частота возникновения отдаленных осложнений, степень трудовой, медицинской и социальной реабилитации, продолжительность жизни без рецидивов.

Нередко в качестве критериев оценки эффективности вмешательства используют косвенные («суррогатные») исходы. Например, при исследовании эффективности профилактики остеопороза «суррогатным» исходом будет изменение плотности костей, клинически значимым - снижение частоты переломов; при изучении эффекта воздействия гипохолестеринемических препаратов «суррогатный» исход будет заключаться в снижении уровня холестерина крови, а клинически значимый - в снижении смертности и заболеваемости инфарктом миокарда.

«Суррогатные» исходы далеко не всегда коррелируют с клинически значимыми, и об этом надо помнить при оценке результатов исследований. Многие авторы аргументированно показывают возможность допущения ошибок при использовании косвенных критериев оценки в клинических испытаниях. Среди различных объяснений данного явления упоминают возможность того, что патологический процесс может влиять на клинический исход, развиваясь несколькими патогенетическими путями, часть из которых не связана с косвенным критерием; воздействие вмешательства на эти пути отличается от его влияния на косвенный критерий. Еще более вероятно то, что вмешательство может влиять на клинический исход с помощью неизвестных и непредсказуемых механизмов.
Информация о косвенных критериях оценки в окончательных испытаниях важна для понимания механизмов действия вмешательства, однако главной целью исследований должно быть получение прямых доказательств безопасности вмешательства и его влияния на истинные клинические исходы.

1.2. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ

Озабоченность мировой научной общественности качеством представления данных рандомизированных контролируемых исследований выразилась в принятии рядом ведущих медицинских журналов единых методических требований для авторов публикаций. С января 1997 г. журналы JAMA, Lancet и BMJ обязали авторов следовать этим рекомендациям. Ожидается, что все крупные журналы в скором времени присоединятся к ним.

Авторы должны представлять основные результаты исследования таким образом, чтобы была возможность оценить эффективность вмешательства не только качественно, но и количественно. Это позволит читателям определить, достаточна ли клиническая значимость эффекта, как соотносится полезный эффект с возможным риском и побочными действиями вмешательства, целесообразно ли новое вмешательство с экономической точки зрения. Эти соображения и должны в итоге быть основой для принятия решений о внедрении результатов исследования в практику здравоохранения.

1.3. ПАРАМЕТРЫ ДЛЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ЭФФЕКТА ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Выделяют три основных параметра для представления эффекта вмешательства:

► СОР - относительное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► САР - абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► ЧБНЛ - число больных, которых необходимо лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

Для сравнения результатов лечения рассчитывают так называемое *отношение шансов* - отношение вероятности, что событие произойдет, к вероятности, что событие не произойдет (для исследуемой и контрольной групп). Отношение шансов показывает, во сколько раз вероятность неблагоприятного исхода в исследуемой группе выше (или ниже), чем в контрольной.
► Значение отношения шансов от 0 до 1 соответствует снижению риска (оцениваемое лекарственное средство эффективнее общепринятого стандарта или плацебо).

► Отношение шансов более 1 свидетельствует об увеличении риска (оцениваемое лекарственное средство менее эффективно, чем общепринятый стандарт или плацебо).

► Отношение шансов, равное 1, означает отсутствие эффекта.

При любом способе представления данных недостаточно указать на наличие статистически достоверного различия по критерию *p;* необходимо рассчитать 95% доверительный интервал, в пределах которого может колебаться величина эффекта. *Доверительный интервал* - диапазон колебаний истинных значений в популяции. Величины, полученные в исследованиях на выборке больных, отличаются от истинных величин

в популяции вследствие влияния случайности. Так, 95% доверительный интервал означает, что истинное значение величины с вероятностью в 95% лежит в пределах рассчитанного интервала. Доверительные интервалы помогают понять, соответствует ли данный диапазон значений представлениям читателя о

клинической значимости эффекта и каких результатов можно ожидать, применив описанную методику на сходной группе больных.

С точки зрения клинико-экономического анализа значение доказательств эффективности и безопасности лекарственного средства последовательно снижается в ряду:

► доказательств, полученных в систематическом обзоре, проведенном на основе нескольких рандомизированных контролируемых исследований с использованием метаанализа;

► доказательств, полученных в проспективных рандомизированных исследованиях;

► доказательств, полученных в больших проспективных, но не рандомизированных исследованиях;

► доказательств, полученных в ретроспективных не рандомизированных исследованиях на большой группе;
► доказательств, полученных в исследованиях на ограниченном числе больных;

► доказательств, полученных на отдельных больных.

Следует понимать, что научно-доказательная медицина - это новый подход, направление в технологии сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации. Это интегрирование наилучших научных данных с клиническим опытом врача и ценностями пациента, добросовестное, точное и осмысленное использование лучших результатов клинических исследований для выбора лечения конкретного больного.

В научно обоснованной медицине принятие решения опирается только на самые современные и достоверные с научной точки зрения факты. Что такое достоверный факт? *Достоверный факт* - это надежное и объективное подтверждение принципа или процедуры, полученное научными методами. При рассмотрении результатов исследования как достоверного факта важно особое внимание обращать на качество исследования, которое во многом зависит от заранее определенного плана, схемы исследования.

Основной акцент при этом делается не на интуицию или на общепринятую практику, а на беспристрастную, объективную оценку научного факта.

В связи с этим огромное значение приобретают стандарты качества информации и критическая оценка информации, так как результаты клинического исследования необходимо оценить по непредубежденным, воспроизводимым, систематизированным критериям. Развитие информационных электронных средств, бесспорно, облегчило доступ к растущему количеству информации; эти средства служат весьма значимым инструментом для эффективного отбора достоверных клинических фактов. Однако, не зная принципов отбора и не имея некоторых основных навыков, качественную информацию отобрать трудно. Данное обстоятельство нашло свое отражение в главном электронном источнике информации по биомедицинской литературе - базе данных Medline, организованной Национальной медицинской библиотекой США. В настоящее время в эту базу внесены изменения, чтобы улучшить ее эффективность именно с точки зрения поиска достоверных фактов. Интернет-служба Национальной медицинской библиотеки США (PubMed), предоставляющая свободный доступ к базе данных Medline, добавила свои поисковые средства, чтобы помочь отобрать данные именно с учетом принципов доказательной медицины.
Широкое внедрение научно обоснованной медицинской практики во многом обусловлено именно экономическим аспектом. От того, насколько убедительны научные данные в отношении клинической и стоимостной эффективности, зависит правильность размещения финансовых средств.

Естественно, что наиболее эффективно направлять финансовые ресурсы на развитие методов профилактики, диагностики и лечения, практическая польза которых подтверждена исследованиями, удовлетворяющими критериям научно обоснованной медицинской практики. В настоящее время необходимость подтверждения эффективности и безопасности лекарственных препаратов не вызывает сомнения. Вопрос заключается в том, что может служить доказательством эффективности и безопасности лечения. По-видимому, каждый врач вполне обоснованно полагает, что он в своей практике ориентируется на реальные научные факты. Однако так ли это на самом деле? В действительности при принятии решений большинство клиницистов полагается на интуицию или общепринятую практику.

Вместе с тем в практической деятельности желательно использовать только полезные вмешательства, а из полезных - те, которые дают наибольшую пользу, причем наибольшую пользу на единицу затрат. Естественно, что для этого необходимы надежные методы оценки, срав-

нения и обобщения. Доказательная медицина способствует решению проблемы сравнения, стандарта в оценке результатов лечения, профилактики, диагностики, принятия клинических и управленческих решений. Огромное значение этот вопрос приобретает в России, особенно тогда, когда финансирование поступает из государственных средств.

Выгоды от реализации принципов доказательной медицины чаще всего сводятся к следующему:

► необходимые ресурсы не тратятся бессмысленно на лечение, которое не дает эффекта;
► скорее внедряются в практику новые успешные методы лечения;

► лечение, которое приносит больше вреда, чем пользы, становится достоянием гласности и прекращается.

Пациенты, которым известны четкий прогноз и эффективность метода лечения, чувствуют себя спокойнее и увереннее.

Второе название доказательной медицины - *клиническая эпидемиология* - во многом связано с именем выдающегося английского эпидемиолога Арчибальда Кокрана, впервые призвавшего оценивать эффективность всех лечебных вмешательств путем обобщения (систематического обзора) результатов всех клинических испытаний. Именно кокрановский подход составил исходные положения того, что сегодня называют доказательной медициной.

Определение А. Кокрана - «медицина, основанная на доказательных данных» - объединило всех тех, кто принял новую концепцию клинического мышления на основе строгой и четко разработанной технологии сбора, анализа, синтеза научной медицинской информации и ее применения, позволяющего принимать оптимальные клинические решения как в интересах больного, так и в интересах экономической эффективности.

Систематический обзор - это особый, самостоятельный вид научного исследования с заранее спланированными методами, в котором объектом изучения служат результаты ряда оригинальных исследований. В систематическом обзоре синтезируют результаты исследований, используя принципы, уменьшающие возможность систематических и случайных ошибок.

Если результаты оригинальных исследований рассмотрены, но статистически не объединены, то обзор называют *качественным систематическим.* В количественном систематическом обзоре, иначе называемом *метаанализом,* для объединения результатов двух или более исследований используют статистические методы.
Кокрановский систематический обзор:

► отвечает на четко сформулированный вопрос, имеющий клинический смысл;

► основывается на результатах поиска всех источников информации на разных языках;

► анализирует методологию получения результатов исследований путем оценки надежности методов сбора и обработки клинической информации;

► обобщает только доброкачественные данные;

► регулярно обновляется.

На основе такого обзора делают следующие выводы:

► вмешательство, несомненно, эффективно, и его необходимо применять;

► вмешательство не эффективно, и его не следует применять;

► вмешательство наносит вред, и его следует запретить;

► польза или вред не доказаны, необходимы дальнейшие исследования.

Цель систематического обзора - способствовать принятию медицинских решений на основе достоверных фактов. В связи с этим ко-крановский систематический обзор представляет интерес не только для профессионалов (практикующих врачей, исследователей, планирующих проведение клинических испытаний, организаторов здравоохранения), но и для самих пациентов, заинтересованных в объективных результатах новейших исследований. Такие обзоры облегчают принятие решений в различных областях медицины и оказывают значительное влияние на политику в области здравоохранения.

Систематические обзоры проводят для того, чтобы найти ответы на определенные, часто довольно узкие, клинические вопросы, в точной формулировке которых должны быть отражены четыре параметра:

► определенная популяция и клиническая база (например, дети, амбулаторные больные);

► изучаемое заболевание (например, бронхиальная астма);

► используемый метод исследования или лечения (например, определенная лекарственная терапия);

► определенный клинический исход, один или более (например, частота приступов, качество жизни).
Формулировка вопроса определяет, какие исследования будут включены в обзор, каковы будут методы поиска оригинальных исследований и какие данные необходимо отобрать из этих исследований. При плохо сформулированном вопросе обзор вряд ли будет достаточно информативным. Кроме того, четко сформулированный вопрос позволяет

читателю быстро понять, применимы ли результаты обзора в его клинической практике.

Оценка отобранных для обзора исследований преследует три цели:

► сделать вывод о достоверности исследований;

► выявить причины различий в результатах исследований;

► обеспечить достаточной информацией для принятия решения о том, применимы ли результаты систематического обзора в обычной клинической практике.

Метаанализ определяют как «количественный систематический обзор литературы». Это методика «объединения результатов различных исследований, складывающаяся из качественного компонента (например, использование таких заранее определенных критериев включения в анализ, как полнота данных, отсутствие явных недостатков в организации исследования) и количественного компонента (статистическая обработка имеющихся данных)». Однако результаты любого ме-таанализа прежде всего следует рассматривать с точки зрения здравого смысла, клинического опыта и биологических закономерностей и лишь только потом оценивать их статистическую значимость.

Если методологическое качество объединяемых исследований низкое и в них содержится много систематических ошибок и статистически незначимых результатов, выводы метаанализа могут оказаться недостоверными.

Поскольку процесс подготовки обзора сам по себе (как и любое другое научное исследование) подвержен систематическим ошибкам, обзор ценен только тогда, когда в нем детально изложены методы его подготовки. Общепризнаны следующие *основные характеристики, используемые при отборе клинических исследований для включения в метаанализ:*
► четкие критерии включения и исключения больных;

► место проведения исследования (университетская клиника, стационар общего типа, поликлиника, общая популяция);

► продолжительность;

► основные характеристики больных, включенных в исследование, дополнительное лечение и наличие сопутствующих заболеваний;

► диагностические критерии заболевания, служащие предметом исследования в метаанализе;

► доза, частота применения, путь введения, время начала использования лекарственного препарата (или метода лечения), а также лечения;

► клинические исходы и критерии их оценки;

► наличие в материалах исследования абсолютных величин, характеризующих число включенных в него больных и клинические исходы;

► отклонения от протокола исследования (если они имелись).

Исследования, включенные в метаанализ, должны быть максимально однородными. Вид вмешательства (лечение), популяция (включенные больные) и изучаемые исходы во всех этих исследованиях должны быть сходными. Нельзя объединять исследования, если в них применяли различное лечение или оценивали несопоставимые клинические исходы, а также если существенно различалась структура их проведения (например, данные популяционных исследований нельзя объединять с данными, полученными в условиях стационара). Во всех оригинальных исследованиях должны быть приведены сведения о факторах, имеющих существенное значение для изучаемого исхода (так называемые *прогностические факторы).* Авторы метаанализа должны иметь возможность учитывать их при статистической обработке данных. Такая информация также должна быть доступна и читателям метаанализа, чтобы они могли судить о достоверности и применимости его результатов.

Как и все прочие научные исследования, систематические обзоры различаются по методологическому качеству. Обзоры, содержащие систематические ошибки, могут привести к потенциально опасным результатам. Безусловно, обобщение данных может повышать их статистическую мощность и точность оценки лечебного эффекта. Однако следует всегда помнить, что количественное обобщение данных, полученных в ходе различных исследований, не может заменить клинических рассуждений. Результаты метаанализа могут быть и недостоверными при обобщении данных низкого методологического качества, с большим количеством систематических ошибок или противоречащих здравому смыслу. Именно поэтому для анализа и интерпретации данных необходимо знать основные принципы сложных статистических методов, которые часто применяют в систематических обзорах. Даже в исследованиях, посвященных одной и той же проблеме, характеристики больных, клиническая база и реакция на лечение могут быть разными.

Систематические обзоры и метаанализ в перспективе могут быть очень ценным инструментом для принятия решений, поскольку они объективно обобщают большие объемы информации и выявляют пробелы в научных исследованиях, определяя пользу или вред медицинских вмешательств. Использование систематических обзоров как источника информации полезно для принятия клинических решений в повседневной практической работе, планирования будущих исследований и выработки политики здравоохранения.

Научно обоснованная медицинская практика - это стремление изменить сложившуюся в течение веков систему авторитарных отношений в медицине и не ставить в основу принятия решений укоренившуюся традицию или мнение авторитета.

Не отрицая полностью огромной важности личного опыта и значительного вклада исследователей в решение той или иной проблемы, научно обоснованная медицинская практика ориентирована на следующие положения:

► в большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного однозначно неопределенны и поэтому должны выражаться через вероятности;

► в клинические наблюдения заложены предвзятость и систематические ошибки, поскольку сделаны они врачами, обладающими разными уровнями квалификации, на объекте наблюдения, свободном в своем поведении, - человеке;
► любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайности;

► клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твердых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности.

Систематические ошибки сводят к минимуму правильной (адекватной задачам) структурой (организацией) исследования; случайные ошибки минимизируют корректным статистическим анализом данных.

Необходимо четко представлять, что ошибки в организации и структуре исследования первичны. Если структура исследования неадекватна задачам исследования и предполагает возможность систематических ошибок, то даже самый безупречный статистический анализ не обеспечит научно обоснованных результатов. Однако правильно спланированное исследование при неудовлетворительном статистическом анализе тоже приводит к неверным выводам.

«Золотым стандартом» считают *рандомизированные контролируемые исследования,* когда пациентов распределяют по группам случайным образом (рандомизация), при этом группы не должны различаться по параметрам, влияющим на исход заболевания.

Естественно, что далеко не все вмешательства, широко применяемые в современной медицине, прошли проверку в ходе крупных рандомизированных клинических испытаний. По разным данным, ее проходят только 30-50% вмешательств. Однако с каждым годом объем надежно проверенной информации стремительно увеличивается.

Ежегодно публикуют результаты сотен рандомизированных контролируемых исследований, которые меняют устоявшиеся стандарты врачевания.

Ни один новый метод лечения, профилактики или диагностики не может быть признан без обязательной тщательной проверки в ходе рандомизированных контролируемых исследований.

Особое внимание следует обращать не только на бесполезность, но и на отсутствие научно обоснованных доказательств пользы применения различных методов лечения и профилактики. Любого критически мыслящего человека должна насторожить тенденция к широкому распространению научно не доказанных методов лечения и диагностики.
Важнейшее условие, обеспечивающее надежность и достоверность контролируемого исследования, - однородность групп больных по всем признакам, которые влияют на исход заболевания. Достичь возможности сопоставимости групп наблюдения в наиболее полном объеме можно только при использовании рандомизации - метода случайного распределения пациентов на группы. Однако такое распределение не может быть достигнуто беспорядочным отбором без предварительно составленного научно обоснованного плана, который должен обеспечить каждому больному, включенному в исследование, равную вероятность получения альтернативного лечения.

Только при условии получения информированного согласия больного или представляющего его интересы родственника можно проводить процедуру рандомизации (согласие на включение в исследование лучше получать в письменном виде, но в ряде случаев с согласия комитета по этике допустимо получение лишь устного согласия).

Случайное распределение, не зависящее от желания врача или каких-либо других факторов, позволяет равномерно распределить больных по группам вмешательства относительно степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний.

В порядке возрастания надежности способов рандомизации они располагаются следующим образом:

► метод непрозрачных запечатанных и последовательно пронумерованных конвертов;

► централизованный компьютерный метод (процедуру рандомизации на основе метода случайных чисел проводит специалист, непосредственно не участвующий в лечении);

► метод пронумерованных идентичных контейнеров, подготовленных фармацевтической фирмой (код и истинное содержание контейнеров не известны ни пациентам, ни врачам, участвующим в исследовании).

Как уже отмечалось, в последние годы из-за широкой пропаганды рандомизированных испытаний в зарубежной и отечественной литературе термин «рандомизация» авторы публикаций стали использовать без достаточных оснований, в качестве «магического заклинания» для придания исследованию научного

веса и во избежание последующей критики. В результате появились малонадежные исследования, не только компрометирующие саму идею рандомизации, но и засоряющие литературу.
Упоминание о процессе рандомизации не означает правильного ее проведения; гораздо чаще, чем можно было бы ожидать, рандомизацию осуществляют неправильно.

Необходимо помнить, что несопоставимость групп наблюдения может возникнуть и после рандомизации, если не все больные будут в дальнейшем участвовать в исследовании, например из-за ошибок диагностики, побочных эффектов лечения, серьезных проявлений сопутствующих заболеваний, отказа продолжать лечение или перехода в другую лечебную группу.

В настоящее время разработаны и периодически пересматриваются Единые стандарты представления результатов рандомизированных контролируемых испытаний (CONSORT - Consolidated standards of reporting trials). Эти стандарты должны помочь авторам повысить качество отчетов за счет использования специального контрольного списка и схемы, отражающей процесс проведения рандомизированных контролируемых испытаний. Материалы CONSORT опубликованы на английском, голландском, французском, немецком, японском, испанском языках; вместе с другой информацией о деятельности группы CONSORT они доступны для ознакомления в сети интернет (www. consort-statement.org).

Существуют различные методы отбора из потока медицинской литературы информации в соответствии с принципами доказательной, научно обоснованной медицинской практики. Критерии отбора зависят от их тематики.

► Критерии отбора обзоров литературы:

• четко сформулированная цель обзора;

• подробное описание источников и методов поиска литературы; • четко сформулированные критерии отбора статей для обзора.

► Критерии отбора статей по изучению причинно-следственных связей, этиологии и факторов риска:

• четкое определение групп риска и контроля, подобранных для сравнения;
• оценка слепым методом исходов и факторов риска для каждой из групп.

► Критерии отбора статей по изучению прогноза заболевания:

• организация исходной когорты, состоящей из людей, у которых в момент включения в нее отсутствуют признаки заболевания, служащие конечными точками (исходами) исследования;

• прослеживание по крайней мере 80% первоначально включенных пациентов на протяжении всего периода исследования (до запланированных конечных точек наблюдения - исходов);

• адекватность анализа результатов плану исследования.

► Критерии отбора статей о диагностических методах:

• четкое определение групп сравнения, минимум одна из которых не должна иметь рассматриваемого заболевания;

• существование объективного («золотого») стандартного теста или другого общепринятого в клинической практике стандарта, с результатами которого сопоставляются данные изучаемого метода;

• отсутствие у исследователей, интерпретирующих результаты тестов, информации о данных, полученных с помощью других диагностических методов;

• адекватность анализа результатов плану исследования.

► Критерии отбора статей, посвященных лечебному или профилактическому вмешательству:

• рандомизированное включение пациентов в группы сравнения;

• прослеживание на протяжении всего периода исследования по крайней мере 80% первоначально включенных пациентов;

• использование конечных точек (исходов), имеющих важное клиническое значение.

Становится общепринятым, что для современного врача умение критически оценить результаты научных исследований столь же важны и необходимы, как, например, умение аускультировать больного.

Научные исследования можно разделить на две категории: одни проводят для выдвижения гипотез, другие - для их проверки. Для проверки гипотез подходят только рандомизированные контролируемые исследования. Следует различать пилотное исследование, выдвигающее гипотезы, и исследование, претендующее на окончательное решение проблемы (но на самом деле не являющееся таковым!). Информацию, используемую для принятия клинических решений, можно разделить на:

► первичную (данные оригинальных исследований, опубликованные в рецензируемых научных журналах) и вторичную (обзорные и редакционные статьи, учебники, мнения экспертов);

► прямую (полученную в ходе клинических работ) и косвенную (полученную в эксперименте);

► сильную и слабую (в зависимости от дизайна - способа или схемы проведения исследования).

В качестве основы для принятия клинических решений научно обоснованная медицинская практика отдает приоритет *первичной, прямой* и *сильной информациям.*

При критической оценке публикации очень важно определить, в какой степени ее результаты можно распространить на конкретную клиническую ситуацию (так называемая *внешняя обоснованность,* или обобщаемость исследования). Нередко читатели склонны результаты экспериментальных исследований, полученных на животных, переносить на человека, а результаты обследования узко ограниченной группы больных - на пациентов, отличающихся по возрасту или степени тяжести заболевания, или же распространять данные об эффективности конкретного препарата на всю лекарственную группу.

Не менее важная задача состоит в том, чтобы понять, сформулирована ли гипотеза до начала исследования или на основании анализа полученных результатов.

Авторы часто склонны переоценивать результаты своей работы. Надо уметь критически оценить степень научной доказательности и решать, соответствует ли дизайн исследования поставленным задачам (так называемая *внутренняя обоснованность).* Внутренняя обоснованность во многом зависит от соответствия дизайна исследований поставленным задачам.

Степень научной доказательности во многом определяется соответствием дизайна и структуры исследований.
Дизайн - это схема, шаблон, общий план исследования, его организационный каркас. Ни один из видов дизайна не имеет преимуществ перед другими. Все зависит от задач конкретного исследования. Правильный выбор дизайна определяет успех испытания.

В *параллельном исследовании* одной группе пациентов от начала и до конца исследования назначают одну терапию, а второй группе - другую. При *перекрестном исследовании* каждой группе прописывают в разное время оба вида терапии: например, первая группа пациентов

вначале получает препарат А, затем препарат Б, а вторая группа - вначале препарат Б, затем препарат А.

Преимущества параллельного дизайна перед перекрестным:

► параллельное исследование можно закончить быстрее, так как в каждой группе будет всего один период лечения;

► качество данных параллельного исследования более «устойчиво» к нарушениям протокола, например к пропускам пациентами визитов, их выбыванию из испытания;

► перекрестный дизайн можно использовать только при обследовании пациентов со стабильным длительным течением заболевания, так как их состояние должно быть примерно одинаковым перед началом проведения обоих периодов лечения;

► при параллельном исследовании отсутствует влияние предшествующей терапии, когда лечение первым препаратом влияет на результаты лечения вторым.

Недостатки параллельного дизайна по сравнению с перекрестным:

► для проведения параллельного исследования требуется большее число пациентов;

► параллельный дизайн предполагает большую вариабельность данных, так как разные пациенты получают различную терапию.

Для уменьшения влияния предшествующей терапии в перекрестных исследованиях между периодами лечения различными препаратами обычно существует *отмывочный период,* в течение которого пациенты не получают никакой терапии. Их состояние приближается к исходному. Кроме того, удается избежать возможных лекарственных взаимодействий между исследуемыми препаратами. Иногда отмывочный период бывает в начале исследования, чтобы максимально уменьшить эффекты предыдущего лечения, реже - в конце исследования. Отмывочный период в конце исследования вводят для того, чтобы оценить состояние пациента через некоторое время после окончания приема препарата или избежать взаимодействия между ним и обычным последующим лечением.
Кроме того, существует понятие *вводный период.* В течение вводного периода в начале клинического испытания пациенты могут:

► не получать никакого лечения (в этом случае понятие «вводный период» соответствует понятию «отмывочный период»);

► находиться на диете;

► принимать плацебо (в конце вводного периода исследователь проверяет правильность и аккуратность приема препарата пациентом

и на основании этого делает вывод, подходит ли он для продолжения участия в исследовании);

► получать активную терапию (при завершении вводного периода в зависимости от результатов терапии принимается, например, решение о рандомизации пациента в одну из трех групп, одна из которых должна принимать ту же дозу исследуемого препарата, другая - более высокую либо комбинацию с другим препаратом, а третья - более низкую).

Отмывочные и вводные периоды, особенно при перекрестном дизайне, значительно удлиняют сроки проведения исследования, но они необходимы. В современной борьбе за рынок быстрота выполнения параллельных исследований - большое преимущество, поэтому большинство проводимых в настоящее время клинических испытаний имеет параллельный дизайн. Иногда в одном исследовании могут встречаться самые разнообразные комбинации параллельного и перекрестного дизайнов. Кроме того, существует множество других дизайнов, но они встречаются относительно редко, и мы не будем на них останавливаться.

В широком смысле *контролируемые исследования* - это исследования, проводимые в точном соответствии с тщательно спланированным протоколом и под контролем монитора, этического комитета и официальных инстанций. Большее значение имеет другое, «узкое» понимание, в соответствии с которым исследование называют контролируемым, когда изучаемый препарат сравнивают с контролем (лечением с уже известной эффективностью и переносимостью).
Например, сравнение влияния двух ранее не исследованных доз нового препарата на пациентов в двух параллельных группах нельзя отнести к контролируемым исследованиям, так как неизвестны эффективность и переносимость обоих методов лечения, а сравнение воздействия более высокой дозы препарата с дозой, влияние которой уже хорошо исследовано в этой группе пациентов, возможно.

Кроме того, бывают плацебо-контролируемые исследования одной, двух и более групп пациентов.

В исследовании с одной группой пациентов все участники получают одну и ту же терапию. Если установлены критерии для изменения терапии при определенных условиях, в конце обследования одна группа пациентов может оказаться разделенной на несколько подгрупп.

Различные варианты организации исследований зависят от постановки научно-клинических задач. Совокупность их особенностей принято называть *структурой исследования.*

Для каждой структуры сформированы требования к подготовке исследования, специфические стандарты качества, стандарты обработки и представления данных. От структуры зависит главное - доказательность результатов. Обусловлено это тем, что классическое научное исследование предполагает устранение влияния всех случайных (посторонних) факторов, а также необходимость тождественности всех возможных особенностей обследуемых, кроме одного - изучаемого фактора. Только в этом случае можно предположить, что разница между обследованными людьми вызвана именно этим фактором.

Если исследование выполнено только с помощью анализа материалов, взятых из историй болезни или иных документов, то это называют *ретроспективным сбором данных.* Например, по архивным документам выделяют группу лиц, прошедших в клинике некоторое обследование 10 лет назад, и выясняют их состояние на сегодняшний день. Очевидный недостаток таких исследований - невозможность изменить методику первичного обследования и подбора групп; достоинство - оперативность и дешевизна.
Ретроспективно, в прошлом, отмечают у больных наличие какого-то общего фактора, например курения. Если в контрольной группе этот фактор в прошлом встречался реже, то можно предположить, что заболевание связано с ним. Такая организация соответствует исследованию типа *случай-контроль (ИСК).* В основном такой вид исследований был распространен в 1950-е годы.

К сожалению, никогда нет уверенности, что наблюдаемая в этих исследованиях группа отражает общие для всех больных характеристики. Кроме того, сведения о прошлом не бывают абсолютно верными. Именно поэтому результаты исследования типа «случай-контроль» обычно не рассматривают как исчерпывающе доказательные.

Проспективным (англ. prospective) называют исследование, когда группу больных формируют специально и целенаправленно отслеживают.

Принципы организации проспективных исследований подробно описаны и непрерывно совершенствуются. Главная особенность таких работ - полная определенность наблюдаемой группы, выявляемых состояний и методов обследования до начала исследования. Проспективные исследования дорогостоящи, однако они самые плодотворные и доказательные.

Проспективные исследования предполагают наличие опытной и контрольной групп. Пациентов распределяют по группам случайным образом (рандомизация), при этом группы не должны различаться по параметрам, влияющим на исход заболевания.

Состояние всех пациентов отслеживают в течение определенного, часто довольно длительного времени (проспективное исследование), по истечении которого сравнивают частоту наступления клинически важных конечных точек (выздоровление, смерть, осложнения) в опытной и контрольной группах.

Отдельно выделяют наблюдения, при проведении которых исследуют естественное развитие заболеваний. При этом результаты обследования соотносят с предшествовавшими им исходными особенностями изучаемых параметров. Такие работы называют *исследованиями причинных факторов.* Например, заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) зависит от артериального давления (АД) и концентрации холестерина в крови.
Проспективные исследования могут быть и с преднамеренным вмешательством в естественный ход событий. К таким исследованиям относят многие испытания средств лечения и профилактики. Варианты их проведения:

► параллельное исследование двух групп;

► последовательное применение испытуемого лечения и контрольного (перекрестно или с самоконтролем);

► использование в качестве контроля другой, внешней группы пациентов.

Контролем могут служить:

► плацебо;

► другое активное лечение;

► группа, не получающая никакого лечения;

► другая доза того же препарата;

► группа, получающая «обычное лечение» (оно строго не оговаривается протоколом и именно этим отличается от группы «другое активное лечение», где сравнительная терапия четко определена протоколом).

Врач-исследователь, заведомо убежденный в преимуществах одного из сравниваемых видов лечения, может субъективно трактовать те или иные наблюдения. Именно поэтому в сравнительных исследованиях как можно меньше участвующих сторон должны знать, какое лечение получает каждый конкретный пациент. Тем самым значительно снижается возможность преднамеренных искажений, а непреднамеренные искажения распределяются между группами примерно в равной пропорции и нивелируют друг друга.

В зависимости от широты круга, находящегося в неведении относительно терапии у конкретного пациента, выделяют следующие исследования:

► *открытые* - врач и пациент знают, какая назначена терапия;

► *простые слепые* - пациент не знает, какое лечение ему назначено, а исследователь располагает такой информацией;

► *двойные слепые* - ни врач, ни пациент не знают назначенной терапии;

► *тройные слепые* - ни врач, ни пациент, ни те, кто организует исследование и обрабатывает данные, не знают назначенной терапии у конкретного пациента.
Существует термин *полные слепые исследования,* когда в неведении относительно лечения находятся все, кто взаимодействует напрямую с пациентом, исследователем и данными, например рентгенологи, патологоанатомы, статистики. При этом все стороны не имеют информации о типе лечения до завершения анализа полученных результатов. Коды, контролирующие распределение пациентов между группами, подготавливают лица, не связанные с данным исследованием. В ходе двойных и тройных слепых исследований в каждом исследовательском центре находятся закрытые коды, которые в случае медицинской необходимости (например, при возникновении некоторых серьезных нежелательных явлений) могут быть вскрыты для того, чтобы определить, какую терапию получает пациент.

Даже при оценке эффективности физиотерапевтических методов или иглоукалывания возможно применение слепых методов.

Особенно слепое клиническое испытание желательно проводить в случаях, когда велика роль сопутствующего лечения. Например, в ходе проведения клинического испытания антибиотиков при раневых инфекциях необходимо, чтобы обработка и перевязка ран всех больных проводилась по одной методике. В данном случае двойное «ослепление» абсолютно востребовано.

Довольно часто для проведения слепого клинического испытания приходится применять творческий подход. Например, если стандартный лекарственный препарат необходимо вводить ингаляционным способом, а новый - посредством инъекций, то стандартное лечение можно дополнить инъекциями плацебо, а новое лечение - ингаляциями плацебо. Тогда больной и медицинский персонал не смогут различать два разных способа лечения.

Кроме термина «слепые» существует имеющий то же значение термин «маскированные» исследования. В соответствии с традициями его применяют, например, при проведении клинических испытаний офтальмологических препаратов.

Естественно, что процесс распределения пациентов между группами должен иметь элементы случайности, то есть быть рандомизированным, что позволяет добиться эквивалентности групп между собой и максимально уменьшить необъективность при получении данных. Группы должны быть эквивалентны по продолжительности и тяжести заболевания, полу, возрасту, сопутствующим состояниям и терапии - тогда клиническое испытание будет сбалансированным. В противном случае сравниваемые

между собой виды терапии будут применяться в различных по составу группах, у разных популяций пациентов. Это не позволит сравнить эффекты от разных методов лечения и сделать правильные выводы.

Становится общепризнанным, что относительно лечебного вмешательства необходимо получить ответы на несколько вопросов.

1. Эффективно ли оно?

2. Если вмешательство эффективно, то насколько оно эффективно по сравнению с приемом плацебо или отсутствием лечения или по сравнению с другими вмешательствами, используемыми в настоящее время?

3. Безопасно ли вмешательство?

4. Будет ли оно безопасным и эффективным для конкретного больного?

1.4. НЕОБХОДИМОСТЬ СОБЛЮДЕНИЯ СТАНДАРТОВ ОПИСАНИЯ СТРУКТУРЫ И ПРЕДСТАВЛЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Своеобразным критерием достоверности служит соблюдение наиболее важных положений в отношении описания структуры и представления результатов исследования.

► Структура исследования:

• наличие контрольной группы;

• ясные критерии отбора (включения и исключения) больных;

• включение больных в исследование до рандомизации;

• случайный метод распределения больных по группам (рандомизация);

• «слепое» лечение;

• «слепая» оценка результатов лечения.

► Представление результатов:

• информация об осложнениях и побочных эффектах лечения;

• информация о числе больных, выбывших в ходе клинических испытаний;

• адекватный статистический анализ, а также ссылки на использованные статьи и программы;

• информация о размере выявленного эффекта и статистической силе исследования.

Самый простой критерий качества исследования - его структура.

В исследовании должны участвовать «опытная» и «контрольная» группы, соответственно получающие изучаемое лекарственное средство и плацебо или иное лечение (обычно наиболее приемлемое на момент клинического испытания). Если никакого контроля нет, оценить эффект изучаемого лечения невозможно. Если критерии исключения пациентов из испытания достаточно часто указывают в публикациях, то критерии включения - редко. Вместе с тем необходимо знать, по какому принципу отбирали больных и где проводили лечение. Существенно, например, и то, включали ли в испытание всех больных, получавших лечение, или только лечившихся в университетской клинике.

Другой распространенный недостаток - отсутствие указаний на причины, по которым больные выбывают в процессе выполнения испытаний.

Можно ожидать самых разнообразных искажений в следующих ситуациях:

► выбывшие больные достоверно отличаются по каким-то признакам от наблюдавшихся до конца испытания;

► если выбыло более 20% пациентов.

У больных, не получающих предписанного лечения, состояние здоровья и прогноз обычно хуже, поэтому в идеале должны быть представлены результаты как у лиц, фактически получивших предписанное лечение, так и у всех больных, которым лечение было запланировано при рандомизации. Очень важно в организации клинического испытания определить сроки, когда следует прекратить лечение.
Исчерпывающее описание всех десяти позиций редко встречается даже в статьях, опубликованных в лучших журналах. Обусловлено это тем, что достаточно ясные и общие для всех журналов требования редакторы сформулировали относительно недавно, поэтому к несовершенствам клинических испытаний нужно подходить взвешенно. Для выявления этих несовершенств необходимо получить ответ на основополагающие вопросы, определяющие методологические стандарты качества.

Первый из этих вопросов: **было ли распределение больных по группам рандомизированным?** Не следует доверять работам, в которых распределение больных по группам было нерандомизированным (неслучайным), метод распределения был неудовлетворительным или отсутствует описание метода рандомизации.

В.В. Власов со ссылкой на D.H. Spodick приводит ряд причин отказа от рандомизации в клинических исследованиях. Главная из них - недостаточная осведомленность врачей. Однако существует также ряд «поведенческих» причин:

► существующий метод лечения может поддерживаться (или отвергаться) авторитетными учеными или сложившейся традицией;

► отношения врача и больного формируют желание помогать, а не испытывать новый вид лечения;

► нежелание подвергать свой авторитет, свой способ действий испытаниям;

► боязнь того, что при случайном распределении лечения больной не получит оптимальной помощи или лекарство может оказаться вредным (это заблуждение, так как именно этими опасениями и определяется необходимость проведения рандомизированных испытаний);

► неблагоприятное влияние результатов предыдущих, плохо выполненных испытаний, формирующих ошибочные исходные ожидания.

Следует четко представлять, что именно из-за плохо выполненных первичных клинических испытаний множество больных получало лечение, которое позднее, при тщательно проведенной проверке, оказалось неэффективным.
Обилие исследований, не выдерживающих критики, согласуется с законом: объем некачественных данных всегда имеет тенденцию к превалированию над доброкачественными сведениями.

При использовании результатов несовершенных исследований существует способ взвесить вероятность ошибки (анализ чувствительности к смещениям). Он не слишком сложен, но выходит за пределы нашего обсуждения.

Второй вопрос: **ориентировано ли исследование на основной критерий оценки эффективности лечения?**

Подмена «конечных» результатов (истинных критериев оценки - клинических исходов) «промежуточными» весьма распространена.

Как бы ни снижался уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но, если показатель общей смертности повышается, значит, основной результат не достигнут. Если исследование с отрицательным результатом отвечает критериям качества, оно может быть полезным уже тем, что позволит не вводить в практику новый неэффективный метод лечения.

Третий вопрос: **значимы ли результаты исследования, достоверны ли они статистически?**

Статистически значимо то, что действительно происходит с высокой вероятностью. Клинически значимо то, что своими размерами убеждает врача в необходимости изменить свою практику в пользу нового образа действий.

Необходимо оценить применяемые методы статистического анализа. Мы настоятельно рекомендуем уважаемым читателям, интересующимся вопросами методологии статистического анализа и практической их реализацией, обращаться на сайт «Биометрика» (http://www.biomet-rica.tomsk.ru). Редактор этого интернет-ресурса В.П. Леонов - один из ведущих специалистов в области биостатистики и доказательной медицины.

Последний вопрос: **возможно ли использование метода в практике?**
Необходимо дополнительно оценить полученные результаты и с точки зрения самого больного. Лечение может быть травматичным, неприятным, болезненным, неэстетичным, противоречащим религиозным установкам, а это иногда может быть решающим основанием для отказа от него.

Приведенные критерии качества относятся не только к одному виду клинических испытаний - собственно испытаниям методов лечения, но и касаются многочисленных исследований, посвященных изучению побочных эффектов, оптимизации лечения, комбинированного лечения и прочих уточняющих обстоятельств. Все исследования эффектов лечебного вмешательства должны проводиться по схеме контролируемого клинического испытания, независимо от того, считают ли эти эффекты главными или второстепенными, а лечение - основным или дополнительным. Отход от стандарта качества исследования неминуемо приводит к получению некачественных данных.

Основные результаты исследования должны быть представлены таким образом, чтобы была возможность оценить эффективность вмешательства не только качественно, но и количественно. Это позволит читателям определить, достаточна ли клиническая значимость эффекта, как соотносится полезный эффект с возможным риском и побочными действиями, целесообразно ли новое вмешательство с экономической точки зрения.

Рейтинговая система оценки клинических исследований предполагает возможность характеристики уровня доказательности.

Выделяют от 3 до 8 *уровней доказательности.* По достоверности они убывают в следующем порядке:

► рандомизированное контролируемое испытание;

► нерандомизированное испытание с одновременным контролем;

► нерандомизированное испытание с историческим контролем;

► когортное исследование;

► исследование типа «случай-контроль»;

► перекрестное испытание;
► результаты наблюдений;

► описание отдельных случаев.

На наш взгляд, наиболее оптимальная и удачная классификация вмешательств приведена в «Ежегодном справочнике доказательной медицины». Эта классификация совмещает несколько шкал «доказательности», учитывающих:

► размер или степень эффекта (пользы и вреда) вмешательства;

► оценки эффекта от правильности структуры (дизайна) исследования (например, применительно к лечебным вмешательствам высокую оценку получают рандомизированные контролируемые испытания);

► точность оценки эффекта (оцениваемая доверительным интервалом).

При этом указывают, оценена ли эффективность лечения по сравнению с отсутствием лечения или в сравнении с другими вмешательствами, в каких условиях получены данные. Необходимо помнить о вмешательствах, которые по этическим соображениям не могут быть подвергнуты рандомизированным контролируемым испытаниям; желательно это отмечать.

1.5. КЛАССИФИКАЦИЯ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Классификация вмешательств по их эффективности приведена в табл. 1.1.

Необходимо особо подчеркнуть: если не найдено доброкачественных сведений об эффективности вмешательства, используют выражение «эффективность не установлена», которое не означает неэффективности вмешательства. Для того чтобы подтвердить неэффективность

вмешательства, необходимо проводить специальные исследования. Если они проведены, то об этом упоминают отдельно.

Таблица 1.1. Классификация вмешательств

Эффективность доказана	Вмешательства, эффективность которых убедительно доказана в ходе рандомизированных клинических испытаний; при этом ожидаемый вред от вмешательства мал по сравнению с пользой
Эффективность предполагается	Вмешательства, эффективность которых доказана менее убедительно, чем для вышеуказанных вмешательств
Преимущества и недостатки сопоставимы	Перед использованием таких вмешательств врач и больной должны взвесить соотношение ожидаемых пользы и вреда с учетом конкретной ситуации
Эффективность не установлена	Доказательств эффективности вмешательства недостаточно либо они не вполне надежны
Эффективность маловероятна	Доказательства неэффективности вмешательства менее убедительны, чем для нижеуказанных вмешательств
Неэффективность или вред доказаны	Вмешательства, неэффективность или вред которых убедительно доказаны

Эффективность вмешательства желательно оценивать по влиянию на исходы болезни (состояния). Рассматривают в первую очередь те исходы, которые важны для пациентов (тяжесть симптомов, вероятность смерти, инвалидности). Выводы относительно вмешательства важно предоставлять как баланс положительных (полезных) и отрицательных (вредных) исходов. Необходимо не просто указать на эффективность вмешательства, а дать сведения о том, насколько оно эффективно - в цифровом выражении. Более того, необходимо привести информацию о том, насколько точны сведения о величине эффекта или частоте осложнений лечения (доверительный интервал).
Можно полагать, что объединение индивидуального опыта врача с результатами лучших научных исследований по оценке эффективности медицинской деятельности позволяет не только достигать успеха, но и рационально использовать всегда ограниченные ресурсы здравоохранения.

Существует три основных параметра для представления эффекта вмешательства:

► относительное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► абсолютное снижение частоты неблагоприятных исходов;

► число больных, которых нужно лечить в течение определенного времени, чтобы предотвратить один неблагоприятный исход.

Размер эффекта может быть выражен различным образом.

Довольно часто эффект выражают с помощью термина «риск», отражающего частоту определенного исхода. Под *риском* понимают вероятность какого-либо события, которая может изменяться от0до1. Вероятность, равная 0, означает, что данное событие никогда не произойдет, а вероятность, равная 1, - что оно происходит всегда.

Когда сравнивают частоту неблагоприятного исхода в контрольной группе больных, получающих плацебо, и в группе больных, получающих новый препарат, результаты исследования достаточно понятны, если их оценивают в каждой группе по отдельности. Однако больше всего всех интересуют сравнительные результаты, то есть клинические исходы в одной группе по сравнению с другой. Этот общий (сравнительный) результат может быть выражен по-разному. Например, *относительный риск* (то есть риск в группе лечения, сравниваемый с риском в контрольной группе) - простое отношение риска в двух группах. Другими словами, относительный риск - частное от деления риска в группе лечения на риск в контрольной группе. Кроме того, сравнительный результат можно представить в виде снижения

относительного риска - отношения между снижением риска в группе лечения и риском в контрольной группе (снижение относительного риска можно также рассчитывать как 1 - относительный риск). Хотя клиническое значение показателя относительного риска (и снижения относительного риска) не вызывает сомнений, он обладает явным недостатком: его значение одинаково вне зависимости от исходных и конечных цифровых показателей. Клиническое значение этих изменений различно и зависит как от болезни, так и от вида вмешательства. Именно поэтому большое значение приобретает другой способ выражения сравнительных результатов - определение снижения абсолютного риска при вычитании риска в одной группе из риска в другой (например, риск в группе лечения вычитается из риска в группе плацебо). Показатели относительного риска и снижения относительного риска количественно отражают результаты вмешательства в относительных величинах, но не дают информации о размере влияния в абсолютном выражении. И наоборот, *абсолютный риск* меньше отражает относительную эффективность, но показывает, будет ли эффект вмешательства клинически значимым. Однако даже определение абсолютного риска не решает всех проблем, поскольку это безразмерная, абстрактная величина, не имеющая прямой связи с конкретной клинической ситуацией, в которой находятся больной и врач. Однако такую связь может обеспечить другой способ выражения результатов клинического исследования - *определение числа больных, которых необходимо лечить определенным методом в течение определенного времени, чтобы достичь определенного эффекта или предотвратить неблагоприятный исход у одного больного* (ЧБНЛ).

ЧБНЛ используют как меру определения сравнительной эффективности.

Показатель ЧБНЛ (англ. NNT, number needed to treat) впервые ввел A. Laupacis. Это очень удобный и наглядный для сравнения эффективности вмешательств показатель, который легко рассчитать; его можно использовать в качестве единственного цифрового показателя эффективности данного вида лечения. ЧБНЛ для определенного вида лечения - величина, обратная снижению абсолютного риска для этого же лечения. Преимущество показателя ЧБНЛ заключается в том, что его можно непосредственно использовать в клинической практике, поскольку он показывает, какие усилия необходимы для достижения определенного лечебного эффекта.
ЧБНЛ можно рассчитать для любого благоприятного или неблагоприятного исхода, для побочных реакций на определенное лечение. Понятие ЧБНЛ всегда подразумевает существование группы сравнения (в которой больные получают плацебо или какое-то другое лечение или вовсе не получают лечения), определенного исхода лечения и определенного периода лечения. Важная особенность показателя ЧБНЛ заключается в том, что он специфичен для определенного вида лечения. С помощью этого показателя описывают различие в достижении определенного клинического исхода между группой лечения и контрольной группой.

Необходимо помнить и о некоторых **ограничениях показателя ЧБНЛ,** которые стоит учитывать.

► Показатель ЧНБЛ обычно выражают определенным числом. Однако истинное значение ЧБНЛ может быть выше или ниже определенного значения, полученного при клинических исследованиях, поэтому для ЧБНЛ необходимо использовать 95% доверительный интервал, указывающий, что в 19 из 20 случаев истинное значение ЧБНЛ находится в пределах данного диапазона. ЧБНЛ без доверительного интервала - только «точечная» оценка, не исключающая вероятности отсутствия благоприятного эффекта. Такая «точечная» оценка может иметь клиническое значение, но в качестве ориентира и только до тех пор, пока дальнейшие исследования не позволят определить границы доверительного интервала.

► Нельзя сравнивать значения ЧБНЛ для разных заболеваний, особенно если различны оцениваемые исходы. ЧБНЛ несет идею повторяемости, а не практической выгоды; его цифровое значение определяется характером болезни, видом вмешательства, клиническим исходом. Прямое сравнение значений ЧБНЛ допустимо тогда и только тогда, когда они рассчитаны для различных вмешательств при одном и том же заболевании одной и той же степени тяжести с одним и тем же исходом.
► ЧБНЛ - не жестко фиксированный показатель. Его значение для определенного вмешательства у конкретного больного зависит не только от вида лечения, но и от исходного уровня риска (то есть исходной вероятности развития интересующего нас исхода у этого больного). Поскольку риск не может быть одинаков у всех, значение ЧБНЛ, приводимое в публикации, необходимо скорректировать с учетом исходного уровня риска у конкретного больного.

► Кроме того, в соответствии с концепцией ЧБНЛ предполагается, что определенное вмешательство одинаково снижает относительный риск вне зависимости от того, каков исходный риск у больного (низкий, промежуточный или высокий). Это предположение не всегда верно: тяжело протекающее заболевание может труднее поддаваться лечению, чем такое же заболевание легкой или умеренной степени тяжести.

► Наконец, определение ЧБНЛ всегда основано на оценке исхода в течение определенного периода времени. В частности, нельзя прямо сравнивать значения ЧБНЛ, если для лечения заболевания назначают либо однократную инъекцию препарата, либо регулярный ежедневный прием таблеток. Сравнение правомочно только в тех случаях, когда оценивали один и тот же исход и когда эту оценку проводили в течение одинакового периода времени.

Необходимо осознавать различие между лечебными и профилактическими вмешательствами, поскольку показатель ЧБНЛ в этих случаях можно использовать по-разному.

В ситуациях, требующих лечебного вмешательства (лечения), в группах сравнения почти всегда проводят какое-либо лечение, поэтому ключевой вопрос - определение относительной эффективности различных вмешательств. При профилактике среди вариантов выбора имеется возможность ничего не предпринимать; в этом случае необходимо решить, будет ли профилактическое вмешательство предотвращать неблагоприятный исход более успешно, чем отсутствие всякого вмешательства.
При лечебных вмешательствах в большинстве случаев надо взвесить соотношение риска и выгоды для каждого из возможных видов лечения. При профилактических вмешательствах также существует возможность навредить значительной части больных без достижения какого-либо благоприятного эффекта.

С помощью ЧБНЛ можно расположить виды вмешательств в определенном порядке по его эффективности, что особенно помогает ориентироваться при выборе лечения. Однако сводные таблицы ЧБНЛ сами по себе не способствуют принятию решения, поскольку следует учитывать вероятность побочных эффектов, стоимость лечения, особенности больного, его ожидания и предпочтения. Кроме того, важно иметь в виду, что благоприятные исходы могут наблюдаться и без лечения и что частота таких исходов также влияет на ЧБНЛ.

В настоящее время ЧБНЛ как мера определения эффективности лечения и профилактики при его сравнении с другим методом лечения наиболее популярна.

Принцип расчета применим к различным критериям оценки: клиническим исходам, эффективности лечения, побочным эффектам. ЧБНЛ определяет влияние вмешательства на результаты лечения, поэтому его предлагают использовать в качестве универсального показателя при различных вмешательствах, приводящих к одинаковому результату при одном и том же заболевании.

В заключение следует отметить, что медицина, основанная на доказательных данных, характеризует клиническое мышление как строго и четко разработанную технологию сбора, анализа, синтеза и применения научной медицинской информации для принятия оптимальных клинических решений. Однако доказательная медицина - это, прежде всего, добросовестное, точное, разумное использование достоверных фактов для принятия решений по поводу лечения конкретного пациента. Практика научно обоснованной медицины предполагает сочетание индивидуального клинического опыта с лучшими достоверными фактами, подтвержденными систематическими клиническими обзорами. Безусловно, систематические обзоры могут помочь в решении клинических проблем, но они никогда не заменят клинического опыта. Осведомленность об эффективности какой-либо терапии не подменит умения, как применить ее для лечения конкретных больных. Использование информации без корректной оценки ее надежности (валидности) и соответствия ситуации (релевантности) может привести к нежелательным последствиям для пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Власов В.В. Введение в доказательную медицину. М.: Медиа Сфера, 2001. 392 с.

Власов В.В., Реброва О.Ю. Доказательная медицина: формулировка актуального клинического вопроса, иерархия доказательств, источники информации // Зам. глав. врача: лечебная работа и медицинская экспертиза. 2010. № 1 (44). С. 66-72.

Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 288 с.

Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина. Научно обоснованная медицинская практика: монография. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 242 с.

Котельников Г.П., Шпигель А.С. Система внедрения и реализации принципов доказательной медицины - необходимый и обязательный компонент повышения качества образования в условиях модернизации здравоохранения // Медицинское образование и профессиональное развитие. 2012. № 1. С. 43-50.

Петров В.И., Недогода С.В. Медицина, основанная на доказательствах: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 144 с.

Рекомендации по подготовке научных медицинских публикаций: сборник статей и документов / Под ред. С.Е. Бащинского, В.В. Власова. М.: Медиа Сфера, 2006. 464 с.

Страус Ш.Е., Ричардсон В.С., Глацейо П., Хэйнс Р.Б. Медицина, основанная на

доказательствах. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 320 с. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. М.: Медиа Сфера, 1998. 352 с.

Ханеган К., Баденоч Д. Доказательная медицина. Карманный справочник.

ГЭОТАР-Медиа, 2013. 128 с. Djulbegovic B., Guyatt G.H. Progress in evidence-based medicine: a quarter century on // The Lancet. 2017. Vol. 390. N. 10092. P. 415-423.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение доказательной медицины.

2. На каких моделях основывается освоение доказательной медицины?

3. Расскажите, что такое проспективное исследование и как его проводят.
4. Какое исследование называют рандомизированным?

5. Дайте характеристику уровня доказательности.

Источник KingMed.info

Глава 2. КЛИНИЧЕСКОЕ МЫШЛЕНИЕ И ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА. ОСНОВЫ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

Е.В. Мензул

2.1. ВВЕДЕНИЕ В ПРОБЛЕМУ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

Не стоит думать, что проблема обучения студентов и врачей клиническому мышлению, технике диагностики и принятию решений появилась в России только сегодня. Этот вопрос периодически поднимается во всех странах, в том числе в России. Достаточно вспомнить известные разборы диагностических и лечебных ошибок, которые со своими учениками проводил Н.И. Пирогов еще в XIX в. Тем не менее проблемы формирования клинического мышления, техники диагностики и шире принятия решений в медицине остаются. Мнения и предложения существуют самые различные, достаточно заглянуть в Интернет на соответствующие сайты. Однако все более настойчиво поднимается тема роли так называемого субъективного, то есть человеческого, фактора. Показано, что многие специалисты не могут принять решение даже при наличии в их распоряжении всех необходимых данных. Об этом писали Л. Ластед, А.В. Виноградов, Р. Хегглин и др. По данным Р. Хегглина, именно личностные факторы составляют значительную долю всех диагностических и лечебных ошибок. Специальные исследования по этому вопросу психолога В.П. Андронова показали, что теоретический (или понятийный) уровень профессионального мышления используют порядка 10% или чуть более от обследованных им студентов-медиков и врачей-специалистов. В то же время среди группы квалифицированных специалистов теоретическим мышлением пользовалось подавляющее большинство (порядка 70%) обследованных. Сходные результаты получил и Л. Ластед.

Анализ врачебных ошибок показывает, что значительная их часть происходит по вине врача. Так, результаты изучения 100 случаев расхождений клинического и патологоанатомического диагнозов в крупной городской больнице показали, что 56% ошибок были связаны с субъективными факторами, причем в 40,9% случаев выведено неверное заключение при *достаточном количестве фактов.* Повторный анализ, проведенный тем же методом через десять лет, не выявил уменьшения доли субъективных ошибок.

Врачебные ошибки, определяемые как несовпадение заключения врача и имеющихся у больного заболеваний, привлекают к себе наибольшее внимание. Однако необходимо учитывать еще один показатель - **эффективность принятия решения,** то есть постановку правильного диагноза в минимальное время и с наименьшими затратами (в системе «цена-качество»). Именно поэтому задача совершенствования обучения врачебной диагностике и принятию профессиональных решений представляется достаточно актуальной. Обсудим некоторые подходы к ее решению.

При анализе процесса принятия решения специалистами высокого класса можно заметить, что формы принятия решений у них имеют направленность «от признака к диагнозу». При этом обращает на себя внимание наличие очевидной *избыточности набора диагностических стратегий* (то есть способов решения одной и той же задачи). Это позволяет специалисту практически свободно выбирать любой объективный признак за точку отсчета и быстро активизировать соответствующую стратегию при построении диагностических гипотез. Исходя из этого демонстрация и сравнительный анализ различных методов решения одних и тех же клинических задач (случаев из практики) вполне может стать одним из методов повышения качества подготовки специалистов. Однако обратная сторона этого метода - необходимость выработки стандартных алгоритмов решения типовых клинических ситуаций, то есть того, что мы сейчас называем *клинико-диагностическими стандартами* и *протоколами.*

Когда высококвалифицированные специалисты решают задачи в своей области, они распознают новые ситуации в качестве примеров явлений, с которыми они уже знакомы. Если же возникает нестандартная ситуация, то специалисты ведут себя обычно как вполне разумные новички, то есть пытаются применить общие принципы и дедуктивные рассуждения. Иными словами, путь решения задачи меняется с индуктивного (от симптома к диагнозу) на дедуктивный (от списка возможных диагнозов к объяснению имеющихся симптомов). При этом профессионалы обычно «свертывают» рассуждения, когда достигнут определенный порог уверенности в правильном решении задачи, в то время как начинающим специалистам свойственно построение более полной и более подробной картины данного конкретного случая. Это не повышает точности решения задачи, но увеличивает время и стоимость решения.

Такой процесс принятия диагностических решений уже давно описан в классической философии как *метод восхождения от абстрактного к конкретному.* В этом процессе принятия диагностических решений (или в этом «восхождении») принято различать четыре основных ступени.

► **Суждение бытия** (что перед нами, какое явление, с чем мы имеем дело на уровне его внешних проявлений и предварительного распознавания). На практике суждение бытия связывают с основным синдромом.

► **Суждение рефлексии** (чем бы это могло быть, какими причинами это явление может быть вызвано). На данном этапе врач обращается к своей памяти. На практике выдвигают группу возможных версий и определяют зону диагностического поиска.

► **Суждение необходимости.** На этой ступени отрабатывают ответы на вопросы, как явление связано с вызвавшими его причинами, чем оно может быть и чем оно быть не может и почему. На практике исключают версии по тем или иным причинам, отрабатывают анатомическую, этиологическую и патогенетическую составляющие выявленной симптоматики. Именно на данном этапе принятия решений в полной мере развертывается весь комплекс диагностических и иных мероприятий, который в настоящее время принято связывать с доказательной медициной.
► **Умозаключение (или суждение понятия).** По форме это также определение, подобное тому, с которого начался диагностический процесс. Однако на данном этапе это определение связывают уже не просто с внешними проявлениями (синдромом), а с внутренней характеристикой процессов, с одним из возможных диагнозов.

Практическая работа врача обычно усложняется дефицитом времени и сильным эмоциональным стрессом. Анализ процессов мышления в этих условиях показал, что люди часто принимают самые простые и стереотипные решения. При этом уменьшается число рассматриваемых альтернатив. Такие данные вновь позволяют предположить, что для совершенствования способности врача точно и быстро определять заболевание, а также принимать другие решения наиболее перспективным направлением будет не просто увеличение объема знаний, а разработка оптимальной структуры профессиональных знаний, включающей широкий набор диагностических стратегий.

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о растущем интересе к данному подходу. Среди возможных форм организации знаний для решения диагностических задач можно выделить три основные:

► создание алгоритмов;

► разработку эвристик;

► моделирование.

Алгоритмом называют четко определенную последовательность действий, которая приводит к верному решению. В некоторых типичных медицинских ситуациях возможны алгоритмические решения. Однако этот подход не получил широкого распространения в практике, поскольку требует запоминания жесткой последовательности действий, имеющих часто многочисленные разветвления. Еще одна слабая сторона алгоритмических решений для дифференциальной диагностики - ограниченный и во многом случайный набор заболеваний, который врачи берут для дифференциального диагноза. Если диагностируемое заболевание редкое или по какой-либо причине не попало в исходный список, то ошибка вывода практически гарантирована. Максимально расширить этот список возможно, опираясь на то, что принято называть *мысленной моделью предметной области* (или *базами знаний),* в которой эти списки болезней упорядочены. Примером такого упорядочивания служит Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).
С другой стороны, за последние годы вышло немало учебных пособий (в числе которых и некоторые действующие учебники), где предприняты попытки написания профессиональных алгоритмов. Однако чаще всего эти алгоритмы написаны клиницистами в произвольном стиле, не имеют унифицированной общепринятой символики, перегружены числом элементов (счет которых иногда идет на десятки на странице). Такие алгоритмы в принципе не могут быть восприняты как информация в сжатой форме (хотя именно для этого они изначально

были придуманы). Таким образом, встает задача обучения составлению алгоритмов в виде стандартных блок-схем.

Эвристики - те же самые алгоритмизированные действия (правила, стратегии, приемы), полученные в результате предшествующего опыта решения задач в данной области, но в более смягченной форме. Они позволяют в определенной степени переставлять обязательную последовательность действий и поэтому психологически воспринимаются легче. Этот подход имеет более гибкую структуру. И, хотя он не гарантирует 100% успеха, но дает возможность уменьшить число альтернативных гипотез до объема, который способен проанализировать врач за ограниченное время.

В отношении моделирования приходится констатировать, что медицина считается плохо формализуемой областью знания, что затрудняет как создание самих моделей, так и основанных на них алгоритмов и эвристик, хотя надо сказать, что в настоящее время это направление также развивается: разрабатывают экспертные системы для решения некоторых классов диагностических и лечебных задач.

Таким образом, в повестку дня повышения качества подготовки выпускников ставится уже не столько изучение симптомов, новых нозологических единиц и/или методов диагностики и лечения, сколько отработка техники принятия решений (иными словами, развитие клинического мышления). Большинство заболеваний человека проявляется обычно признаками, которые могут встречаться при многих болезнях. Число так называемых патогномоничных симптомов невелико. Как следствие, при постановке диагноза обычно нельзя избежать перебора заболеваний, возможных при данном симптомокомплексе. Отсюда вытекает преимущественно вероятностный характер диагностики. Систематический анализ всех заболеваний требует больших затрат времени и обычно трудновыполним. Ограниченный перебор может привести к диагностической ошибке. Выход видится в разработке стандартных алгоритмов, хотя и в смягченной форме (эвристики).

Основные идеи построения диагностических эвристик и их алгоритмов можно представить следующим образом:

► знания организуют в виде структур, имеющих направленность «от симптома к диагнозу», в основу которых взяты признаки, встречающиеся достаточно часто и характерные для нескольких заболеваний (например, желтуха, контрактура сустава или анемия), то есть синдромный подход;

► задачу поиска заболевания при этом разбивают на ряд этапов, а также типичных подзадач и типовых же умозаключений;

► количество анализируемых альтернатив на каждом шаге колеблется от типовых 2-3 до 5-7 максимум (что соответствует рекомендациям психологов).

В начале поиска охватывают все возможные варианты решения, а на последующих этапах по выбранному критерию пространство поиска значительно сужается. Есть основания полагать, что такое поведение человека является «естественным» в решении задач выбора.

Уже во время первого знакомства с больным использование эвристических приемов оптимизирует диагностический процесс, поскольку позволяет начинать диагностический поиск практически с любого объективного признака. Если провести анализ нескольких признаков и сопоставить полученные заключения, появляется возможность увеличить надежность полученного заключения.
Насколько реально использование подобного подхода во врачебной практике? Наблюдение за работой высококвалифицированных врачей показывает, что анализ симптомов, включающий подобные приемы ограничения перебора, они широко используют в диагностике заболеваний, хотя и не всегда осознанно. Именно в области развития и тренировки профессионального понятийного мышления скрыты возможности, позволяющие значительно повысить качество подготовки молодых специалистов при принятии решений. Такое мнение косвенно подтверждается уже полученным существенным повышением эффективности решения интеллектуальных задач в некоторых областях, связанных с внедрением более оптимальных форм организации знаний (в частности, в информационных технологиях).

Таким образом, говоря о развитии клинического мышления у специалистов, мы должны дать ответы на следующие вопросы:

► что такое клиническое мышление;

► каковы этапы его становления;

► каковы методы его становления и развития;

► где место доказательной медицины в процедуре принятия решения.

2.2. ПОНЯТИЕ О КЛИНИЧЕСКОМ МЫШЛЕНИИ

О клиническом мышлении пишут много, особенно в последнее десятилетие. Однако сам вопрос о том, что мы называем клиническим мышлением, либо обходят молчанием, либо же определяют очень расплывчато.

В современной России проблемами профессионального мышления врача и возможностями его формирования уже со студенческой скамьи занимается группа доктора психологических наук, профессора В.П. Андронова. Эта группа получила ряд весьма интересных результатов. В.П. Андронов определяет врачебное мышление так: «Под профессиональным медицинским мышлением мы понимаем рефлексивную умственную деятельность врача, обеспечивающую постановку и решение диагностических, лечебных и профилактических задач через анализ генезиса и развития патологических процессов (болезней) и их этиологических факторов. Именно поэтому такое мышление следует рассматривать как воспроизведение в идеальном плане реальной врачебной деятельности». Это определение достаточно конструктивно. Оно прямо связывает мышление с деятельностью врача, со структурой профессионального понятийного аппарата и со знаниями врача об этой структуре (то есть рефлексивностью).
Однако здесь стоит процитировать известного врача Р. Хэгглина: «При современном состоянии этиологических исследований и патофизиологии нельзя еще строить дифференциальную диагностику, исходя исключительно из этиологической и патогенетической точек зрения. Слишком еще часто мы бываем вынуждены при подразделении синдромов сойти с этой кардинальной линии и перейти к чисто описательному выражению. Нозологическая единица может быть определена и без знания этиологии и патогенеза, если врачебный опыт констатирует существование и многократное повторение одинаковых клинических явлений с идентичными патологоанатоми-ческими данными». Обратим внимание, что, в отличие от психолога В.П. Андронова, который в основу клинической диагностики положил одно логическое основание - этиопатогенетическое, врач Р. Хэг-глин в основу того же мышления положил сразу три измерения (или три логических основания): этиопатогенетическое, анатомическое (патологоанатомическое) и семиотическое (симптомы и синдромы), то есть клинические проявления болезни. Такой же точки зрения придерживается и другой врач - Л. Ластед. Он пишет, что специалисты используют по крайней мере две (а иногда и три) классификационные процедуры при решении задач клинической диагностики. Они используют классификацию по:

► этиологическим признакам;

► анатомической локализации патологии;

► синдрому заболевания (или по клиническим симптомам).

Эти три понятия в структуре клинического диагноза можно считать признанными. С точки зрения логики принятия диагностических решений их называют «основные понятия клинического (диагностического) мышления»; эти понятия формируют пространство мысленной модели, в рамках которой принимаются диагностические решения.
Таким образом, наиболее оптимальным оказывается определение клинического мышления через наиболее абстрактное общее определение мышления как вида последнего. При таком подходе клиническое мышление будет определено как *опережающее отражение объективной реальности в профессиональном понятийном аппарате врача.* Иными словами, клиническое мышление - процесс (или процедура) построения мысленной модели объективной реальности (по К. Крейку и др.). Такой подход позволяет строить как процессуальную, так и результирующую составляющие процесса принятия решений при обучении врача, опирающиеся на действия врача в типовых профессиональных ситуациях.

2.3. ЭТАПЫ СТАНОВЛЕНИЯ И МЕТОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ

Оценим количественную сторону проблемы. В полной МКБ-10 перечислено порядка 10 тыс. нозологических единиц (заболеваний) и соответствующих синдромов; в литературе описано порядка 100 тыс. симптомов различных заболеваний (Казаков В.Н. и др., 2003). Запомнить такое количество заболеваний и симптомов обычному человеку в принципе невозможно.

Из этого общего числа для России адаптировано описание порядка 1500 наиболее часто встречающихся заболеваний, хотя используют порядка 20 тыс. названий болезней (Казаков В.Н. и др., 2003). При этом в вузах изучают ориентировочно около 500-600 заболеваний и синдромов и соответствующую им симптоматику. И хотя существует тенденция к увеличению списка изучаемых заболеваний, синдромов, методов диагностики и лечения, проблема все равно остается: если мы учим студентов распознавать и лечить 5-6% общего числа известных заболеваний (или 30-40% наиболее распространенных заболеваний в России), то вероятность их встречи с неизвестной им патологией очень высока. Именно поэтому для повышения качества подготовки выпускников необходимо переориентировать обучение студентов, особенно на старших курсах, с количественных (увеличение числа изучаемых заболеваний) на качественные показатели (отработку доказательных процедур распознавания заболеваний и принятия лечебных и других связанных с лечением решений). В ином случае статистика врачебных ошибок, приведенная в начале этой главы, будет только ухудшаться. Причем этот перенос может быть сделан только на старших курсах (не ранее пятого), когда, согласно учебному плану, фактически завершается набор базовых знаний. На такое же формирование профессиональных компетенций в решении профессиональных задач нацеливают нас новый Государственный образовательный стандарт третьего поколения и Болонская конвенция.

Следующий вопрос - какими методами развивать клиническое мышление студентов. В качестве рабочего инструмента можно рекомендовать так называемые *методы направленного перебора* как наиболее близкие хорошо известному студентам и преподавателям медицинских вузов *методу логического исключения* при дифференциальном диагнозе. Из методов направленного перебора наиболее известен *метод ветвей и границ.*

2.3.1. Метод ветвей и границ. Блок-схемы алгоритмов

Это общий алгоритмический метод для нахождения наиболее обоснованных решений различных задач оптимизации, особенно для дискретной и комбинаторной оптимизации, столь характерных для сформированного клинического мышления. Ведь очень многие клиницисты прямо обращают внимание на то, что если те или иные симптомы могут встречаться при различных заболеваниях, то и напротив, одно и то же заболевание может протекать совершенно по-разному и характеризоваться совершенно различной симптоматикой (типичное и атипичное течение заболеваний). По существу метод является комбинаторным (алгоритм перебора) с отсевом из множества допустимых вариантов, не содержащих оптимальных решений.

Метод был впервые предложен в 1960 г. для решения задач целочисленного линейного программирования. Однако позднее выяснилось, что его вполне можно рекомендовать как для описания диагностических и лечебных алгоритмов, так и для описания более мягких эвристик.
Общую идею метода для медицины можно описать на примере поиска и установления отношения принадлежности некоторого симптома S_1 или группы симптомов (симптомокомплекса) $\{S_1\text{-}n\}$ (где фигурные скобки означают множество симптомов) некоторому заболеванию X_n. Для метода ветвей и границ необходимы две процедуры:

► пошаговое ветвление самой процедуры;

► нахождение оценок этой принадлежности (то есть границ).

Процедура ветвления также состоит в разбиении всей области допустимых решений на подобласти вероятных решений меньших размеров. При этом при переходе от одной подобласти к другой процедуру можно применять к подобластям до получения необходимого ответа («да» или «нет»). Полученные подобласти (а также отдельные заболевания) образуют дерево, называемое деревом поиска или деревом ветвей и границ. Узлами этого дерева служат построенные подобласти, а ветвями - направления и последовательность прохождения узлов.

Это вербальное описание метода ветвей и границ. Однако возможно также его образное представление с помощью блок-схем. Использование стандартных блок-схем при описании алгоритмов каких-либо диагностических или лечебных действий в медицинской учебной литературе пока еще не является общепринятой процедурой, поэтому большинство студентов медицинских вузов не знакомы с единой системой представления данных согласно Государственному стандарту ГОСТ 19.701-90 ЕСПД, принятой в программировании. На схеме 2.1 приведены основные фигуры и пояснен их смысл.

Следует также обратить внимание, что в медицине в ряде случаев встречаются ситуации, когда необходимо принимать решение при множестве возможных вариантов решения конкретной ситуации. Например, при заболевании Х пациенту может быть назначено лечение по схемам $С_1$, $С_2$, $С_3$ и $С_4$. Однако известно, что если есть условие $У_1$, то необходимо применять схему $С_1$; если есть условие $У_2$, то необходимо применять схему $С_2$; при условии $У_3$ - схему $С_3$, а если ни одного из этих трех условий нет ($У_4$) - то схему $С_4$. Для обозначения таких случаев можно использовать фигуру № 6, «кейс» (см. схему 2.1), которая не предусмотрена ГОСТом, но достаточно естественно входит в символику медицинских профессиональных ситуаций.
Активное введение в учебный процесс такого рода стандартных блок-схем и описываемых ими алгоритмов действий оправдано по трем причинам.

► Во-первых, студенты, как правило, знакомятся с ними еще в школе, на занятиях по информатике.

► Во-вторых, их активно вводят в практику врачи, защищающиеся по относительно новой для медицины специальности 05.13.01 «Системный анализ, управление и обработка информации».

► В-третьих, они в методическом плане позволяют визуализировать ход принятия решений, его этапы и составляющие. Причем делается это стандартными и уже знакомыми студентам символами, что облегчает восприятие как блок-схем, так и учебного материала.

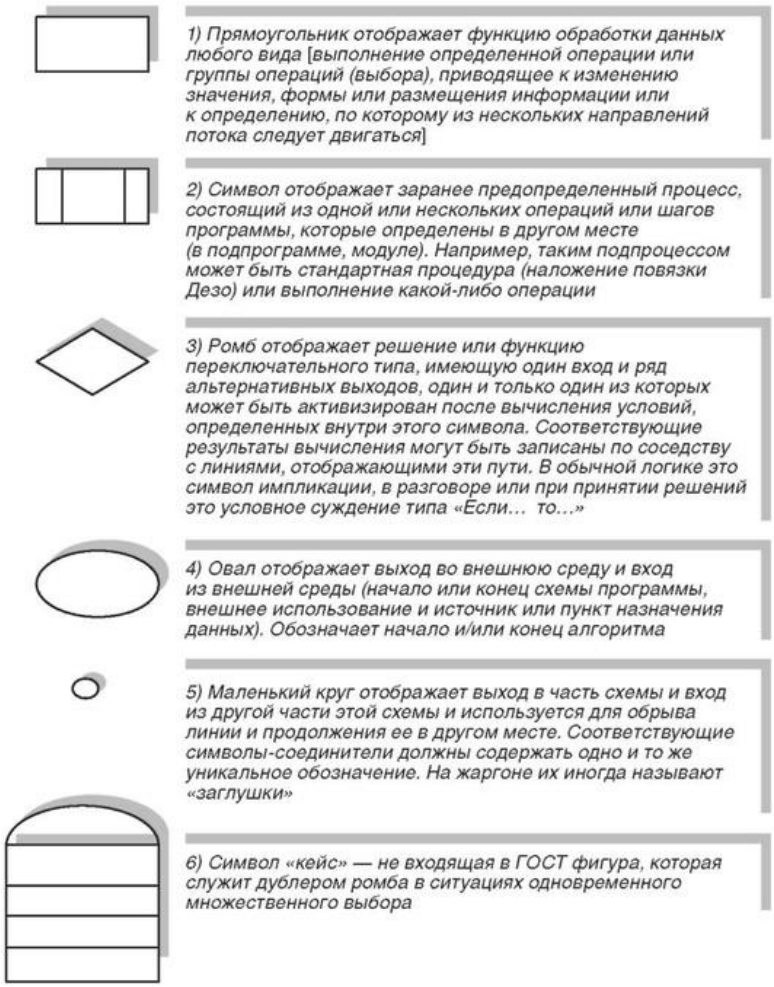


Схема 2.1. Символы процессов в блок-схемах

Пример использования типовой блок-схемы для описания алгоритма принятия решений при ведении больных с острым разлитым перитонитом мы заимствовали из диссертационной работы В.В. Мищука по специальности 05.13.01 «Оптимизация лечения острого распространенного перитонита на основе прогностического моделирования» (схема 2.2). На данной блок-схеме хорошо видно, как достаточно распространенное многостраничное словесное описание всего процесса диагностики свернуто в небольшую, состоящую из 7-8 элементов блок-схему, которая может быть воспринята буквально одним взглядом.

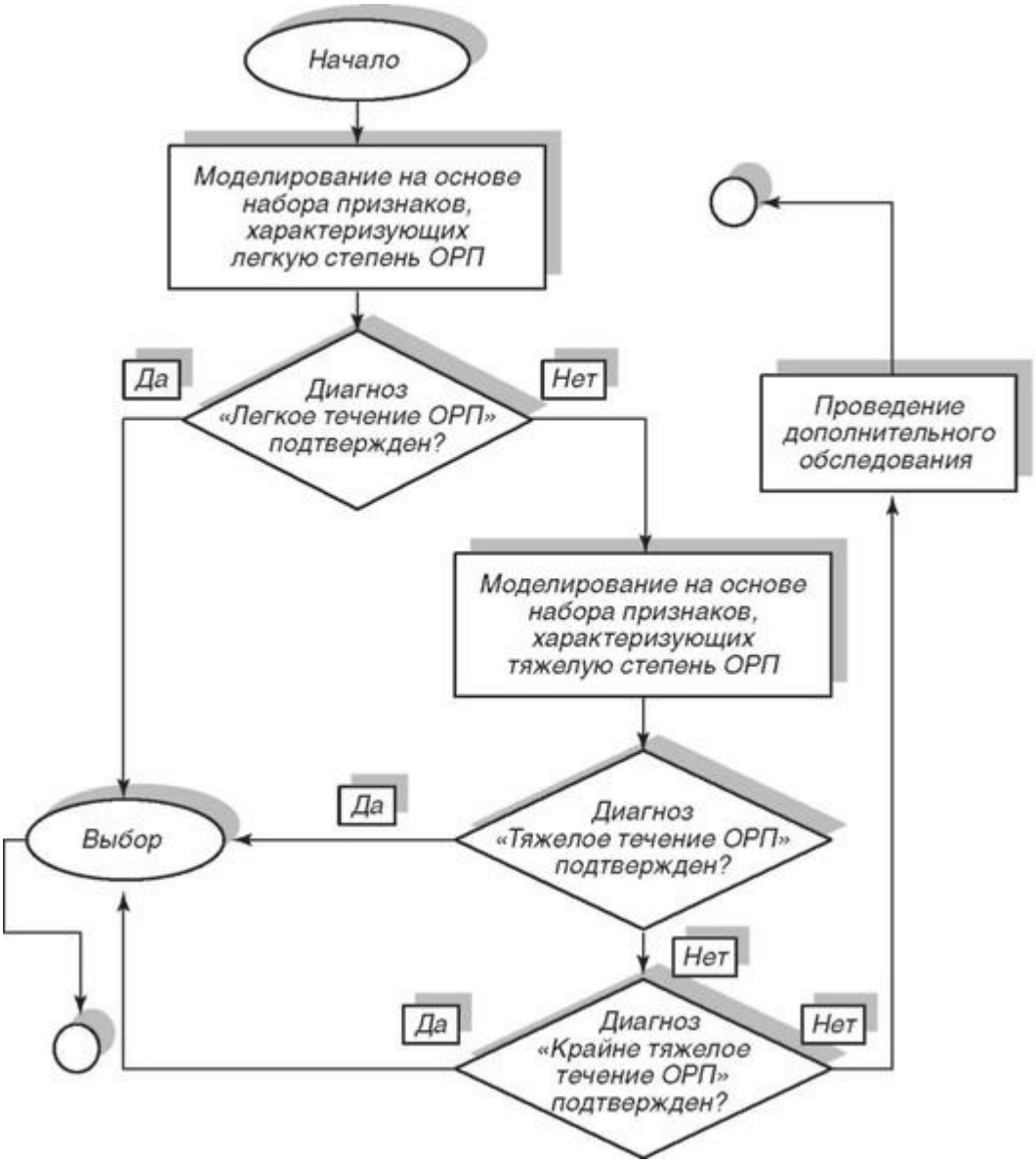


Схема 2.2. Использование блок-схемы для описания алгоритма принятия решений при лечении острого разлитого перитонита (ОРП) (из диссертационной работы Мищука В.В., 2007)

2.3.2. Этапы становления клинического мышления

В России в основу организации высшего медицинского образования положен принцип преподавания отдельных дисциплин, так называемый кафедральный метод. При использовании этого метода хорошо формируются фундаментальные знания, а также базы знаний. Становление клинического мышления проходит достаточно четкие этапы, но его окончательное формирование сдвигается на старшие курсы. Клиническое мышление у постели больного в настоящее время начинает формироваться с третьего курса, когда студенты приходят на пропедевтические кафедры. Согласно новому образовательному стандарту, этот процесс будет начинаться еще раньше. Задачей обучения в этот период становится освоение студентами умений клинического обследования больных (осенний семестр). Во втором полугодии третьего курса на пропедевтической терапии студенты начинают изучать группы заболеваний: их

клинику, симптоматику, диагностику и основы лечения. Здесь формируются базовые клинические знания. Именно поэтому о наличии профессионального понятийного мышления у обучаемых в этот период говорить еще рано.

С точки зрения уровня развития профессионального знания студенты в этот период должны научиться узнавать типовые симптомы, уметь их определять, устанавливать их принадлежность к определенному заболеванию и делать об этом умозаключение, то есть узнавать заболевание и ставить таким образом предварительный диагноз. С точки зрения формирования мыслительных навыков и соответствующего им уровня развития профессиональной речи в это время студентам необходимо научиться решать стандартный простой силлогизм в его клиническом варианте, например:

► посылка 1 - «заболевание X характеризуется признаками s_1 s_2, s_3»;

► посылка 2 - «у больного Н. мы находим признаки s_p s_2 и s_3»;

► умозаключение - «следовательно, у больного Н. есть заболевание X».

Уровню этого силлогизма соответствуют стандартные клинические задачи, в которых приведены все имеющиеся у пациента симптомы и врач должен только узнать вербальное описание конкретного заболевания. Это клинические задачи первого уровня сложности. Мышления как такового здесь еще нет, есть лишь узнавание. Методы, которые можно было бы рекомендовать для изменения ситуации: задачи с неполными или же, наоборот, с избыточными (шумовыми) данными (клинические задачи второго уровня сложности). Целью развития мышления студентов в этот период становится обучение выявлению дефицита информации для принятия диагностического решения и определение методов получения необходимых данных или, напротив, отсечение избыточной информации.

Таким образом, основу подготовки клинического мышления на третьем курсе на сегодняшний день составляют:

► в содержательном плане - создание баз клинических знаний;

► в логическом плане - отработка операций установления тождества (или сходства).

То есть следует учить выполнять классический простой силлогизм, но на клиническом материале. При этом на профессиональном же материале можно начинать подготовку студентов к переходу на четвертый курс, где основу формирующегося клинического мышления уже будут составлять операции сравнения и различения.

На четвертом курсе студентов уже официально знакомят с техникой дифференциального диагноза *per exclusionem* («через исключение») применительно к типичным вариантам течения заболеваний. Здесь их учат выделять ведущий симптом (иногда симптомокомплекс), вспоминать группу (или множество) известных им заболеваний, которые могут проявляться данным симптомокомплексом, и составлять список исследований, которые могут дать необходимую для их различения информацию. С формально логической точки зрения студенты знакомятся с импликацией.

Импликация - это бинарная логическая связка, по своему применению приближенная к союзам «если... то...». Например, мы говорим: «Если у пациента есть заболевание X, то мы должны будем у него найти ведущие для этого заболевания симптомы s_1 и s_2. Для этого мы должны назначить обследования O_1 и O_2. Если же при обследовании симптомов s_1 и s_2 не будет выявлено, то это не заболевание X. Его можно исключить из списка». Этот цикл повторяется до получения решения. Фактически у студентов только на четвертом курсе формируется умение доказательно рассуждать на материале профессионального содержания и начинает формироваться профессиональная алгоритмика. Мы специально обращаем на это внимание студентов, поскольку умение делать отрицательные умозаключения требует определенной тренировки и служит одной из основ развития клинического мышления.
С психологической точки зрения у студентов в дополнение к узнаванию развивается деятельностный подход к процедурам принятия решений. При этом получают дальнейшее развитие такие умственные

операции, как память и рефлексия на свои знания (типовой вопрос преподавателя в этот период: «У пациента есть такие-то симптомы. С чем будем дифференцировать?»). Развиваются профессиональный анализ (сопоставление симптомов и возможных заболеваний) и оценка (сопоставление степени

соответствия реального и ожидаемого образов заболеваний). Одновременно продолжает расширяться база знаний, увеличивается список заболеваний, симптоматики и методов диагностики и лечения. Это происходит как за счет увеличения числа групп заболеваний по анатомическим системам, так и за счет числа групп по этиологии.

Другим приемом активизации мыслительной деятельности в этот период может стать использование типовых блок-схем для визуализации своих рассуждений и хода принимаемых решений (см. схему 2.2).

Еще одним направлением активизации мыслительной деятельности обучаемых может стать самостоятельная работа студентов. Заданием для самостоятельной работы может быть не только написание одной стандартной блок-схемы дифференциального диагноза известного студенту заболевания по ведущему симптому, но и подготовка 3-4 дифференциально-диагностических алгоритмов при разных симптомах одного и того же изучаемого заболевания.

Таким образом, в психологическом плане задача четвертого курса - выработка:

► умений различать сходные в чем-либо объекты;

► процедур по установлению и доказательству сходства (позитивная диагностика).

В этом случае в основе лежит не декларативная, а процедурная составляющая знаний, то есть мышление.

Пятый курс - это основной курс на этапе формирования диагностического мышления врача. По традициям российской высшей медицинской школы, с содержательной точки зрения целью обучения на пятом курсе всегда было освоение студентами методов распознавания и диагностики атипичных форм течения уже известных им заболеваний. При этом студенты должны достаточно уверенно использовать методы как доказательной диагностики, так и диагностики *per exclusionem.* В методическом плане здесь большое значение имеет как разбор тематических больных (особенно с атипичным течением заболевания), так и анализ реальных историй болезней.
В этот период должна сложиться единая мысленная модель предметной области (схема 2.3). Это первое новое психологическое образование, которое может сформироваться у студента пятого курса. Конкретное проявление этих процессов в сознании обучаемых - изменение в это время характера их речи и способа принятия решений, прежде всего диагностических. От типичного для третьего (и отчасти четвертого) курса узнавания диагноза («Это пневмония!» или «Это инфаркт миокарда!») студенты начинают переходить к «вычислению» диагноза и поиску доказательств своей правоты: «Это похоже на пневмонию, но надо исключить бронхит. Давайте сделаем рентгенографию» или «Похоже, что здесь инфаркт миокарда. Однако давайте убедимся в этом: сделаем электрокардиографию (ЭКГ) и назначим тропониновый тест», то есть начинают рассуждать.

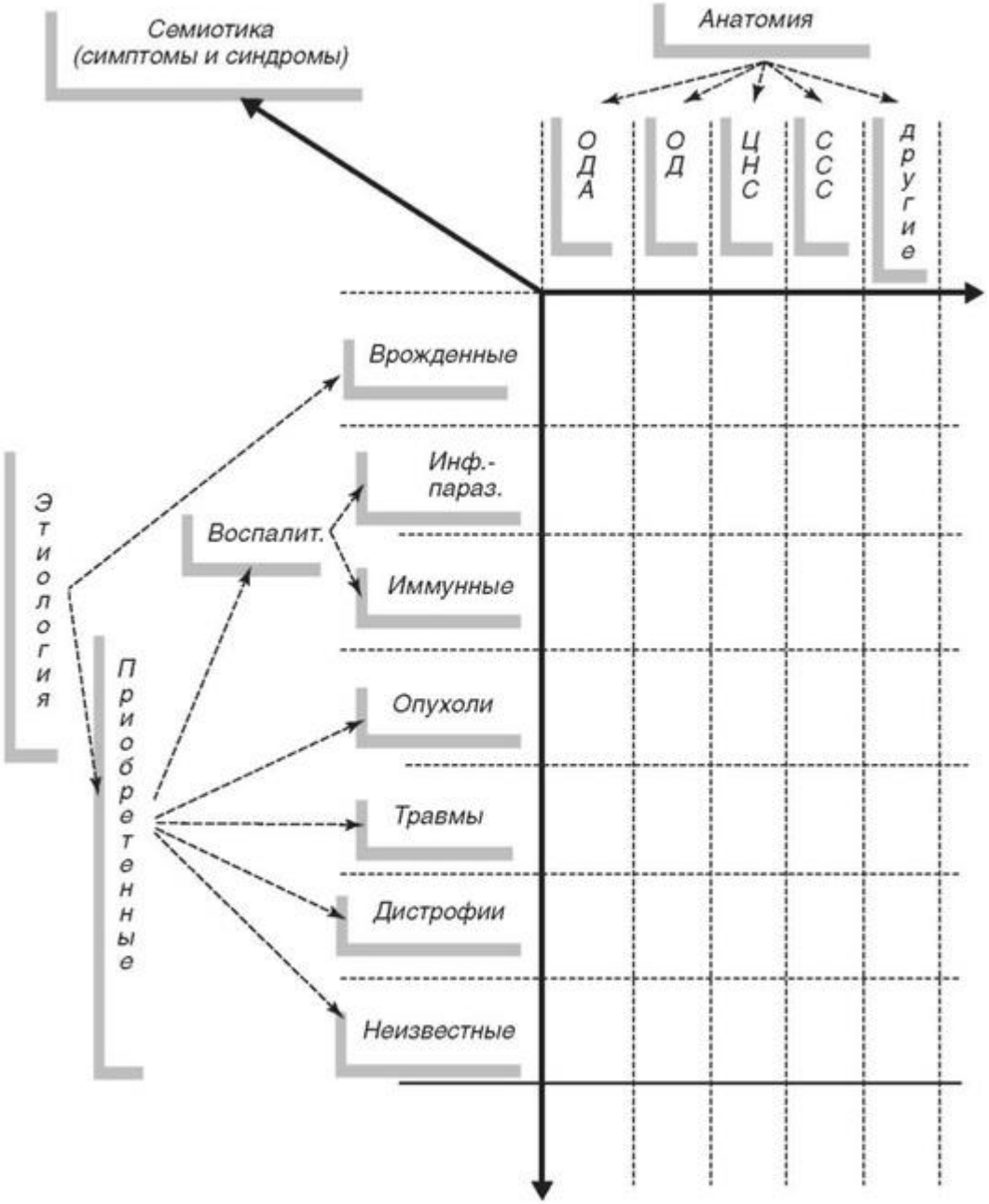


Схема 2.3. Принципиальная схема Международной классификации болезней 10-го пересмотра. Пояснения в тексте. Аббревиатуры: ОДА - опорно-двигательный аппарат; ОД - органы дыхания; ССС - сердечно-сосудистая система; ЦНС - центральная нервная система

С психологической точки зрения такой переход возможен только при условии развития у студентов еще одного нового психологического образования: рефлексии на свои знания или, иными словами, представления о структуре своих знаний. Развитие рефлективности приводит к устойчивому отделению своих представлений (или субъективного образа) от реального объекта и к последующей работе с объектом (а по сути со своими представлениями о нем) по форме. Эта работа заключается в приведении своих представлений о вероятном диагнозе у реального объекта (пациента) в соответствие с тем, что имеется у больного. Таким образом, только к пятому курсу у студентов активно начинает формироваться то, что принято называть клиническим мышлением с использованием методов и принципов доказательной медицины.
При этом применяют метод прямого перебора, или метод ветвей и границ. Однако этот перебор может идти на двух уровнях:

► первоначально - на уровне «симптом - заболевание» (третий и четвертый курсы);

► позднее - на уровне «синдром (как симптомокомплекс) - группа сходных заболеваний» (старшие курсы).

Итак, результатом профессионального психологического развития обучаемых к концу пятого курса должно стать формирование и устойчивая работа трех профессиональных психологических образований:

► «образа мира», или «мысленной модели предметной области», диагностический блок которой состоит из трех основных понятий: семиотики (симптомы и синдромы), морфологии (локализации) и этиологии процесса (см. схему 2.3);

► устойчивых укрупненных блоков восприятия симптоматики стандартных синдромов (например, синдромов лихорадки и анемии, поражений опорно-двигательного аппарата, основных инфекционно-паразитарных патогенетических процессов, опухолей и т.д.);

► развития рефлективности, то есть устойчивого отделения своих представлений (модели) о реальном объекте от самого объекта.

На практике это выражается в появлении достаточно четких действий студента при клиническом обследовании больного по формированию и обоснованию своего диагноза.

В плане педагогической психодиагностики этот период распознают по постоянной осознанности действий студента. Он всегда должен ответить на три вопроса.

► «Что ты дифференцируешь (или какие заболевания ты хочешь разграничить)?»;

► «Как ты это хочешь сделать (или какие методы обследования ты хочешь использовать)?»;

► «Почему ты делаешь именно это?».

В методическом плане здесь необходимо научиться строить диагностические алгоритмы, опираясь не только на типовые синдромы, но и на любые объективно имеющиеся у пациента симптомы. В психологическом плане это способствует развитию ассоциативности и эври-стичности клинического мышления. Этот момент важен при обучении студентов диагностике атипично протекающих заболеваний. Использование стандартных блок-схем позволяет не только формализовать, но и визуализировать процесс рассуждений.
Заключительный курс в системе додипломной подготовки врача - шестой. Современное требование, в соответствии с Государственным образовательным стандартом третьего поколения и Болонской конвенцией, - подготовка *компетентных специалистов.*

Новые психологические образования этого периода:

► освоенные виды профессиональной деятельности;

► появление достаточно четких представлений о границах собственных знаний.

При этом для обоих психологических образований знания, умения и навыки остаются фоном для перехода на этот новый уровень подготовки.

На выпускном курсе необходимо получить ясное представление о *границах собственных знаний:* понять момент, когда надо останавливаться и обращаться за помощью к преподавателю. Еще раз вспомним, что основанием для такого рода практики служит соотношение числа заболеваний, описанных в медицинской литературе (порядка 10 тыс.), и числа заболеваний, изучаемых студентами (порядка 600). Так что вероятность встречи незнакомого заболевания, особенно на первых порах самостоятельной работы, чрезвычайно высока и к ней студентов и молодых врачей надо готовить.

Для такой подготовки можно ставить задачи на диагностику сочетаний одновременно двух-трех известных студентам заболеваний у одного больного (что бывает на практике достаточно часто), а также на диагностику заболеваний, заведомо не входящих в план подготовки студентов. Цель такого рода заданий - формирование у студентов четких представлений о границах собственных знаний, когда освоенные ими типовые алгоритмы и эвристики перестают действовать и когда надо обращаться за помощью к преподавателю. Только в этих условиях можно говорить о формировании у студентов *клинического понятийного мышления*.

Источник KingMed.info

2.4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги раздела о формировании клинического мышления и отвечая на поставленные в этом разделе вопросы, можно сделать следующие выводы.

► Клиническое мышление - опережающее отражение объективной реальности в профессиональном понятийном аппарате врача. Оно может быть как прогностичным, так и ретрогностичным. Его функция - создание субъективной модели вероятного развития (или реконструкции произошедших) событий и подготовка к ним специалиста.

► Клиническое мышление является клиническим только по своему содержанию и этапам становления. Во всем остальном оно подчиняется общим закономерностям становления и развития мышления человека, что создает возможности и условия для его направленного формирования.

► Содержание клинического мышления врача зафиксировано в квалификационных характеристиках специалистов и в Государственном образовательном стандарте нового поколения. Они позволяют построить базу знаний специалиста, которая служит декларативной основой для формирующегося клинического мышления.

► Клиническое мышление формируется у студентов в четыре основных этапа:

• формирование базы клинических знаний (симптомы, синдромы, нозологические единицы) и развитие прямого узнавания болезней (позитивная диагностика по Р. Хэгглину) - на младших курсах;

• формирование способности различать сходные состояния и исключать невозможные в силу тех или иных причин заболевания (диагностика методом исключения *per exclusionem,* синдромный метод дифференциальной диагностики) - на средних курсах;

• формирование единой модели знаний, знакомство с методами понятийного диагностического мышления и формирование обобщенного диагностического алгоритма - на пятом курсе;

• автоматизация принятия диагностических и иных решений и перевод осознаваемой и контролируемой сознанием мыслительной деятельности в пред- и подсознание (субъективно воспринимается специалистами как появление профессиональной интуиции), а также формирование профессиональной компетентности и представлений о границах собственных знаний - на шестом курсе.

► Основной метод формирования клинического мышления у студентов четвертого и пятого курсов в связи с небольшим объемом их знаний - метод ветвей и границ (полный перебор возможных вариантов) и алгоритмизация действий. На шестом курсе, в связи с достаточно большим объемом знаний и вариативностью клинической симптоматики при одних и тех же заболеваниях, мышление становится вероятностным и эвристичным (то есть не строго алгоритмизированным).

► Использование доказательной медицины в формировании клинического мышления - это третий этап принятия решений, суждение необходимости, когда принимаемые решения обосновывают объективными методами.

► Доказательная медицина рассматривает клиническое мышление как процедуру принятия решений, как строго и четко разработанную технологию сбора, анализа, синтеза и применения научной медицинской информации для принятия оптимальных клинических решений. Вместе с тем, подчеркивая роль и значение именно клинического обследования пациента при принятии решений, можно сослаться на Р. Хэгглина (2001), который считал, что примерно на 50% постановка клинического диагноза зависит от правильно собранного анамнеза, около 30% информации дает клинический осмотр, а оставшиеся примерно 20% информации дают дополнительные методы исследования и верификации диагноза.

Таким образом, завершая эту главу, следует еще раз отметить, что, несмотря на большие диагностические возможности современной аппаратуры, *основой для развития клинического мышления остается непосредственная работа с пациентом.*

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Андронов В.П. Профессиональное мышление врача и возможности его

формирования // Психологическая наука и образование. 1999. № 2. С. 33-45. Андронов В.П. Психологические основы формирования профессионального мышления (на материале профессии врача-хирурга): Дис. ... канд. психол.

наук. Саранск, 1992. 240 с. Белялов Ф.М. Может ли врач думать лучше? // Актуальные проблемы

клинической медицины. Тезисы региональной конференции. Иркутск, 1994.

С. 10-15.

Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. Справочное руководство для врачей. М.: Медицина, 1987. 592 с. Гегель Г.В.Ф. Наука логики. СПб.: Наука, 1997. 672 с.

Казаков В.Н., Мавров И.И., Романенко В.Н. и др. Объем профессиональной деятельности врачей-дерматовенерологов разных квалификационных категорий (учебно-методическое пособие). Донецк, 1999. 120 с.

Казаков В.Н., Селезнева Н.А., Талалаенко А.Н. и др. Управление качеством подготовки специалистов: программно-целевой подход (на примере высшего и послевузовского медицинского образования). Москва-Донецк: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, Донецкий государственный медицинский университет, 2003. 215 с.

Казаков В.Н., Талалаленко А.Н. Оценка качества обучения: проблемы и перспективы // Архив клинической и экспериментальной медицины. 1992. Т. 1. № 1. С. 4-8.

Казаков В.Н., Талалаленко А.Н., Каменецкий М.С., Гарина М.Г. Высшее медицинское образование. Донецк: Здоровье, 1992. 224 с.

Кобринский Б.А. Логика аргументации в принятии решений в медицине // Научно-техническая информация. Сер. 2. 2001. № 9. С. 1-8.

Кобринский Б.А. Нечеткая логика в анализе образных представлений в медицинских системах искусственного интеллекта // Международная конференция по мягким вычислениям и измерениям. Сб. докл. СПб., 1998. Т. 1. С. 233-235.

Когнитивное обучение: современное состояние и перспективы / Под ред. Э. Ло-арер, Т. Галкиной. М.: Институт психологии РАН, 1997. 295 с.

Ластед Л. Введение в проблему принятия решений в медицине. М.: Мир, 1971. 282 с.
Лебединский К.М. Трудный диагноз: почему он труден? // Российский семейный врач. 2005. № 4. С. 4-9.

Лихтерман. Л.Б. Что такое клиническое мышление. Размышления опытного

врача // Медицинская газета. 2000. № 41. С. 2-6. Лурия А.Р. Об историческом развитии познавательных процессов. М.: Наука, 1974. 172 с.

Ментальная репрезентация: динамика и структура / Под общ. ред. Е.Е. Андреевой. М.: Институт психологии РАН, 1998. 320 с.

Мищук В.В. Оптимизация лечения острого распространенного перитонита на основе прогностического моделирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Воронеж, 2007. 24 с.

Мищук В.В., Шаповалова Н.В., Афанасьева Е.А., Шевцова О.М. Подходы к рационализации процесса классификации состояний больных острым распространенным перитонитом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. № 4. С. 935-938.

Наумов Л.Б. Учебные игры в медицине. Ташкент: Медицина, 1986. 320 с.

Орлов А.И. Основы теории принятия решений. Учебное пособие. М.: Издательство университета им. Н.Э.Баумана, 2002. http://www.aup.ru/books/m156.

Реброва О.Ю. Применение методов интеллектуального анализа данных для решения задач медицинской диагностики // Новости искусственного интеллекта. 2004. № 3. С. 76-80.

Источник KingMed.info
Хэгглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. М.: Триада-Х, 2001. 800 с.

Johnson-Laird P.N. Mental Models. Cambridge university Press, 1983. 513 p.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Почему в настоящее время в профессиональном обучении переносят акценты с объемов знания на принятие профессиональных решений?

2. Какие особенности принятия профессиональных решений характерны для специалистов высокого класса по сравнению с молодыми специалистами?

3. Что такое метод восхождения от абстрактного к конкретному применительно к диагностическому мышлению? Назовите его основные этапы.
4. Охарактеризуйте содержание каждого из этапов метода восхождения от абстрактного к конкретному.

5. Перечислите основные формы организации знаний для решения диагностических задач.

6. Назовите сильные и слабые стороны модного в настоящее время направления алгоритмизации врачебного мышления.

7. Почему эвристичное мышление предпочтительнее алгоритмизированного? Что в них общего и чем они отличаются?

8. Какую роль играет мысленное (ментальное) моделирование при формировании клинического мышления? Какова в этом процессе роль МКБ?

9. Что называют «клиническим мышлением»?

10. Какие основные понятия формируют пространство принятия решений при клиническом мышлении?

11. В чем суть метода ветвей и границ как метода принятия решений?

12. Какова роль метода составления различных диагностических алгоритмов для диагностики одного заболевания в развитии гибкости клинического мышления?

13. Где место доказательной медицины при формировании клинического мышления? Почему?

Источник KingMed.info

Глава 3. АМБУЛАТОРНАЯ КАРДИОЛОГИЯ

Ю.В. Щукин, И.Л. Давыдкин, А.О. Рубаненко, В.А. Дьячков, И.А. Золотовская

Современные руководства по ведению кардиологических пациентов в обязательном порядке включают классы рекомендаций и уровни доказательности (табл. 3.1, 3.2). Это позволяет практикующему врачу объективно и с позиции доказательной медицины оценивать пользу и эффективность различных диагностических и лечебных воздействий.

Таблица 3.1. Классы рекомендаций

Классы рекомендаций	**Определение**	**Предлагаемая формулировка**
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура **полезны, эффективны, имеют преимущества**	Рекомендован/ показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений **о пользе/эффективности** конкретного метода лечения или процедуры	-
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит **о пользе/эффективности**	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят **о пользе/эффективности**	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендован

Таблица 3.2. Уровни доказательности

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

3.1. ОСНОВНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ НАВЫКИ

Верхушечный (левожелудочковый) **толчок** пальпируют при различных положениях пациента (стоя, лежа на спине, на левом боку с отведенной кверху и согнутой в локтевом суставе левой рукой). Предварительно проводят осмотр левой половины грудной клетки. При выявлении видимой пульсации верхушечного толчка его пальпируют и оценивают его характеристики. При отсутствии видимой пульсации определяют верхушечный толчок сердца в вертикальном положении пациента. Для этого указательный, средний и безымянный пальцы правой руки врача помещают в четвертое, пятое и шестое межреберья соответственно, на уровне левой передней подмышечной линии (у женщин предварительно отводят левую молочную железу вверх и вправо), основание кисти должно быть обращено к грудине. Затем пальцы правой руки постепенно перемещают по направлению к левой границе сердца. После обнаружения пульсации руку переводят в вертикальное положение, указательный и средний палец кисти помещают в эту зону и определяют характеристики толчка (локализация, площадь, сила, высота, характер и резистентность). Пальпацию верхушечного толчка можно облегчить, наклонив туловище пациента вперед или проводя ее во время глубокого выдоха. В норме верхушечный толчок определяется в пятом межреберье на расстоянии 0,5-1,5 см кнутри от левой срединно-ключичной линии.
Пальпацию **сердечного** (правожелудочкового) **толчка** лучше проводить в положении пациента лежа на спине. Предварительно осматривают грудную клетку в области абсолютной сердечной тупости. Если там обнаруживают пульсацию, проводят пальпацию и оценку характеристик толчка (локализация, площадь, сила, эпицентр пульсации). При отсутствии видимой пульсации осуществляют пальпацию, помещая (на выдохе больного) указательный, средний и безымянный пальцы правой руки врача соответственно в третье, четвертое и пятое межреберья слева от грудины между стернальной и парастернальной линиями. Сердечный толчок в норме можно прощупать у детей и взрослых с тонкой грудной клеткой в возрасте до 30 лет. Обычно он определяется в четвертом межреберье слева от грудины (область абсолютной тупости сердца) и имеет незначительную интенсивность.

При **пальпации пульса** на лучевой артерии сначала проводят пальпацию на обеих руках, затем при симметричности продолжают пальпацию на одной руке. Кисть врача располагают таким образом, чтобы

II-IV пальцы лежали на передней поверхности предплечья над артерией, а большой палец был прижат к тыльной стороне кисти. При пальпации пульса проводят оценку следующих его свойств: частота, ритм, наполнение и напряжение. В норме в состоянии покоя частота пульса составляет 60-80 уд/мин, пульс ритмичный, среднего (удовлетворительного) наполнения и напряжения.

Границы **относительной тупости сердца** определяются последовательно справа, сверху, слева до момента появления укорочения перкуторного звука. Они характеризуют размеры сердца.

При определении *правой границы* относительной тупости сердца сначала выясняют высоту стояния правого купола диафрагмы по правой срединно-ключичной линии, которая влияет на положение сердца и соответствует нижним границам правого легкого. В норме высота стояния купола диафрагмы располагается на уровне шестого межребе-рья. После этого палец-плессиметр перемещают в четвертое межребе-рье и располагают вертикально, то есть параллельно ожидаемой границе по срединно-ключичной линии. Перкуссию ведут по межреберью в направлении края грудины. Границу отмечают по стороне пальца, обращенного в сторону ясного перкуторного звука. Правая граница относительной тупости сердца образована правым предсердием и в норме расположена в четвертом межреберье по правому краю грудины с максимальным удалением от него не более чем на 1,5 см.
При определении *верхней границы* относительной тупости сердца палец-плессиметр устанавливают в первое межреберье таким образом, чтобы его концевая фаланга располагалась по левой парастернальной линии. Перкуссию проводят сверху вниз по ребрам и межреберьям до появления притупленного звука. Границу отмечают по верхнему краю пальца-плессиметра, обращенного к ясному перкуторному звуку. Верхняя граница относительной тупости сердца образована ушком левого предсердия и в норме расположена в третьем межреберье по левой па-растернальной линии.

Перед установлением *левой границы* относительной тупости сердца необходимо определить верхушечный толчок, который служит ориентиром. Перкуссию начинают, отступая от него кнаружи на 2 см. В том случае, если левожелудочковый толчок обнаружить не удается, перкуссию проводят в пятом межреберье, начиная от передней подмышечной линии по направлению к грудине. Палец-плессиметр располагают параллельно искомой границе, проводят тихую перкуссию до появления притупления. Левую границу относительной тупости сердца отмечают по наружному краю пальца-плессиметра, обращенного к ясному перкуторному звуку. Она образована левым желудочком и в норме расположена в пятом межреберье на 0,5-1,5 см кнутри от левой срединно-ключич-ной линии, совпадая с верхушечным толчком.

Границы *сосудистого пучка* определяют с помощью тихой перкуссии по концевой фаланге во втором межреберье справа и слева, установив палец-плессиметр параллельно краю грудины по срединно-ключичным линиям. Перкуссию проводят в сторону грудины до появления притупленного звука. Границы отмечают по наружному краю пальца-плессиметра, обращенного к ясному перкуторному звуку. В норме правая и левая границы сосудистого пучка расположены по соответствующим краям грудины, а размер его поперечника составляет 4,5-6 см.
Для **аускультации сердца** существуют соответствующие точки, выслушиваемые в определенной последовательности:

► 1-я точка - область верхушечного толчка или, при его отсутствии, в пятом межреберье на 1-1,5 см кнутри от левой срединно-клю-чичной линии;

► 2-я точка - второе межреберье справа от грудины;

► 3-я точка - второе межреберье слева от грудины;

► 4-я точка - основание мечевидного отростка;

► 5-я точка, или зона Боткина-Эрба, - третье и четвертое межребе-рья слева от грудины.

При необходимости можно выслушивать и другие точки околосердечной области. Аускультация сердца позволяет обнаружить два вида звуковых явлений - тоны и шумы, которые различаются по слуховому восприятию. В любом случае для характеристики того или иного звука мы должны определить:

► эпицентр звука;

► отношение к фазам сердечной деятельности;

► громкость или интенсивность;

► продолжительность.

При аускультации сердца здорового человека во всех точках обязательно выслушивают I и II тоны.

Измерение АД возможно как в домашних условиях, так и в условиях поликлиники или стационара (медсестрой или врачом). При этом наибольшую доказательную базу для диагностики и оценки эффективности проводимого лечения имеет измерение в условиях поликлиники (офисное). Перед процедурой измерения АД не рекомендуют употребление кофе или крепкого чая (менее чем за 1 ч до процедуры), курение, физическую или психоэмоциональную нагрузки (менее чем за 30 мин до процедуры), прием симпатомиметиков (в том числе назальных и глазных капель).

При первом измерении АД у пациента желательно определить его на обеих руках, поскольку полученные показатели могут отличаться друг от друга.

АД измеряют сидя, в удобной для пациента позе. Рука, на которой проводят измерение, должна быть расположена на столе, на уровне сердца. АД измеряют в покое, после не менее чем 5-минутного отдыха. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки пациента. Перед наложением манжеты из нее предварительно необходимо выпустить воздух; край манжеты, к которому примыкает резиновая трубка, должен быть обращен книзу и располагаться на 2 см выше локтевой ямки. Манжету закрепляют таким образом, чтобы между ней и кожей можно было поместить один палец. Рука пациента (несколько согнутая в локтевом суставе) должна лежать на ровной поверхности, ладонь должна быть обращена вверх, мышцы руки должны быть расслаблены. Мембрану фонендоскопа прикладывают к локтевой ямке достаточно плотно, но без сильного давления.
При закрытом вентиле начинают нагнетать воздух в манжетку, создавая давление на 20 мм рт.ст. выше того уровня, при котором исчезают все звуки на сосуде и перестает определяться пульс ниже места компрессии. Затем давление в манжете необходимо медленно (примерно со скоростью 2 мм рт.ст. в секунду) сбросить. Уровень АД, при котором появляются первые тоны, соответствует систолическому АД (1-я фаза тонов Короткова), а при котором тоны исчезают - диастолическому АД (5-я фаза тонов Короткова).

Для определения уровня АД выполняют не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин на каждой руке; за конечное значение АД принимают среднее значение двух-трех измерений.

3.2. СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Стабильная стенокардия напряжения (ССН) - термин, обозначающий дискомфорт или болевые ощущения в груди, имеющие давящий или сжимающий характер и, как правило, типичную локализацию (за грудиной) и иррадиацию (в левую руку, левую половину шеи и нижнюю челюсть, левую лопатку), купирующиеся в покое или после приема нитратов, соответствующие ишемии миокарда и связаны с ИБС.

Код по МКБ-10 - I20.8. ИБС Стенокардия напряжения.

3.2.1. Эпидемиология

Наряду с большой распространенностью (20-40 тыс. на 1 млн населения) при этом заболевании имеется высокий риск развития инфаркта миокарда. В нашей стране, как и в большинстве других стран, ИБС и ее осложнения - главная причина смерти. В странах Западной Европы, США, Канаде на протяжении последних десятилетий отмечают стойкое снижение смертности от этого заболевания. В России показатели смертности значительно выше, однако в последние годы также заметна положительная тенденция к их стабилизации (Всероссийское научное общество кардиологов, 2009). По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, в России среди трудоспособного населения ИБС встречается приблизительно у 10 млн человек, треть из которых страдает ССН. По данным комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2009), только половина больных знают о наличии у них заболевания и, соответственно, получают лечение. В связи с этим проблема профилактики и ранней диагностики стенокардии очень важна для врачей

первичного звена здравоохранения, причем не только для терапевтов и кардиологов, но и для других специалистов.

3.2.2. Этиология

Снабжение миокарда кислородом напрямую связано с состоянием коронарного кровотока. ССН, как правило, является следствием атеросклеротического поражения коронарных артерий, механизм развития которого в значительной мере определяется воздействием факторов риска. Выявление и коррекция факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) - важнейшая составляющая работы врача первичного звена здравоохранения независимо от наличия или отсутствия у пациентов клинических проявлений ИБС, так как они могут спо-

собствовать не только развитию, но и прогрессированию болезни, что существенно ухудшает прогноз. Существует целый ряд факторов риска возникновения ССЗ.

► Возраст. Вероятность возникновения ССЗ вырастает у мужчин старше 45 лет и женщин старше 55 лет.

► Пол. Предрасположенность к ССЗ у мужчин выше, чем у женщин.

► Курение. Независимо от количества выкуриваемых пациентом сигарет, врач должен настоятельно рекомендовать пациенту прекратить курить.

► Артериальная гипертензия. По данным многочисленных отечественных и зарубежных исследований, нормализация АД существенно снижает риск развития ССЗ.

► Фактор питания и нарушения липидного обмена. Чрезмерное употребление животных жиров, соли, пищевого холестерина может способствовать развитию атеросклероза. Выявление дислипидемии, особенно у лиц молодого возраста, несомненно, будет способствовать более ранней профилактике сердечно-сосудистых осложнений.

► Сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе. Пациентов, страдающих сахарным диабетом, независимо от его типа относят к категории высокого 10-летнего риска смерти от ССЗ.

► Избыточная масса тела. Наличие абдоминального ожирения: окружность талии более 102 см у мужчин и более 88 см у женщин ассоциируется с повышенной частотой сердечно-сосудистых осложнений. Для оценки оптимальной массы тела очень важно контролировать показатель индекса массы тела (ИМТ): масса (кг)/ рост ($м^2$). В норме ИМТ равен 18-25 $кг/м^2$.

► Низкая физическая активность.

► Злоупотребление алкоголем.

► Повышенная частота сердечных сокращений (ЧСС). По данным, полученным при проведении исследования BEAUTIFUL-2008, увеличение ЧСС более 70 уд./мин у пациентов, страдающих ИБС, способствует увеличению риска развития инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых осложнений.

► Наследственность - раннее развитие ИБС у близких родственников (до 55 лет у мужчин, до 65 лет у женщин).

► У женщин к развитию коронарной недостаточности может привести развитие преждевременной менопаузы, а также длительный прием гормональных контрацептивных препаратов.

► В последние годы большое внимание уделяют изучению таких факторов риска развития ИБС и ее осложнений, как психосоциальный

стресс, повышение уровня С-реактивного белка и фибриногена, гипергомоцистеинемия, нарушения системы гемостаза, эндотелиальная дисфункция, изменение лодыжечно-плечевого индекса. Ангинозные симптомы считают стабильными, если они проявляются более чем 6 нед без существенного ухудшения состояния пациента. Обычно ангинозные симптомы появляются в условиях, связанных с увеличением потребности миокарда в кислороде при ограничении его доставки вследствие атеросклеротического сужения коронарной артерии. Уровень нагрузки, вызывающий приступ стенокардии, - важный критерий

при определении тяжести коронарной болезни сердца. В ряде случаев причиной клинических проявлений стенокардии служат коро-нароспазм и эндотелиальная дисфункция.

Больных ССН делят на функциональные классы (ФК) в зависимости от переносимости физических нагрузок и с учетом классификации Канадской ассоциации кардиологов.

3.2.3. Патогенез

В формировании стенокардии участвуют три основных механизма:

► атеросклеротическое поражение коронарных артерий, что делает невозможным обеспечение повышенных потребностей миокарда (фиксированная коронарная обструкция - стабильная стенокардия);
► преходящее сосудистое тромбообразование, сопровождающееся формированием тромбоцитарных агрегатов (нестабильная стенокардия);

► снижение коронарного кровотока вследствие спазма или повышения тонуса коронарных артерий (динамическая обструкция).

Морфологическим субстратом стенокардии служит формирование атеросклеротических сужений коронарных артерий (у 95% пациентов). Стенокардия появляется во время физической нагрузки или стрессовых ситуаций, при наличии сужения просвета коронарной артерии не менее чем на 50-70%.

3.2.4. Классификация

Классификация степени тяжести стенокардии была предложена Канадской ассоциацией кардиологов в 1976 г. Выделяют *четыре ФК ССН.*

► **I класс** - обычная физическая нагрузка не вызывает приступа стенокардии. Приступ стенокардии развивается в результате очень интенсивной, быстрой или длительной физической нагрузки.

► **II класс** - небольшое ограничение повседневной активности. Приступ стенокардии возникает при быстрой ходьбе или подъеме по лестнице, ходьбе или подъеме по лестнице после еды, в холодную или ветреную погоду, при эмоциональном стрессе либо только в течение нескольких часов после пробуждения, ходьбе более 200 м (двух кварталов) по ровной местности и подъеме более чем на один пролет по обычным ступенькам в среднем темпе и в нормальных условиях.

► **III класс** - выраженное ограничение повседневной активности. Приступ стенокардии возникает при ходьбе в нормальном темпе по ровной местности на расстояние 100-200 м (одного-двух кварталов) или подъеме на один пролет.

► **IV класс** - невозможность выполнить какую-либо физическую деятельность без дискомфорта. Стенокардия может возникать в покое.

3.2.5. Клиническая картина

Для стенокардии характерна сжимающая, жгучая, давящая приступообразная (2-3 мин, не более 20 мин) боль за грудиной или слева от грудины, возникающая при физических нагрузках и проходящая в покое или сразу после приема нитроглицерина.
Приступы болей возникают чаще всего в момент физической или эмоциональной нагрузки, сопровождаются вегетативными нарушениями, чувством «страха смерти», скованностью больного, ощущением удушья. Иногда пациенты испытывают боль не в сердце, а в местах ее иррадиации (плечо, нижняя челюсть, межлопаточная область). У некоторых пациентов может возникать приступообразная одышка, что считают эквивалентом боли.

Кроме того, следует помнить, что существует ряд состояний, которые могут усиливать ишемию миокарда и, соответственно, болевые ощущения. Их подразделяют на:

► внесердечные - артериальная гипертензия, нарушения реологических и коагулирующих свойств крови, хронические заболевания легких, лихорадка, тиреотоксикоз;

► сердечные - врожденные и приобретенные пороки сердца, тахикардия, дисфункция левого желудочка.

При осмотре пациента общее состояние, как правило, удовлетворительное. Могут присутствовать признаки нарушения липидного обмена (ксантомы, ксантелазмы, краевое помутнение роговицы в виде «старче-

ской дуги»), а также признаки атеросклероза периферических артерий. При пальпации можно обнаружить незначительное смещение влево верхушечного (левожелудочкового) толчка, а также патологическую пульсацию в прекардиальной области, которая указывает на наличие аневризмы сердца. Часто выявляют небольшое смещение (в пределах 0,5-1 см) левой границы относительной сердечной тупости, ослабление 1-го тона в зоне верхушки и акцент 2-го тона в зоне аорты; могут прослушиваться 3-й или 4-й сердечные тоны, систолический шум на верхушке сердца.

3.2.6. Диагностика

Клинический диагноз ставят на основании:

► данных, полученных при детальном опросе пациента;

► тщательного изучения анамнеза.

Все другие методы исследования используют для подтверждения или исключения диагноза, уточнения тяжести заболевания и прогноза.
При изучении истории болезни, истории жизни, семейного анамнеза необходимо тщательно оценить все имеющиеся у пациента и перечисленные выше факторы риска развития ССЗ, что в значительной мере оптимизирует дальнейшую тактику диагностики, лечения и профилактики ССН.

Обязательное лабораторное исследование - общий анализ крови (УДД I, УУР В); он позволяет исключить анемию и эритроцитоз. Дополнительные лабораторные исследования:

► определение уровня глюкозы в крови (УДД I, УУР В) при подозрении на сахарный диабет;

► проведение пробы с нагрузкой глюкозой при нарушении толерантности к глюкозе (УДД IIa, УУР В);

► определение уровня холестерина (УДД I, УУР В);

► определение уровня липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов (УДД I, УУР В);

► определение уровня аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланин-аминотрансферазы (АЛТ).

Инструментальная диагностика ССН включает электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониториро-вание ЭКГ, ЭКГ при нагрузке - велоэргометрию, коронарографию. Все исследования, кроме ЭКГ, относят к дополнительным; к ним же относят осмотры врачом-кардиологом и кардиохирургом. Велоэрго-

метрию проводят только пациентам с ССН I и II ФК. При невозможности проведения велоэргометрии или при ее неинформативности возможно выполнение чреспищеводной предсердной электрической стимуляции. Кроме того, при наличии соответствующих показаний поликлинический кардиолог может направить амбулаторного пациента в соответствующий центр для проведения стресс-визуализирующих исследований, компьютерной томографии или позитронно-эмиссионной томографии миокарда.

Электрокардиография

У всех пациентов с подозрением на стенокардию следует регистрировать ЭКГ в 12 отведениях в состоянии покоя вне болевого приступа (УДД I, УУР С) и в момент боли (УДД I, УУР В). Нормальные результаты ЭКГ в покое не редкость даже у пациентов с очень тяжелой стенокардией. Однако на ЭКГ в покое можно обнаружить такие признаки ИБС, как перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, гипертрофия левого желудочка, блокада ножек пучка Гиса, нарушения сердечного ритма и проводимости.

Нагрузочная проба

Нагрузочная проба (УДД I, УУР В) в практике врача поликлиники - наиболее распространенный метод исследования, так как позволяет уточнить диагноз ИБС, определиться с тактикой лечения, ее эффективностью и оценкой прогноза, в том числе необходимостью направления пациента на медико-

социальную экспертную комиссию (МСЭК). Результаты пробы считают положительными, если в любом отведении зарегистрировано горизонтальное или косо нисходящее снижение сегмента *ST* на 0,1 мВ либо при возникновении характерного приступа стенокардии.

Абсолютные противопоказания к проведению пробы:

► острая стадия инфаркта (в течение 7 дней от его начала);

► нестабильная стенокардия;

► острое нарушение мозгового кровообращения;

► острый тромбофлебит;

► тромбоэмболия легочной артерии;

► выраженная сердечная недостаточность III-IV ФК (по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации);

► выраженная легочная недостаточность;

► лихорадка.

Не следует выполнять эту пробу при наличии тахиаритмии, полной блокады левой ножки пучка Гиса, высокой степени синоатриальной и атриовентрикулярной блокад, заболеваниях опорно-двигательной системы, облитерирующих поражениях артерий нижних конечностей.

По результатам нагрузочной пробы можно определить ФК у пациентов с ИБС (табл. 3.3).

Таблица 3.3. Функциональный класс ишемической болезни сердца по результатам нагрузочной пробы (Общество специалистов по неотложной кардиологии, 2013)

Результаты нагрузочной пробы	**Функциональные классы**			
	I	**II**	**III**	**IV**
Двойное произведение*	≥278	218-277	151-217	≤150
Мощность последней ступени нагрузки, Вт	>125	75-100	50	25
Максимальное потребление кислорода, МЕ**	≥7	4,0-6,9	2,0-3,9	<2

* Двойное произведение = ЧССХСАД/100. САД - среднее артериальное давление. ** МЕ - метаболический эквивалент. 1 МЕ = 3,5 мл O_2/мин на 1 кг массы тела.

Суточное мониторирование электрокардиографии

Суточное мониторирование необходимо для выявления изменений на ЭКГ во время эпизодов боли в груди при повседневной нагрузке и для диагностики безболевой ишемии миокарда (УДД IIb, УУР С). Снижение сегмента *ST* общей продолжительностью 60 мин и более - одно из показаний к хирургическому лечению стенокардии (Общество специалистов по неотложной кардиологии, 2013). Суточное мониторирование ЭКГ помогает оценить эффективность лечения, выявить нарушения сердечного ритма и проводимости (УДД I, УУР В), вазоспастическую стенокардию УДД IIa, УУР С.

Эхокардиография

ЭхоКГ в покое имеет большое значение в дифференциальной диагностике некоронарогенной боли в груди, возникающей при стенозе аортального клапана и гипертрофической кардиомиопатии (УДД I, УУР В). Это исследование дает возможность анализировать как морфологию, так и функцию сердечных структур, проводить стратификацию риска больных ССН. При подозрении на скрытую ишемию миокарда врач поликлиники может направить пациента в специализированный

центр для проведения ЭхоКГ во время физической нагрузки (стресс-ЭхоКГ). При невозможности проведения проб с физической нагрузкой применяют фармакологические пробы с добутамином, метилэргоме-трином, дипиридамолом, аденозином. Чаще всего их проводят в условиях стационара.

Коронарография

Этот метод занимает центральное место в ведении больных ССН (УДД I, УУР В), так как позволяет оценить степень и тип поражения коронарных артерий, выбрать оптимальную тактику ведения пациента. В настоящее время гемодинамически значимым считается сужение просвета сосуда более 50%, которое, как правило, уже имеет клинические проявления. Показания к коронарографии определяет кардиохирург. Коронарографию проводят только в условиях стационара.

Особенности диагностики стабильной стенокардии напряжения на амбулаторном этапе

При обращении к врачу лиц молодого возраста необходимо обращать особое внимание на выявление у них таких факторов риска, как семейно-наследственная гиперлипидемия, отягощенный анамнез по ССЗ, сахарный диабет, метаболический синдром, артериальная гипер-тензия, курение, врожденные заболевания сердца и кардиомиопатии.

При диагностике стенокардии у пациентов пожилого возраста необходимо учитывать возможность атипичных проявлений ССН на фоне полиморбидного состояния, тщательно проводить клиническое обследование, в диагностике ССН использовать такие методы, как суточное мониторирование, ЭхоКГ, чреспищеводная предсердная электрическая стимуляция, фармакологические пробы. Абсолютных противопоказаний к проведению коронарной ангиографии в пожилом возрасте нет. Частота развития побочных эффектов при назначении лекарственных препаратов у пожилых пациентов значительно возрастает, поэтому врач поликлиники должен более взвешенно относиться к выбору тактики их лечения.

Несмотря на то что в среднем в популяции заболеваемость ИБС у мужчин выше, чем у женщин, недооценивать возможность развития у последних ССЗ, особенно в постклимактерическом периоде, нельзя. Это связано с большей частотой развития атипичных симптомов ССН и с большим количеством сопутствующих заболеваний в возрасте старше 45-50 лет, особенно при сочетании с сахарным диабетом и ар-

териальной гипертензией, а также с увеличением количества сердечнососудистых осложнений, возникающих в этот период жизни.

На развитие ССЗ также существенное влияние оказывают такие независимые факторы риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия. Следует иметь в виду, что при сахарном диабете болевые ощущения могут отсутствовать, а нормализация АД способствует значительному снижению смертности от ССЗ.

Дифференциальная диагностика

Распознавание стенокардии - надежный путь диагностики ИБС. Некоторые врачи пренебрегают детальным расспросом, предпочитая сложные инструментальные исследования. Однако лишь квалифицированный расспрос пациента и сбор анамнеза в 80% случаев позволяет правильно поставить диагноз ИБС. В табл. 3.4 представлен клинический алгоритм классификации болей в груди (Diamond A.I., 1983). Сравнительно часто стенокардия бывает единственным клиническим признаком заболевания, когда ни осмотр, ни обследование не позволяют выявить отклонения от нормы.

Таблица 3.4. Клинический алгоритм классификации боли в области сердца

Типичная стенокардия (определенная)	Соответствует всем трем представленным характеристикам: • дискомфорт за грудиной характерного качества и продолжительности; • возникает при физической нагрузке или эмоциональном стрессе; • проходит в покое и/или через несколько минут после приема нитратов
Атипичная стенокардия (вероятная)	Соответствует двум из этих характеристик
Неангинозные болевые ощущения в грудной клетке	Соответствует только одной из этих характеристик или не соответствует вообще

В табл. 3.5 представлены основные заболевания и состояния, которые могут быть причиной возникновения болей в грудной клетке.

Стенокардия как форма ИБС должна быть дифференцирована от стенокардии как синдрома других заболеваний, нозологически не относящихся к ИБС. Речь идет об узелковом периартериите, ревматизме, сепсисе, сифилисе и др. При этих заболеваниях поражение коронарных артерий не связано с

атеросклерозом. Кратко остановимся на наиболее распространенных в поликлинической практике заболеваниях.

Таблица 3.5. Причины возникновения болей в грудной клетке (Российские рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов, 2009)

Сердечнососудистые неишемические (некоронаро-генные)	**Легочные**	**Желудочно-кишечные**	**Психические**	**Другие**
• Расслаивающая аневризма аорты; • перикардит; • кардиомиопа-тии; • аортальный стеноз; • тромбоэмболия легочной артерии; • миокардиты; • пролапс митрального клапана	• Плеврит; • пневмоторакс; • пневмония; • рак легкого	Заболевания пищевода: • эзофагиты; • спазм пищевода; • грыжа пищеводного отверстия диафрагмы; • рак пищевода. Желудочно-кишечные и билиарные заболевания: • кардиальный рак желудка; • язвенная болезнь желудка; • кишечная колика; • холецистит; • панкреатит; • желчная колика	Состояния беспокойства: • соматоформ-ная вегетативная дисфункция; • гипервентиляция; • панические расстройства; • первичная фобия; • психогенная кардиалгия. Аффективные состояния: • депрессия	Грудная клетка: • остеохондроз грудного отдела позвоночника; • фиброзит; • травма ребер и грудины; • грудино-клю-чичный артрит; • межреберная невралгия; • опоясывающий лишай («до стадии высыпания»)

Боль в грудной клетке миокардиального происхождения может возникать при пролапсе митрального клапана, митральном пороке сердца, гипертрофической кардиомиопатии, миокардитах, при патологическом спортивном сердце, алкогольном поражении миокарда и ряде других заболеваний.

Пролапс митрального клапана - один из наиболее распространенных клапанных пороков сердца, встречающийся, как правило, в более молодом возрасте, чаще у женщин. Боль в груди не типична для ишемии миокарда, часто колющая, длительная и не связана с физической нагрузкой. Нередко подобным пациентам присущ астеноневротический синдром. Мезосистолический щелчок, выслушиваемый лучше всего на верхушке, - классический симптом пролапса митрального клапана.
Систолический шум следует за щелчком, если имеет место митральная регургитация. ЭхоКГ имеет решающее значение в диагностике пролапса митрального клапана.

Боль в области сердца - частое явление у лиц, страдающих алкоголизмом. На ЭКГ выявляют неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*. При рентгенографии выявляют расширение границ сердца. При ЭхоКГ устанавливают дилатацию левого желудочка. Диагностика алкогольной кардиомиопатии облегчается при одновременных признаках поражения печени, часто возникают и вегетативные нарушения.

Болевой синдром в области сердца при миокардите может продолжаться часами, сутками. При диагностике необходимо учитывать связь с перенесенной инфекцией, повышение температуры тела, лейкоцитоз; возможно поражение мышц, суставов и лимфатических узлов. При длительном течении развиваются нарушения ритма и проводимости, кар-диомегалия и сердечная недостаточность. На ЭКГ чаще всего отмечают изменения амплитуды зубца *R*, депрессию сегмента *ST* и инверсию зубца *T*.

Загрудинная боль при **перикардите** напоминает стенокардию, но длится от суток и более, не купируется нитроглицерином, усиливается при дыхании, ослабевает в положении сидя и усиливается в положении лежа на спине. При осмотре можно выявить шум трения перикарда, цианоз, набухание шейных вен, увеличение границ сердца, ослабление тонов; на ЭКГ - подъем сегмента *ST* во всех отведениях, инверсию зубца *T* в отведениях V_1-V_3. Большое значение имеют данные ЭхоКГ.

При дифференциальной диагностике стенокардии с клапанными пороками сердца или кардиомиопатиями ведущее значение отводят клиническим данным и ЭхоКГ.

Боль в сердце психогенного происхождения возникает при **сома-тоформной вегетативной дисфункции.** Одной из разновидностей этой дисфункции можно считать дисгормональную кардиомиопатию, возникающую у женщин в предклимактерическом и климактерическом периодах. **Дисгормональная кардиомиопатия** в ряде случаев возникает у женщин молодого возраста, как правило, при гинекологической патологии (чаще при миоме матки). Боль в сердце напоминает соматоформную вегетативную дисфункцию. Она не связана с физической нагрузкой, но нервно-психическое напряжение четко вызывает или усиливает боль. Многие пациенты испытывают приливы жара к голове, онемение пальцев рук, чувство нехватки воздуха. На ЭКГ часто заметно уплощение или инверсия зубцов *Т* во многих отведениях, чаще в грудных, что свидетельствует о диффузности процесса в миокарде. Проба с велоэргометрией отрицательная или не доводится до диагностических критериев.

Кардиалгический синдром при **соматоформной вегетативной дисфункции** длительный и упорный. Боль колющая или ноющая, локализуется в области верхушки сердца, купируется приемом левоментола раствора в ментилизовалерате (Валидола•) или Валокордина•, седатив-ных препаратов. Кроме кардиалгического синдрома у больных выявляют тахикардиальный, невротический, вегетативно-дистонический, астенический синдромы и синдром дыхательных расстройств. Проба с велоэргометрией у большинства пациентов отрицательная.

Стенокардию необходимо дифференцировать от множества *некар-диальных заболеваний:* грудино-реберного артрита (синдром Титце), опоясывающего лишая, синдрома скользящего ребра и весьма частого шейно-грудного радикулита, связанного с остеохондрозом шейного и грудного отделов позвоночника, а также разнообразных поражений ребер и хрящей, миозитов и травматических поражений грудной клетки.

Вертеброгенная кардиалгия - это довольно интенсивная продолжительная боль за грудиной и в левой половине грудной клетки. Боль связана с положением тела (отсутствуют короткие приступы боли при физической нагрузке), усиливается при пальпации позвоночника, межреберных промежутков и мышц плечевого пояса, ослабевает под влиянием противовоспалительных и анальгезирующих препаратов. Отсутствует эффект от применения нитроглицерина. Однако наличие ярко выраженной симптоматики шейно-грудного остеохондроза с явлениями радикулалгии ни в коем случае не позволяет исключить ИБС. Для исключения ИБС необходимо проводить весь комплекс диагностических исследований независимо от выраженности вертеброгенной патологии. Определенную помощь в диагностике оказывают рентгенологические признаки и данные компьютерной томографии (КТ).
Болевые ощущения в грудной клетке могут давать *заболевания желудочно-кишечного тракта,* особенно пищевода. Эзофагиты, кардиоспазм, дивертикулы и опухоли пищевода могут вызывать боли за грудиной. Частой причиной кардиалгии бывает грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, реже - язвенная болезнь, опухоль желудка, заболевания желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника. Нередко для подтверждения данных заболеваний приходится прибегать к помощи инструментальных методов исследования: ультразвуковых, эндоскопических и рентгенологических, в том числе КТ.

При грыже пищеводного отверстия диафрагмы одной из причин боли служит сопутствующий **пептический эзофагит.** Боль локализуется в области эпигастрия или над нижней третью грудины, часто сопровождается чувством жжения, усиленной саливацией. Боль от раздражения диафрагмального нерва усиливается в связи с приемом пищи, переходом из вертикального положения в горизонтальное. Диагностике помогает рентгенологическое исследование в положении пациента лежа или с опущенным головным концом кушетки.

Дифференциальная диагностика стенокардии требует исключения заболеваний легких и плевры. Боль в грудной клетке может быть проявлением тромбоэмболии ветвей легочной артерии, а также признаком пневмоторакса, пневмомедиастинума или плеврита. Боль в грудной клетке встречается при бронхиальной астме, хроническом бронхите и первичной легочной гипертензии. В подобных ситуациях высокоинформативными методами исследования служат рентгенологические исследования, ангиография, бронхоскопическое исследование с биопсией, КТ.

Примеры формулировки диагноза

1. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, ФК III. Перенесенный инфаркт миокарда (дата). Блокада левой ножки пучка Гиса. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) со сниженной фракцией выброса (35%), стадия II Б, ФК IV.
2. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, ФК II. ХСН с сохраненной фракцией выброса (61%), стадия I, ФК I.

3.2.7. Лечение

Лечение стенокардии преследует две цели:

► повышение качества жизни пациентов;

► увеличение продолжительности жизни пациентов.

Немедикаментозное лечение

Прежде всего, необходимо изменение образа жизни:

► снижение массы тела при ожирении с целью достижения оптимального ИМТ;

► отказ от табакокурения и злоупотребления алкоголем;

► рациональное питание;

► регулярные физические нагрузки.

Медикаментозное лечение

Препараты, улучшающие прогноз

Антитромбоцитарные препараты (антиагреганты) следует принимать постоянно. Необходимо учитывать их ульцерогенный эффект.

► Ацетилсалициловая кислота (УДД I, УУР А) по 75-150 мг/сут.

► Клопидогрел (УДД IIa, УУР В) по 75 мг/сут; принимают не более года. Больным после коронарной ангиопластики рекомендуют сочетать с ацетилсалициловой кислотой.

Гиполипидемические средства назначают, если диета и изменение образа жизни не приводят к тем целевым показателям липидов крови, которые желательны для больных ССН, либо при ультразвуковом исследовании (УЗИ) выявляются атеросклеротические бляшки в сосудах. Статины (УДД I, УУР А) назначают для постоянного применения при гиперлипопротеинемии IIa, IIb, III типов.

► Синтетические препараты:

• аторвастатин по 10-20 мг/сут, при отсутствии эффекта - по 40 мг/сут, при агрессивной терапии - по 80 мг/сут;

• флувастатин по 20-80 мг/сут;

• розувастатин по 5-40 мг/сут.

► Препараты, выделенные из культуры грибов:

• симвастатин по 20-40 мг/сут;

• правастатин по 20-40 мг/сут;

• ловастатин по 20-40 мг/сут.

Для контроля побочного действия этих препаратов исследуют уровень АСТ, АЛТ и креатинкиназы в крови. При увеличении активности ферментов в 3 раза и более прием статинов рекомендуют прекратить. При отсутствии ожидаемого эффекта от статинов можно назначить новый класс гиполипидемических препаратов: ингибитор всасывания холестерина в кишечнике - эзетимиб. Его можно назначать как самостоятельно, так и в дополнение к статинам:

► эзетимиб по 10 мг/сут;

► Инеджи• (эзетимиб + симвастатин) по 10 мг/сут.

При повышении уровня триглицеридов и снижении холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) можно назначать производные фиброевой кислоты (фибраты), например фенофибрат (по 145 или 200 мг/сут). Препарат лучше принимать утром. Возможно сочетание фибратов со статинами, побочный эффект такого комбинированного приема - миопатии. Необходимо тщательно следить за уровнем печеночных ферментов и креатинфосфаткиназы.

Для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов и повышения холестерина ЛПВП можно назначить никотиновую кислоту:

► никотиновая кислота по 2-4 мг/сут;

► Эндурацин• (никотиновая кислота) по 500 мг 3 раза в сутки.

По данным исследования GISSI, применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот, например Омакора• (омега-3 триглицериды) в дозе 1-4 г/сут, снижает риск развития ССЗ.

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ). Применение данной группы препаратов оправдано у больных ССН, в том числе и при сочетании с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ХСН и перенесенным инфарктом миокарда (УДД I, УУР А). Это подтвердили исследования EUROPA и HOPE. Назначают:

► периндоприл по 2,5-10 мг/сут;

► рамиприл по 2,5-10 мг/сут.

В последнее время в мировой литературе активно обсуждаются возможности применения таргетной терапии - моноклональных антител, снижающих уровень холестерина и ЛПНП за счет ингибирования фермента PCSK9 (эволокумаб и алирокумаб).

Препараты, улучшающие качество жизни больных стабильной стенокардией напряжения
Антиангинальные (антиишемические) препараты

К этой группе относят β-адреноблокаторы, α-, β-адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты. Именно в такой последовательности рекомендовано назначать эти классы лекарственных средств.

β-Адреноблокаторы (УДД I, УУР А)

Основные требования:

► селективность;

► отсутствие внутренней симпатомиметической активности;

► однократный прием в течение суток.

Оптимальная доза препаратов соответствует достигнутой ЧСС 50- 60 в минуту.

Наиболее рекомендуемые препараты:

► бисопролол 5-10 мг 1 раз в сутки;

► метопролол 50-100 мг 1-2 раза в сутки;

► небиволол 2,5-5 мг 1 раз в сутки;

► карведилол 25-50 мг 2 раза в сутки.

Применение β-адреноблокаторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда или страдающих ХСН, соответствует классу I, А. При непереносимости данной группы препаратов или при наличии противопоказаний к ним можно назначать блокаторы медленных кальциевых каналов.

У больных ССН данная группа препаратов способствует повышению толерантности к физической нагрузке и уменьшению частоты болевых приступов стенокардии.

Абсолютные противопоказания к назначению β-адреноблокаторов:

► бронхиальная астма;

► выраженная брадикардия в покое;

► выраженные проявления облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей;

► терминальная стадия ХСН.

При их применении могут возникнуть синусовая брадикардия, различные блокады сердца, артериальная гипотензия, слабость, нарушение сна.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Лекарственные препараты данной группы рекомендуют назначать в виде пролонгированных форм.

Из *дигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК)* рекомендованы:

► амлодипин по 5-10 мг/сут;

► нифедипин (умеренно пролонгированный - Адалат• по 30- 100 мг/сут; значительно пролонгированный - Осмо-адалат• по 30-120 мг/сут);
► фелодипин по 5-10 мг/сут.

Механизм действия данных препаратов - периферическая вазоди-латация; как следствие, эти препараты способствуют развитию тахикардии. Их можно назначать пациентам с синдромом слабости синусного узла, нарушенной атриовентрикулярной проводимостью, выраженной синусовой брадикардией.

Из недигидропиридиновых блокаторов медленных кальциевых каналов рекомендованы:

► верапамил 120-480 мг/сут;

► дилтиазем 120-320 мг/сут.

Эти средства замедляют атриовентрикулярную проводимость, поэтому они показаны при наджелудочковых аритмиях, но противопоказаны при синдроме слабости синусного узла и нарушенной атриовентрикулярной проводимости. Кроме того, по данным исследования INVEST, верапамил снижает риск развития сахарного диабета.

Нитраты

Рекомендуют назначать следующие препараты нитратов.

► Нитроглицерин по 0,5 мг при приступе.

► Изосорбида динитрат:

• Нитросорбид• 30 мг/сут;

• Кардикет• 40-120 мг/сут.

► Изосорбида мононитрат:

• Моночинкве•, Моносан• 40-120 мг/сут;

• Моночинкве ретард•, Оликард ретард•, Эфокс лонг• 40- 240 мг/сут.

Нитратоподобное действие оказывает молсидомин (по 4 мг 2-3 раза в сутки), который можно использовать для профилактики стенокардии. Основные механизмы действия нитратов:

► венодилатация, уменьшение венозного возврата к сердцу, снижение преднагрузки и потребности миокарда в кислороде;

► умеренное расширение артериол в большом и малом кругах кровообращения, снижение постнагрузки на оба желудочка сердца;

► уменьшение степени вазоконстрикции и устранение спазма коронарных артерий.

Частый побочный эффект нитратов - головная боль, синдром рикошета при отмене, развитие привыкания.

При ССН I и II ФК назначают нитраты короткого действия за 5-10 мин до предполагаемой физической нагрузки, которая может вызвать приступ стенокардии, или препараты умеренно пролонгированного действия.
При ССН III и IV ФК назначают только нитраты пролонгированного действия.

Ингибиторы if-каналов

Новый класс для лечения ССН - ингибиторы if-каналов синусно-предсердного узла, в частности ивабрадин (по 5-7,5 мг 2 раза в сутки). Способствуя блокаде ионных токов синусно-предсердного узла, ивабрадин уменьшает ЧСС и, по данным исследования BEAUTIFUL, снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Препарат можно назначать при непереносимости β-адреноблокаторов или даже в комбинации с ними.

Миокардиальные цитопротекторы, оказывающие антиангинальное действие, назначают при ССН всех ФК. Триметазидин медленного высвобождения назначают по 35 мг 2 раза в сутки.

Алгоритм медикаментозной терапии

Алгоритм медикаментозной терапии ССН представлен на схеме 3.1.



Схема 3.1. Алгоритм медикаментозной терапии у пациентов со стабильной стенокардией напряжения («Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца Европейского кардиологического общества», 2013): БМКК - блокаторы медленных кальциевых каналов; иАПФ - ингибиторы

ангиотензинпревращающего фермента; АРА - антагонисты рецепторов ангиотензина; КАГ - коронарная ангиография; ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство; КШ - коронарное шунтирование; * - данные для пациентов с диабетом; ** - при непереносимости рассмотреть назначение клопидогрела

Во избежание дефектов при проведении терапии статинами необходим систематический контроль липидного профиля пациентов для достижения целевых уровней показателей липидного обмена. В табл. 3.6 представлены целевые значения липидов, рекомендованные Российским кардиологическим обществом (2017).

Таблица 3.6. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Параметр	Умеренный и низкий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	<5,0	<4,5	<4,0
ХС ЛНП*	<3,0	<2,5	≤1,5
ХС ЛВП	мужчины: >1,0; женщины: >1,2		
ТГ	≤1,7		
Лп(а), мг/дл**	<50		

Примечания

ОХС - общий холестерин; ХС ЛНП - холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП - холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ - триглицериды; Лп(а) - липопротеин (а). Значения всех липидов представлены в ммоль/л, за исключением Лп(а).
* Уровень ХС ЛНП рассчитывают по формуле Фридвальда: ХС ЛНП = ОХС - ХС ЛВП - ТГ/2,2 (в ммоль/л). Если уровень ТГ >4,5 ммоль/л, ХС ЛНП определяют прямым методом.

** Частица Лп(а) на 30-45% состоит из ХС ЛНП. При уровне Лп(а) >30 мг/дл целесообразно использовать модификацию формулы Фридвальда: ХС ЛНП = ОХС - ХС ЛВП - ТГ/2,2 - 0,3 × Лп(а)/38,7. Уровень Лп(а) рекомендуют исследовать в отдельных случаях при наличии высокого риска (раннее развитие ССЗ, семейная гиперхолестеринемия, рецидив ССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию, 10-летний риск фатального события по шкале SCORE ≥5%) или у пациентов с наследственным анамнезом ранней ИБС, а также для рестратификации у пациентов с умеренным риском по шкале SCORE 1-5% (УДД IIa, УУР C).

При ССН I ФК базисную медикаментозную антиангинальную терапию, как правило, не проводят; назначают ацетилсалициловую кислоту, триметазидин. При ССН II ФК антиангинальную терапию проводят одним из трех антиишемических средств. При сочетании ССН с артериальной гипертензией, синусовой тахикардией, аритмиями предпочтение отдают β-адреноблокаторам, так как доказано их благотворное влияние, снижающее риск и частоту повторного инфаркта. Блокаторы медленных кальциевых каналов показаны при сопутствующей бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), артериальной гипертензии, наджелудочковой аритмии (верапамил), облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей, сахарном диабете. Их рекомендуют пациентам молодого и среднего возраста, ведущим активный образ жизни.

Нитраты назначают при наличии противопоказаний к β-адрено-блокаторам и сопутствующей сердечной недостаточности. Предпочтительны для лиц пожилого возраста, ведущих малоподвижный образ жизни. При ССН III ФК назначают два антиангинальных препарата: β-адреноблокатор + БМКК; БМКК + нитраты, β-адреноблокатор + нитраты. При отсутствии эффекта через неделю следует перейти на комбинацию из трех препаратов. Параллельно проводят терапию антиагрегантами и статинами. В случае недостаточного антиангинального эффекта целесообразно назначение триметазидина. При ССН IV ФК проводят комбинированную терапию препаратами всех трех основных групп. Обязательно назначение антиагрегантов и статинов. Триметазидин используют для усиления антиангинального эффекта. При непереносимости нитратов назначают молсидомин. Для длительного лечения ССН применяют только пролонгированные формы β-адреноблокаторов, БМКК и нитратов. Лечение считается эффективным, если устраняются приступы стенокардии или ССН уменьшается как минимум на один ФК.

Показания к госпитализации

Стенокардия напряжения не является показанием для лечения в условиях стационара. Госпитализация необходима при подозрении на нестабильную стенокардию или при затянувшемся ангинозном приступе с отсутствием эффекта от приема нитроглицерина (то есть при подозрении на развитие инфаркта миокарда).

3.2.8. Профилактика и реабилитация

ССН имеет наиболее благоприятный прогноз среди всех видов стенокардий. Основной метод профилактики - устранение факторов риска: соблюдение диеты и борьба с лишним весом, постоянный прием препаратов для лечения повышенного давления и полный отказ от курения. Крайне важный момент - регулярное наблюдение у кардиолога.

Требования к режиму труда, отдыха, реабилитации

Основной метод физической реабилитации - дозированные физические тренировки. Для контроля уровня физической нагрузки целесообразно использовать ЧСС. Ориентировочно она должна быть на 10-12 в минуту ниже того уровня, при котором появляются ангинозная боль, одышка, ощущение усталости.

► *При ССН I ФК* дозированные физические тренировки проводят 4-5 раз в неделю; в тренировки включают ходьбу, лыжные прогулки, плавание. Упражнения выполняют в стабильном темпе, но допустимы ускорения. После 6-7 нед при отсутствии ангинозных приступов физическую нагрузку можно увеличить, включив в тренировки бег трусцой на короткие дистанции и спортивные игры. Каждые 6 мес необходим врачебный осмотр и ЭКГ.
► *При ССН II ФК* дозированные физические тренировки проводят 3-4 раза в неделю. Это ходьба с постоянной скоростью под конт-

ролем ЧСС продолжительностью 45-60 мин (допустимы минутные ускорения). Рекомендованы также ежедневные прогулки, во время которых пациент должен проходить 5-7 км. После 6-7 нед тренировок можно рекомендовать бег трусцой в течение нескольких минут. Еще через 2-3 мес допустимы лыжные прогулки и плавание. Один раз в 2 нед необходим контроль врача и ЭКГ.

► *При ССН III ФК* дозированные физические тренировки проводят в виде медленной ходьбы без ускорений в темпе ниже болевого порога. При улучшении состояния передвигаться следует со скоростью 3-5 км/ч в течение 20-60 мин. Помимо этого рекомендовано выполнять дыхательные и легкие физические упражнения 1 раз в 5 дней. Не реже одного раза в 5 дней показаны дни отдыха.

► *При ССН IV ФК* рекомендованы пешеходные прогулки в темпе 60-70 шагов в минуту и индивидуально подобранная лечебная физкультура (ЛФК) в щадящем режиме, длительностью 15-20 мин под контролем ЧСС в зоне безопасной частоты.

Психологическая реабилитация

Наиболее доступны рациональная психотерапия, групповая психотерапия (коронарный клуб) и аутогенная тренировка. Возможно применение транквилизаторов и антидепрессантов.

Противопоказанные условия труда

Независимо от ФК ССН абсолютно противопоказаны:

► работа, связанная с постоянным или эпизодическим значительным физическим перенапряжением (грузчик, сталевар, каменщик, молотобоец и т.п.);

► работа, связанная с условиями, представляющими опасность для окружающих в случае внезапного прекращения (летчик, диспетчер);

► работа на высоте и в экстремальных условиях;

► работа, связанная с воздействием сосудистых и нейротропных ядов (табачная промышленность, контакт с бензином, повышенное содержание окиси углерода).
При ССН II ФК противопоказаны:

► энергетические затраты выше 4,2 ккал/мин (работа фрезеровщика, сварщика, токаря, закройщика верхней одежды и т.п.);

► выраженное нервно-психическое напряжение (административная работа большого объема, работа на конвейере);

► работа в полевых условиях, вдали от населенных пунктов;

► работа, связанная с постоянным пребыванием в неблагоприятных метеорологических и микроклиматических условиях.

При невозможности рационального трудоустройства больные с ССН I и II ФК направляются на МСЭК для определения III группы инвалидности.

У больных с ССН III ФК трудоспособность значительно ограничена. В основном они являются инвалидами II группы. Трудоустройство возможно только в условиях легкого физического и умственного труда.

Больные с ССН IV ФК нетрудоспособны.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Принципы диетотерапии:

► ограничение общего потребления жиров до 70 г (из них 2/3 должно приходиться на растительные);

► резкое уменьшение потребления насыщенных жирных кислот (животные жиры, сливочное масло);

► увеличение потребления продуктов, обогащенных полиненасыщенными жирными кислотами (растительные масло, птица, морепродукты, рыба);

► увеличение потребления клетчатки и сложных углеводов (овощи, фрукты), количество клетчатки в диете должно составлять 35 г/сут;

► замена при приготовлении пищи сливочного масла растительным;

► резкое снижение потребления продуктов, богатых холестерином (печень, почки, мозги, яйца, жирное мясо, сливочное масло, свиной и бараний жир);

► снижение потребления поваренной соли до 5 /сут.

Сексуальный аспект реабилитации

Пациента необходимо своевременно проинформировать о возможности возникновения приступа стенокардии в момент половой близости. Для предупреждения подобной ситуации пациент должен принимать антиангинальные препараты. При сочетании ССН с эрек-тильной дисфункцией после консультации с врачом можно использовать ингибиторы фосфодиэстеразы 5-го типа: силденафил, варденафил (но с обязательным учетом противопоказаний, таких как прием пролонгированных нитратов, низкое АД).

3.2.9. Исходы заболевания и осложнения

Улучшение выражается в снижении частоты приступов, уменьшении интенсивности болей, увеличении толерантности к физическим нагрузкам. Время достижения - 3 мес. *Стабилизация* выражается в отсутствии как положительной, так и отрицательной динамики в течении заболевания; при стабильном течении на протяжении года необходима консультация кардиохирурга для решения вопроса об аортокоронарном шунтировании.

Прогрессирование заболевания выражается в переходе в более высокий ФК, в появлении нарушений ритма, признаков недостаточности кровообращения, развитии инфаркта миокарда. При прогрессировании необходима госпитализация в стационар.

Диспансерное наблюдение

Все пациенты, страдающие ССН, должны находиться на диспансерном учете. Частота визитов к врачу зависит от степени тяжести стенокардии. Лабораторно-инструментальные исследования необходимо проводить не реже 1 раза в 6 мес.

Прогноз

При ССН I и II ФК в 65% случаев происходит улучшение состояния; в 15% - стабилизация; в 10% - прогрессирование и развитие инфаркта миокарда. При ССН III и IV ФК улучшение происходит лишь в 10% случаев; стабилизация - в 75%; прогрессирование и развитие инфаркта миокарда - в 5% случаев.

Экспертиза нетрудоспособности

Критерии временной утраты трудоспособности: учащение приступов, возникновение нарушений ритма и проводимости. Ориентировочные сроки временной утраты трудоспособности при ССН II ФК - 6-10 дней. Трудоспособными следует признавать больных с ССН I и II ФК без значительных нарушений ритма и сердечной недостаточностью не более Н IIA стадии, работающих в допустимых профессиях, условиях и видах труда.

3.3. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Острый коронарный синдром (ОКС) - предварительный («рабочий») диагноз, обозначающий обострение ИБС. Данный синдром подразумевает любые клинические признаки или симптомы, позволяющие подозревать острый инфаркт миокарда или нестабильную стенокардию. ОКС включает:
► инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМпST);

► инфаркт миокарда без подъема сегмента *ST* (ИМбпST);

► нестабильную стенокардию.

Термин ОКС был внедрен в клиническую практику, когда стало очевидным, что вопрос о проведении тромболизиса необходимо решать как можно скорее, до окончательного подтверждения инфаркта миокарда.

Код по МКБ-10

► I24.0. Коронарный тромбоз, не приводящий к инфаркту миокарда.

► I24.8. Другие формы острой ишемической болезни сердца.

► I24.9. Острая ишемическая болезнь сердца неуточненная.

3.3.1. Эпидемиология

ИБС - одна из ведущих причин смертности населения во всех странах мира. На долю ИБС приходится около 1,8 млн смертей ежегодно; в странах Европы это около 20% всех летальных исходов. В настоящее время заболеваемость инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* постепенно снижается (кроме населения молодого возраста), а без подъема сегмента *ST* - увеличивается. Пациенты с ОКС с подъемом сегмента *ST* имеют более высокую смертность на госпитальном этапе по сравнению с пациентами с ОКС без подъема сегмента *ST,* однако эта разница нивелируется через 6 мес наблюдения (Yeh R.W. et al., 2010; Savonitto S. et al., 1999; Mandelzweig L. et al., 2006). В отдаленном периоде (после 4 лет наблюдения) смертность пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST* значительно увеличивается, в 2 раза превышая таковую у пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* (Terkelsen C.J. et al., 2005).

3.3.2. Этиология

Развитие ОКС имеет гендерные возрастные особенности: в возрасте до 60 лет данный синдром в 3-4 раза чаще встречается у мужчин; в возрасте старше 75 лет - у женщин.

К причинам развития ОКС относят:

► ИБС, сопровождающуюся атеротромбозом в бассейне коронарных артерий (около 90% случаев);

► спазм коронарных артерий (9% случаев);

► обтурации коронарных артерий при хирургических вмешательствах (например, диссекция артерий при ангиопластике);

► эмболии коронарных артерий (например, развитие тромбозов при коагулопатиях, тромбоэмболии в коронарные артерии у пациентов с фибрилляцией предсердий);

► эндотелиальную дисфункцию коронарных артерий (например, микроваскулярный спазм);

► вторичное поражение миокарда без вовлечения в процесс коронарных артерий (например, миокардит или синдром такоцубо).

3.3.3. Патогенез

ОКС с подъемом сегмента *ST* чаще всего возникает в результате ок-клюзирующего поражения коронарных артерий (тромбоза). При этом тромб преимущественно возникает вследствие надрыва (разрыва) нестабильной атеросклеротической бляшки с большим липидным ядром и тонкой покрышкой. В то же время окклюзирующий тромбоз может развиваться в зоне дефекта эндотелия коронарной артерии над атеросклеротической бляшкой. У пациентов с окклюзиями коронарных артерий из-за наличия высокого риска развития повторных окклюзий, воздействия в области самих атеросклеротических бляшек (баллонная ангиопластика, стентирование) лечение необходимо сочетать с назначением лекарственных препаратов, направленных на снижение вероятности дальнейшего тромбообразования (антиагрегантная и антикоагулянтная терапия). Образующиеся тромбы в просвете коронарных артерий могут быть источниками эмболий в дистальное сосудистое русло сердца, приводящих к образованию мелких очагов некроза миокарда, а также препятствующих восстановлению кровоснабжения миокарда после устранения окклюзии.

ОКС без подъема сегмента *ST* чаще всего связан с развитием неок-клюзирующего тромбоза коронарной артерии, который приводит к ее неполной обструкции с сохранением редуцированного дистального кровотока, вследствие чего развивается повреждение удаленных субэндокардиальных участков. Другой механизм развития повреждения миокарда связан с отрывом рыхлых компонентов тромботических масс с последующей обтурацией дистального сосудистого русла.

3.3.4. Классификация

По данным ЭКГ:

► ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСпST);

► ОКС без стойкого подъема сегмента *ST* (ОКСбпST).

При ОКС с подъемом сегмента *ST* из-за наличия окклюзирующего тромбоза коронарных артерий возможно назначение тромболитиче-ской терапии, в то время как при ОКС без подъема сегмента *ST* данный вид терапии не эффективен и, следовательно, его не стоит назначать.

3.3.5. Клиническая картина

Пациенты с ОКС предъявляют **жалобы** на боль в области сердца или за грудиной, одышку смешанного характера при физической нагрузке или в покое, тошноту, головокружение, развитие синкопальных состояний, потливость, сердцебиение.

Типичное клиническое проявление ОКС - боль (тяжесть) за грудиной или в левой половине грудной клетки различной интенсивности, жгучего, сжимающего, давящего характера, иррадиирующая в левую руку, шею, челюсть, межлопаточное пространство, возникшая при физической нагрузке или психоэмоциональном перенапряжении, часто сопровождающаяся страхом смерти. Боль может купироваться на короткое время или ослабевать после прекращения физической нагрузки или после приема нитратов, однако у части пациентов эти мероприятия могут оказаться неэффективными. Особенно неблагоприятный прогноз у пациентов с затяжным (15-20 мин) болевым приступом с выраженной вегетативной реакцией (потливость, мышечная дрожь, тошнота, рвота, нарушения мочеиспускания, сердцебиение), нарастанием признаков сердечной недостаточности и с развитием нарушений ритма сердца.

Источник KingMed.info
У некоторых пациентов ОКС может протекать атипично в виде нарастающей одышки, синкопальных состояний, болей в эпигастраль-ной области, тошноты и рвоты, различных аритмий. Такие варианты ОКС чаще возникают у пожилых людей, больных сахарным диабетом, деменцией, ХСН, хронической болезнью почек (ХБП). У части пациентов боли в сердце могут вообще отсутствовать, что нередко затрудняет своевременную диагностику и лечение.
При **сборе анамнеза** у пациентов необходимо обращать внимание на наличие перенесенного инфаркта миокарда, стенокардии напряжения, дислипидемии, реваскуляризации миокарда (баллонная ангиопластика, стентирование), коронарного шунтирования, а также различных факторов риска ИБС, таких как пожилой возраст, мужской пол, курение, отягощенный семейный анамнез, атеросклероз брахиоцефальных артерий или других локализаций, артериальная гипертензия, ожирение.

При расспросе пациентов следует обязательно оценивать **факторы, провоцирующие развитие ОКС,** такие как анемия, инфекционные заболевания, лихорадка, заболевания эндокринной системы (особенно щитовидной железы), пороки сердца (особенно стеноз устья аорты).

При **осмотре** пациенты, как правило, возбуждены (при развитии острой сердечной недостаточности или при цереброваскулярном варианте инфаркта миокарда могут быть заторможены), кожный покров бледный, часто повышенной влажности, может присутствовать цианоз (акроцианоз). При развитии сердечной астмы пациенты могут занимать положение ортопноэ. При осмотре области сердца иногда можно увидеть прекардиальную пульсацию (пульсация в области сердца, возникающая при развитии аневризмы). При пальпации верхушечный (левожелудочковый) толчок чаще всего ослаблен или не пальпируется (из-за снижения сократительной способности миокарда левого желудочка). При пальпации пульс обычно частый, у пациентов с развитием острой сердечной недостаточности он может быть нитевидным; конечности при этом холодные на ощупь. При перкуссии можно определить расширение левой и верхней границ относительной тупости сердца (следствие ремоделирования левого желудочка). При аускультации сердца тоны сердца чаще всего тихие, часто можно обнаружить тахикардию, можно выслушать III тон (ритм галопа). Эти признаки, вероятнее всего, указывают на значительное снижение сократительной способности левого желудочка. При аускультации сердца может выслушиваться систолический шум относительной митральной недостаточности (за счет ишемии/некроза сосочковой мышцы или дилатации фиброзного кольца), а также шум трения перикарда. АД при неосложненном течении ОКС, как правило, повышено (может снижаться при развитии острой сердечной недостаточности либо при имеющейся ХСН).

3.3.6. Диагностика

Методы диагностики

В перечень обязательных лабораторных и инструментальных исследований при ОКС входят:

► ЭКГ;

► лабораторные тесты;

► ЭхоКГ;

► коронарная ангиография.

Электрокардиография

Критерии **ОКС с подъемом сегмента ST** (рис. 3.1) включают новые подъемы сегмента *ST* в точке J при ЭКГ в двух смежных отведениях:

► ≥2,5 мм у мужчин младше 40 лет;

► ≥2 мм у мужчин старше 40 лет;

► ≥1,5 мм у женщин в отведениях V_2 и V_3 и/или ≥1 мм в других отведениях (при условии отсутствия гипертрофии левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса).

Источник KingMed.info

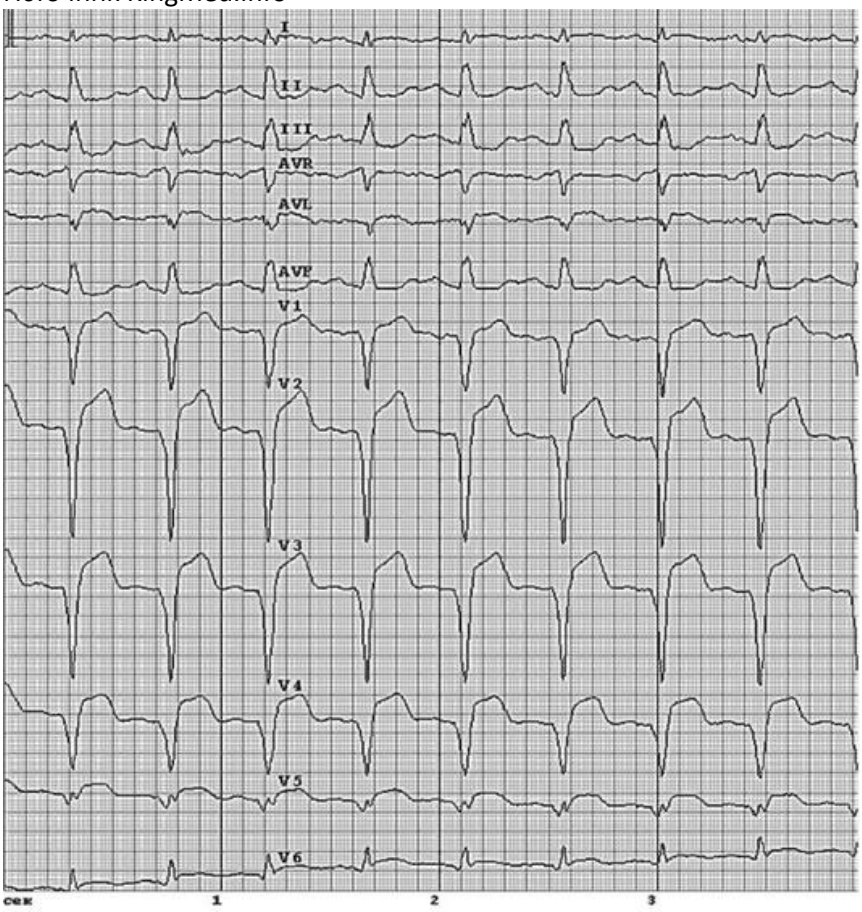


Рис. 3.1. Электрокардиограмма пациента с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*. Заключение: синусовая тахикардия. Вольтаж удовлетворительный. ЭОС - нормальное положение. Инфаркт миокарда с зубцом *Q* переднеперегородочной области, верхушки, боковой стенки левого желудочка; острый период

При задней локализации инфаркта миокарда может возникать депрессия сегмента *ST* в отведениях V_1-V_3, свидетельствующая о развитии ишемии заднебазальных отделов, особенно при сочетании с положительным зубцом *T* и подъемом сегмента *ST* ≥0,5 мм в отведениях V_7-V_9 (дополнительные отведения).

При **ОКС без подъема сегмента *ST*** характерны депрессия или преходящий подъем сегмента *ST* и/или изменения зубца *T*.

Следует учитывать, что наличие депрессии сегмента *ST* ≥1 мм в 8 или более отведениях (нижнебоковая депрессия сегмента *ST)* в сочетании с подъемом сегмента *ST* в отведении aVR и/или V_1 чаще всего указывает на многососудистое поражение коронарных артерий или на обструкцию ствола левой коронарной артерии.

Если исходная электрокардиограмма без патологических изменений или данные неоднозначны, необходимо провести ЭКГ в динамике (например, через 3, 6-9 и 24 ч после обращения к врачу либо немедленно при повторном появлении болей в сердце).
Следует отметить, что нормальная электрокардиограмма не исключает диагноз ОКС, поскольку может быть зарегистрирована в ранний период развития инфаркта миокарда. В этом случае рекомендуют оценивать зубец *T* (изменения зубца *T* чаще всего предшествуют подъему сегмента *ST)* и проводить ЭКГ в динамике.

В клинической практике встречаются ситуации, которые затрудняют диагностику ОКС, например наличие блокады ножек пучка Гиса (особенно левой ножки), имплантированный желудочковый электрокардиостимулятор. При блокаде левой ножки пучка Гиса можно использовать следующие критерии диагностики ОКС (критерии Сгарбоссы):

► конкордантную (однонаправленную, с максимальным зубцом комплекса *QRS)* элевацию сегмента *ST* ≥1 мм в отведениях с положительным комплексом *QRS;*

► конкордантную депрессию сегмента *ST* ≥1 мм в отведениях V_1-V_3;

► дискордантную (разнонаправленную, с максимальным зубцом комплекса *QRS)* элевацию сегмента ST ≥5 мм в отведениях с отрицательным комплексом *QRS.*

При регистрации ритма желудочкового электрокардиостимулятора на электрокардиограмме также визуализируется блокада левой ножки пучка Гиса, поэтому вышеуказанные критерии можно использовать и при блокаде левой ножки пучка Гиса, однако они менее специфичны.

Наличие блокады левой ножки пучка Гиса может затруднять диагностику ОКС.

Лабораторные тесты

Сердечные тропонины играют ведущую роль в диагностике ОКС, а также в стратификации риска пациентов. По своей чувствительности и специфичности тропонины превосходят традиционные ферменты, такие как креатинфосфокиназа, фракция МВ креатинфосфокиназы или миоглобин. Увеличение уровня сердечных тропонинов указывает на повреждение кардиомиоцитов, которое характерно для ОКС. У пациентов с ишемией миокарда (боль в груди, изменения на электрокардиограмме и нарушения сократимости миокарда левого желудочка) увеличение уровня тропонина указывает на инфаркт миокарда.
У пациентов с инфарктом миокарда уровень тропонина начинает повышаться в крови 4 и более часов после появления симптомов ишемии миокарда. Содержание тропонина может оставаться повышенным максимум до 2 нед. При ОКС без подъема сегмента *ST* концентрация тропонина, как правило, нормализуется через 48-72 ч. При этом необходимо отметить, что тропонины Т и I принципиально не отличаются друг от друга. Значимым для диагностики ОКС является уровень сердечного тропонина выше одного значения уровня, характерного для 99-го процентиля здоровой популяции (99-й процентиль получается из всей совокупности уровней тропонина в популяции путем откидывания 1% наибольших значений и взятия наибольшего значения из оставшихся 99%). В то же время этот уровень тропонина будет различным в зависимости от конкретного диагностического набора и его производителя, поэтому 99-й процентиль тропонина может составлять 14-40 нг/л и должен быть указан фирмой-производителем. Нормой для сердечных тропонинов большинство авторов считают концентрацию 2-5 нг/л (0,002-0,005 нг/мл).

Миоглобин служит самым ранним маркером некроза миокарда, его концентрация увеличивается в крови через 1-4 ч после первых симптомов ОКС. Сердечные тропонины - более поздние маркеры, концентрация которых увеличивается через 4-12 ч от первых симптомов ОКС. Фракция МВ креатинфосфокиназы - промежуточный маркер, концентрация которого увеличивается через 4-6 ч от начала заболевания. В то же время уровень миоглобина остается повышенным в кровотоке в течение 24 ч; фракции МВ креатинфосфокиназы - в течение 72-96 ч, сердечных тропонинов - в течение 7-14 сут.

Эхокардиография

ЭхоКГ проводят у пациентов с ОКС с целью оценки регионарной сократимости левого и правого желудочков, состояния клапанного аппарата сердца, исключения постинфарктных осложнений и тромбоза полости левого желудочка. Степень дисфункции левого желудочка - основной прогностический фактор для пациентов, поэтому проведение ЭхоКГ с расчетом фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) рекомендовано всем пациентам до выписки из стационара.
Проведение ЭхоКГ в экстренном порядке показано пациентам с кардиогенным шоком и/или гемодинамической нестабильностью или с подозрением на механические осложнения без задержки выполнения коронарной ангиографии, а также в случае неясного диагноза. После выписки из стационара у пациентов с ФВЛЖ ≤40% повторная ЭхоКГ рекомендована через 6-12 нед после реваскуляризации для оценки показаний к постановке имплантируемых кардиовертеров-дефибриллято-ров (с целью первичной профилактики угрожающих жизни нарушений ритма). У пациентов с неинформативной ЭхоКГ (ввиду плохой визуализации) следует рассматривать альтернативные методы визуализации для оценки функции левого желудочка, предпочтительно магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Коронарная ангиография

Коронарная ангиография - «золотой стандарт» в диагностике ИБС, а также в определении дальнейшей тактики лечения пациента.

С помощью коронарной ангиографии визуализируют коронарные артерии пациента и определяют дальнейшую тактику его лечения: возможность выполнения чрескожного коронарного вмешательства (баллонной ангиопластики и/или стентирования) или, если чрескожное коронарное вмешательство выполнить невозможно, коронарного шунтирования. Реперфузионная терапия (чрескожное коронарное вмешательство и/или тромболитическая терапия) показана всем пациентам с симптомами ишемии длительностью ≤12 ч и персистирующим подъемом сегмента *ST* (ОКС с подъемом *ST).* У пациентов с ОКС с подъемом сегмента *ST* тромболизис менее предпочтителен, чем чрескожное коронарное вмешательство (при возможности его своевременного проведения). Если первичное чрескожное коронарное вмешательство не может быть выполнено в установленный срок (до 120 мин), рекомендовано проведение тромболитической терапии в течение 12 ч от начала симптомов при отсутствии противопоказаний.
Хотя коронарная ангиография с дальнейшим решением вопроса о проведении реперфузионной терапии показана всем пациентам с ОКС с подъемом сегмента *ST,* при ОКС без подъема сегмента *ST* показания к проведению неотложной коронарографии определяются в первую очередь группой риска по шкале GRACE (Global registry of acute coronary events). Данную шкалу используют для оценки госпитальной летальности и смертности пациентов в течение 6 мес после выписки в процентах. Данная шкала является балльной и включает такие показатели, как:

► возраст пациента;

► уровень креатинина;

► остановку сердца при госпитализации;

► отклонение сегмента *ST* от изолинии;

► повышение маркеров некроза миокарда (в первую очередь сердечных тропонинов);

► класс сердечной недостаточности по классификации T. Killip;

► уровень систолического АД и ЧСС.

Класс по классификации T. Killip оценивают по следующим критериям:

► I класс - нет сердечной недостаточности;

► II класс - влажные хрипы <50% легочных полей, III тон, легочная гипертензия;

► III класс - влажные хрипы >50% легочных полей, отек легких;

► IV класс - кардиогенный шок.

По каждому из вышеуказанных показателей пациент набирает определенное количество баллов, которое отражает его риск (Fox K.A. et al., 2006) (табл. 3.7).

Таблица 3.7. Классы риска пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Вид риска	**Количество баллов**	**Риск, %**	**Класс риска**
Риск госпитальной смерти	≤108	<1	Низкий
	109-140	1-3	Средний
	>140	>3	Высокий
Риск смерти в течение 6 мес	≤88	<3	Низкий
	89-118	3-8	Средний
	>118	>8	Высокий

Также у всех пациентов с ОКС без подъема сегмента *ST* необходимо оценивать критерии риска (очень высокий, высокий, промежуточный, низкий), которые служат показаниями к выполнению

коронарографии (Рекомендации Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST, 2015).

Таким образом, можно смоделировать следующие клинические ситуации у пациентов с ОКС.
► Пациентам с ОКС с подъемом сегмента *ST* и симптомами ишемии в течение 12 ч или менее показано проведение неотложной коро-нарографии в течение 2 ч.

► Пациентам с ОКС без подъема сегмента *ST* очень высокого риска показано выполнение неотложной коронарографии в течение 2 ч.

► Пациентам с ОКС без подъема сегмента *ST* высокого риска показано проведение неотложной коронарографии в течение 24 ч.

► Пациентам с ОКС без подъема сегмента *ST* промежуточного риска коронарографию можно отложить и выполнить в течение 72 ч после поступления в стационар.

► Пациентам с ОКС без подъема сегмента *ST* низкого риска следует провести неинвазивное тестирование (предпочтительно стресс-ЭхоКГ). Если при проведении стресс-ЭхоКГ обнаруживают обратимую ишемию миокарда, пациенту проводят коронарографию; если ишемии нет, пациента выписывают из стационара.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику при ОКС проводят с тромбоэмболией легочной артерии, острым расслоением аорты, острым перикардитом, плевропневмонией, пневмотораксом, межреберной невралгией, заболеваниями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенной болезнью), других органов верхних отделов брюшной полости (диафрагмальная грыжа, печеночная колика при желчнокаменной болезни, острый холецистит, острый панкреатит).

При **тромбоэмболии легочной артерии** у пациентов внезапно возникает выраженная одышка, которая, как правило, не усиливается в горизонтальном положении. Боль в грудной клетке в этом случае обычно локализуется в боковых отделах грудной клетки, имеет связь с дыханием и может сопровождаться кровохарканьем. У многих пациентов в анамнезе при этом можно увидеть факторы риска тромбоэмболии легочной артерии, такие как варикозная болезнь или посттромбофлебитическая болезнь вен нижних конечностей. Для исключения тромбоза вен нижних конечностей пациентам проводят дуплексное сканирование вен нижних конечностей. Тромбоэмболия легочной артерии может сопровождаться характерной картиной на электрокардиограмме (синдром SI-QIII-TIII, острая перегрузка правых камер сердца, развитие супра-вентрикулярных тахиаритмий). Характерный признак тромбоэмболии легочной артерии - повышение уровня D-димера в крови. В неясных случаях показана вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких; наиболее информативны мультиспиральная компьютерная томография и легочная ангиография.
Острое расслоение аорты отличается от ОКС особенностями болевого синдрома у пациентов: упорный болевой синдром продолжается несколько часов и не купируется нитратами и анальгетиками. Боль локализуется по центру грудной клетки, в спине; может быть иррадиация боли вниз по позвоночнику. У некоторых пациентов можно обнаружить асимметрию пульса на крупных артериях, а также повышение АД. При аускультации сердца у пациентов с острым расслоением аорты выслушивается диастолический шум аортальной недостаточности. По лабораторным данным нередко можно выявить признаки внутреннего кровотечения (включая снижение уровней гемоглобина и гематокрита). У многих пациентов в анамнезе имеется тяжелая и неконтролируемая артериальная гипертензия. Диагноз расслоения аорты подтверждают по данным рентгенографии грудной клетки, трансторакальной и чрес-пищеводной ЭхоКГ, компьютерной томографии, МРТ и коронарной ангиографии. Следует помнить, что при вовлечении в процесс расслоения аорты устьев коронарных артерий возможно появление типичной картины ОКС.

При **остром перикардите** диагноз основывают на:

► особенностях болевого синдрома (связь боли с дыханием, кашлем, положением тела);

► изменениях на электрокардиограмме (при перикардите типичны конкордантные подъемы сегмента *ST* и смещения сегмента *PQ* в противоположную сторону от направления зубцов *P);*

► данных ЭхоКГ;

► исследовании динамики маркеров некроза миокарда в крови. При этом нужно помнить, что многочасовой болевой синдром с

подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме при отсутствии значимых признаков повреждения миокарда свидетельствует против ОКС.

При **плеврите** боль в груди чаще всего острая, режущая, ее интенсивность меняется при дыхании; при сухом плеврите может выслушиваться шум трения плевры. Боль не сопровождается изменениями на электрокардиограмме и увеличением уровня маркеров некроза миокарда.
При **пневмотораксе,** как правило, возникает острая боль в боковых отделах грудной клетки; эта боль имеет свои характерные физикаль-ные признаки и диагностируется при рентгенографии грудной клетки. Ишемические изменения на электрокардиограмме отсутствуют, уровень маркеров некроза миокарда в крови также не увеличивается.

При **межреберной невралгии** боль в грудной клетке чаще всего резкая, локализуется по ходу межреберных промежутков, зависит от дыхания, положения тела; характерна боль при пальпации, иногда сопровождающаяся локальной припухлостью или покраснением. Ишемические изменения на электрокардиограмме не характерны, уровень маркеров некроза миокарда не увеличивается.

При **спазме пищевода** боль в грудной клетке (одинофагия) может походить на ишемическую, однако она часто возникает после глотка холодной воды и не сопровождается изменениями на электрокардиограмме, а также увеличением уровня маркеров некроза миокарда.

Заболевания органов верхнего отдела брюшной полости, как правило, сопровождаются тошнотой, рвотой, диареей и болезненностью живота при пальпации. Особое внимание при пальпации живота следует уделять симптомам раздражения брюшины. Пациентам с острой болью в животе обязательно необходима ЭКГ, в некоторых случаях имеет смысл исследовать уровни маркеров некроза миокарда для исключения ОКС.

Следует учитывать, что 1-14% случаев инфаркта миокарда не связано со значимым поражением коронарных артерий (по данным Европейского кардиологического общества, 2017). Следовательно, у этой категории пациентов необходимо проводить диагностику заболеваний, вызывающих развитие инфаркта миокарда без обструкции коронарных артерий (схема 3.2).

Примеры формулировки диагноза

ИБС. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST* от 05.11.2018. Killip II. ХСН I стадии, II ФК.

3.3.7. Лечение

Немедикаментозное лечение

Коррекция факторов риска

В первую очередь пациентам с ОКС необходимо снизить риск развития заболевания:

► отказаться от курения;

► соблюдать диету;

► ограничить употребление алкоголя;

► отказаться от сахаросодержащих напитков;

► контролировать вес.

Отказ от курения следует начинать в стационаре, где курение запрещено. В дальнейшем изменение привычки пациента возможно сочетать с фармакологическими препаратами, такими как варениклин.

Диета пациентов должна быть похожа на средиземноморскую с употреблением насыщенных жиров максимум 10% общего количества жиров; насыщенные жиры нужно заменять полиненасыщенными жирными кислотами. При этом следует употреблять как можно меньше



Схема 3.2. Обследование пациента с подозрением на инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (Рекомендации Европейского кардиологического общества по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, 2017). ЭхоКГ - эхокардиография; МРТ - магнитно-резонансная томография; УЗИ - ультразвуковое исследование; КТ - компьютерная томография; ЧПЭхоКГ - чреспищеводная ЭхоКГ; ТЭЛА - тромбоэмболия легочной артерии; ИМ - инфаркт миокарда; ДМПП - дефект межпредсердной перегородки

жирных кислот. Употребление соли должно быть снижено до менее 5 г в сутки. Необходимо употреблять в пищу клетчатку, фрукты и овощи, рыбу и несоленые орехи.

Количество алкоголя должно составлять максимум 20 г алкоголя (в пересчете на чистый этанол) ежедневно для мужчин и 10 г для женщин.

Всем пациентам с ОКС рекомендовано поддерживать ИМТ на уровне 20-25 кг/м^2, при этом необходимо помнить, что абдоминальный жир особенно вреден.

Кардиореабилитация

Все пациенты с острым инфарктом миокарда должны пройти кар-диореабилитацию с учетом их возраста, исходного уровня активности и физических ограничений. Кардиологическая реабилитация прежде всего должна включать тренировки, управление факторами риска, обучение, борьбу со стрессом и психологическую поддержку.

Медикаментозная терапия на догоспитальном этапе

Подозрение на развитие ОКС на догоспитальном этапе должно служить основанием для немедленной госпитализации пациента в стационар, обладающий современными возможностями обследования и лечения подобных больных (предпочтительно в центр, имеющий возможности чрескожного коронарного вмешательства).

Догоспитальные мероприятия при оказании помощи пациентам с ОКС должны обязательно включать *антиишемическую* и *антитромбо-тическую* терапию.

► Нитроглицерин под язык в дозе 0,5 мг; при необходимости повторно до трех доз с интервалом в 5 мин, если нет артериальной гипотонии или других противопоказаний. При отсутствии эффекта следует начать внутривенное введение.

► Кислородотерапия по показаниям.

► Ацетилсалициловая кислота в нагрузочной дозе 150-300 мг, затем 75-100 мг.

► Нефракционированный гепарин внутривенно в дозе 60-70 МЕ/кг в виде болюса (максимум 5000 МЕ), а затем инфузия по 12-15 МЕ/кг в час (максимум 1000 МЕ/ч) с контролем активированного частичного тромбопластинового времени (в 1,5-2,5 раза выше контроля). В качестве альтернативы: эноксапарин натрия по 1 мг/кг 2 раза в сутки подкожно; фондапаринукс натрия по 2,5 мг/сут подкожно. Перед проведением чрескожного коронарного вмешательства предпочтителен нефракционированный гепарин, при проведении тромболизи-са - эноксапарин натрия. Фондапаринукс натрия не рекомендован при первичном чрескожном коронарном вмешательстве. **Перед проведением чрескожного коронарного вмешательства** пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* дополнительно назначают прасугрел в нагрузочной дозе 60 мг, или тикагрелор в нагрузочной дозе 180 мг, или клопидогрел в нагрузочной дозе 600 мг. В течение 12 мес после вмешательства назначают поддерживающие дозы этих препаратов: 10 мг/сут - для прасугрела, 90 мг 2 раза в сутки - для тикагрелора, 75 мг/сут - для клопидогрела (при отсутствии противопоказаний, таких как высокий риск кровотечения). У пациентов с высоким риском геморрагических осложнений ингибиторы P2Y12 отменяют через 6 мес.

Кроме вышеуказанных антиишемических и антитромботических препаратов **на догоспитальном этапе назначают:**

► β-адреноблокаторы: бисопролол по 5-10 мг/сут, метопролол по 50 мг 2 раза в сутки;

► статины в высокой дозе: аторвастатин по 40-80 мг/сут, розуваста-тин по 20-40 мг/сут;

► иАПФ: эналаприл по 5-10 мг 2 раза в сутки, периндоприл по 5-10 мг/сут, фозиноприл по 5-10 мг 2 раза в сутки;

► антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) в качестве альтернативы иАПФ: кандесартан по 4-8 мг/сут, лозартан по 25-50 мг/сут, телмисартан по 80 мг/сут;

► антагонисты минералокортикоидных рецепторов: спиронолактон по 50-100 мг/сут, эплеренон по 25-50 мг/сут (рекомендованы пациентам с ФВЛЖ ≤40%, ХСН или диабетом, которые уже получают иАПФ и β-адреноблокаторы при условии, что нет почечной недостаточности или гиперкалиемии).

Тромболитическую терапию при **ОКС с подъемом сегмента *ST*** также можно проводить на догоспитальном этапе. При этом фибринолитики вводят болюсно в зависимости от массы тела в дозах: тенектеплаза - максимально до 10 тыс ЕД (50 мг), алтеплаза - максимально до 100 мг (УДД I, УУР B). После успешного тромболизиса при ОКС с подъемом сегмента *ST* нагрузочная доза клопидогрела 300 мг, поддерживающая доза 75 мг/сут. Через 48 ч после тромболизиса у пациентов, получивших чрескожное коронарное вмешательство, можно заменить клопидогрел на прасугрел или тикагрелор.

3.3.8. Исходы заболевания

Ранняя выписка на амбулаторный этап становится возможной благодаря частому использованию радиального доступа при чрескожном коронарном вмешательстве. Пациентам с обширным повреждением миокарда, ХСН, гипотонией, нарушениями ритма сердца показан постельный режим до клинической стабилизации состояния и функциональной оценки миокарда. Продолжительность постельного режима и ограничение физической активности устанавливают индивидуально в зависимости от объема пораженного миокарда, наличия осложнений и/или симптомов. Пациентам с успешно проведенной реперфузией и неосложненным течением инфаркта миокарда показано нахождение в палате интенсивной терапии в течение минимум 24 ч, если это возможно, с последующей транспортировкой в палату, оснащенную системой мониторинга, на последующие 24-48 ч. Ранняя выписка (в течение 48-72 ч) целесообразна у некоторых пациентов с низким риском, если организованы ранняя реабилитация и адекватное наблюдение.
Смертность пациентов с ОКС зависит от многих факторов, таких как преклонный возраст, класс острой сердечной недостаточности по T. Killip, тактика лечения, время «дверь-баллон», ХБП, количество пораженных коронарных артерий по данным коронарной ангиографии, наличие в анамнезе сахарного диабета, перенесенного инфаркта миокарда, а также ФВЛЖ.

Осложнения ОКС включают дисфункцию миокарда, острую (сердечная астма, отек легких, кардиогенный шок) и хроническую сердечную недостаточность, развитие суправентрикулярных и

желудочковых нарушений ритма, нарушения проводимости (блокада ножек пучка Гиса, атриовентрикулярная блокада), разрывы миокарда, развитие перикардита.

Экспертиза нетрудоспособности. Временная нетрудоспособность пациента с острым инфарктом миокарда составляет 60-130 сут с зависимости от наличия осложнений, а также ФК ХСН для нетрансмураль-ного инфаркта миокарда. Временная нетрудоспособность пациентов с повторным инфарктом миокарда составляет 90-120 сут.

Диспансеризация. После выписки из стационара больные, перенесшие ОКС, должны посещать врача-кардиолога:

► при осложненном инфаркте миокарда - 4 раза в месяц до стабилизации состояния;

► при неосложненном инфаркте миокарда - 2 раза в месяц до стабилизации состояния;

► при нестабильной стенокардии - 2 раза в месяц до стабилизации состояния.

Через год после стабилизации состояния пациентов можно передать под наблюдение врача общей практики. Пациенты после проведения чрескожного коронарного вмешательства по поводу стабильной стенокардии напряжения, без осложнений на госпитальном этапе, должны посещать врача-кардиолога 3 раза в год в течение года. Через год таких пациентов можно передать под наблюдение врача общей практики с частотой наблюдения раз в год. Периодичность визитов после выписки из стационара в течение первого года: через 1, 6, 12 мес.

3.4. ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

ХСН - синдром с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость и снижение физической активности, отеки и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме. Основная причина - ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также развитием дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих систем (клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов, 2018).

Код по МКБ-10

► I50. Сердечная недостаточность.

► I50.0. Застойная сердечная недостаточность.

► I50.1. Левожелудочковая недостаточность.

► I50.9. Сердечная недостаточность неуточненная.

3.4.1. Эпидемиология

Распространенность ХСН в РФ колеблется в пределах 7-10%. В настоящее время отмечают рост пациентов с ХСН с 4,9 (1998) до 10,2% (2014). По данным исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность среди населения РФ составляет:

► ХСН I ФК - 23%;

► II ФК - 47%;

► III ФК - 25%;

► IV ФК - 5%.

Соотношение числа женщин, имеющих проявления ХСН, к числу мужчин примерно 3:1.

У подавляющего большинства пациентов с ХСН в России это заболевание ассоциировано с артериальной гипертензией и ИБС. Прогноз пациентов с ХСН остается одним из самых неблагоприятных. Однолетняя смертность больных с клинически выраженной сердечной недостаточностью достигает 26-29%, то есть за один год в России умирают 880-986 тысяч больных ХСН.

Продолжительность жизни пациентов зависит от своевременной диагностики сердечной недостаточности и качества ее лечения непосредственно в первичном звене здравоохранения, куда больные впервые обращаются за помощью.

3.4.2. Этиология

Сердечная недостаточность может развиваться в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы - поражений миокарда любой этиологии, нарушений ритма и проводимости сердца, патологии клапанов, заболеваний перикарда и т.д.

Наиболее распространенные причины ХСН в РФ: артериальная гипертензия (95,5%), ИБС (69,7%), перенесенный инфаркт миокарда или ОКС (15,3%), сахарный диабет (15,39%). Среди других причин следует отметить клапанные пороки сердца с преобладанием дегенеративного порока аортального клапана, перенесенные миокардиты, кар-диомиопатии, токсические поражения миокарда различной этиологии, анемии. К частым причинам, приводящим к развитию ХСН, следует отнести ХОБЛ (13%), постоянную и пароксизмальную формы фибрилляции предсердий (12,8%), перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (10,3%). Важную роль в России с ее холодным климатом играют респираторные инфекции и другой традиционный «фактор» - злоупотребление алкоголем.

3.4.3. Патогенез

ХСН - это патофизиологический синдром, при котором в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы или под воздействием других этиологических факторов происходит нарушение сократительной способности миокарда, что сопровождается нейро-гуморальными нарушениями с развитием периферической вазокон-стрикции артериол и венул и задержкой жидкости. Эти нарушения

в дальнейшем приводят к ремоделированию миокарда и поражению других органов-мишеней, а также к несоответствию между метаболической потребностью органов тканей в кислороде и его доставке.

3.4.4. Классификация

Формирование ХСН связывают со снижением сократительной способности миокарда (систолическая сердечная недостаточность), которую оценивают по величине фракции выброса левого желудочка. В зависимости от величины ФВЛЖ выделяют:

► ХСН с низкой ФВЛЖ (менее 40%) (СНнФВ);

► ХСН с промежуточной ФВЛЖ (40-49%) (СНпФВ);

► ХСН с сохраненной ФВЛЖ (50% и более) (СНсФВ).

Несмотря на то что нарушению функции сердца отводят центральное место в развитии сердечной недостаточности, большое значение в патофизиологии ХСН имеют часто встречаемые нарушения периферической гемодинамики, прежде всего в почках и скелетной мускулатуре. При сердечной недостаточности происходит активация ряда нейроэндокринных систем. Важное звено между нарушением вазомоторики и нейроэндокринной дисфункцией - механизм баро-рецепторной регуляции. В формировании дисфункции миокарда и клинического синдрома сердечной недостаточности определенное значение отводят активации цитокинов, особенно на выраженных стадиях заболевания.

Классификация ХСН, предложенная Обществом специалистов по сердечной недостаточности и утвержденная Российским съездом кардиологов в 2003 г., предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН (по Стражеско Н.Д. и Василенко В.Х.) и ФК Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. Определение стадии ХСН и фукционального класса позволяет разделить тяжесть болезни и субъективное самочувствие пациента. Стадии болезни и ФК, как правило, не параллельны. Классификация ХСН представлена в табл. 3.8.

Примеры формулировки диагноза

► ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, ФК III. Перенесенный инфаркт миокарда (дата). ХСН со сниженной ФВЛЖ (30%),

стадия IIБ, ФК IV.

► Гипертоническая болезнь, стадия 2, степень III, риск 4. ХСН с сохраненной ФВЛЖ (56%), стадия I, ФК II.

Таблица 3.8. Классификация хронической сердечной недостаточности (ХСН)

Стадии ХСН по Н.Д. Стражеско и В.Х. Василенко (могут ухудшаться, несмотря на лечение)		**Функциональные классы ХСН, разработанные Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)**	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция левого желудочка	I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она сопровождается одышкой и/или замедленным восстановлением сил
IIA	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов	II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением
IIБ	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов	III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов	IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы сердечной недостаточности присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности

3.4.5. Клиническая картина

Опорными точками в постановке диагноза ХСН служат характерные симптомы или жалобы пациента (одышка, слабость, быстрая утомляемость, сердцебиение, ночной кашель, отеки, ортопноэ). К специфичным признакам ХСН относят набухание шейных вен, гепа-тоюгулярный рефлюкс, периферические отеки, тахикардию, ритм галопа, аритмичный пульс, одышку, гепатомегалию, асцит, кахексию, наличие плеврального выпота (притупление в нижних отделах легких), застойные хрипы в легких.

3.4.6. Диагностика

Стандартный диагностический набор лабораторных исследований у пациентов с ХСН должен включать определение уровня гемоглобина, количества эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концентрации электролитов плазмы, креатинина, глюкозы, печеночных ферментов, общий анализ мочи (УДД I, УУР С). Все это, кроме глюкозы и печеночных ферментов, входит в перечень медицинских услуг обязательного ассортимента. Анемия может усугубить течение ХСН. Повышение кре-атинина у больных ХСН может быть:

► связано с первичной патологией почек;

► следствием сердечной недостаточности (застойная почка);

► связано с избыточным приемом диуретиков и/или иАПФ.

При застое крови в печени возможно повышение активности печеночных ферментов. Анализ мочи может выявить протеинурию или глюкозурию, что свидетельствует о наличии почечной патологии или сахарном диабете - состояниях, провоцирующих или усугубляющих сердечную недостаточность.

Для исключения альтернативной причины появления одышки и определения прогноза проводят исследование содержания в крови уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) и N-концевого фрагмента его предшественника (NT-рroBMP). Диагностически значимым считают уровень BNP более 35 пг/мл и уровень NT-рroBNP более 125 пг/мл (УДД IIa, УУР С).

Инструментальная диагностика

Инструментальная диагностика ХСН включает ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографию грудной клетки, МРТ, коронарную ангиографию, холте-ровское мониторирование ЭКГ, стресс-тест, кардиопульмональное нагрузочное тестирование, 6-минутный тест ходьбы.

ЭКГ в 12 отведениях применяют для определения ритма сердца, ЧСС, анализа комплекса *QRS,* а также выявления других патологий. Нормальная ЭКГ практически исключает наличие систолической сердечной недостаточности (УДД I, УУР С).
Транторакальную ЭхоКГ проводят для оценки систолической и диастолической функции миокарда, выявления патологии клапанного аппарата, оценки прогноза (УДД I, УУР С). Новые технологии, включая тканевую допплерографию и показатели деформации миокарда, можно применять при обследовании пациентов с риском развития сердеч-

ной недостаточности на доклинической стадии течения заболевания (УДД IIa, УУР С).

Рентгенография грудной клетки дает возможность выявить кардиоме-галию (кардиоторакальный индекс более 50%), наличие венозного застоя или отек легких (УДД IIa, УУР С).

МРТ сердца проводят для изучения структурно-функционального состояния миокарда (включая правые отделы) с плохим акустическим окном, также при наличии сочетанной врожденной патологии сердца, подозрении на такие заболевания, как амилоидоз, болезнь Шагаса, болезнь Фабри, некомпактный миокард, гемохроматоз (УДД I, УУР С).

Коронарную ангиографию выполняют для оценки показаний к выполнению реваскуляризации миокарда у пациентов со стенокардией напряжения (УДД I, УУР С). Катетеризация сердца рекомендована перед трансплантацией сердца или имплантацией устройства вспомогательного кровообращения для оценки функции отделов сердца и легочного сосудистого сопротивления (УДД I, УУР С).

У пациентов, имеющих ИБС в сочетании с ХСН, для выявления показаний к проведению реваскуляризации миокарда можно проводить стресс-ЭхоКГ с физической или фармакологической нагрузкой, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию, позитрон-но-эмиссионную томографию, позволяющие провести оценку жизнеспособности миокарда (УДД IIb, УУР В).

Холтеровское мониторирование ЭКГ, входящее в перечень дополнительных исследований, имеет значение в случае наличия симптоматики, связанной с аритмией. Холтеровское мониторирование позволяет судить о характере, частоте и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов ХСН (УДД IIb, УУР С).
Пробы с физической нагрузкой под контролем ЭКГ позволяют объективно оценить толерантность к физической нагрузке, выявить ишемию миокарда (УДД IIb, УУР С).

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование дает возможность дифференцировать причину появления одышки (сердечная или легочная патология), назначить необходимый уровень физических тренировок пациента (УДД IIa, УУР С), а также оценить показания к трансплантации сердца или установке искусственного левого желудочка (УДД I, УУР С).

Шестиминутный тест ходьбы (табл. 3.9) позволяет определить ФК ХСН и уровень физических тренировок пациента (УДД IIa, УУР С)

(клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности и Российского кардиологического общества, 2016).

Таблица 3.9. Шестиминутный тест ходьбы

Функциональный класс	**Расстояние, пройденное в течение 6 мин, м**
I	426-550
II	301-425
III	151-300
IV	менее 150

Для более точной оценки тяжести клинических проявлений болезни при сборе анамнеза и обследовании пациента предложена **Российская система шкалы оценки клинического состояния** при ХСН (УДД I, УУР В) (табл. 3.10).

Таблица 3.10. Шкала оценки клинического состояния при хронической сердечной недостаточности (модификация Мареева В.Ю., 2000)

Симптом/признак	**Выраженность**	**Количество баллов**
Одышка	0 - нет; 1 - при нагрузке; 2 - в покое	
Изменился ли за последнюю неделю вес	0 - нет; 1 - увеличился	
Жалобы на перебои в работе сердца	0 - нет; 1 - есть	
В каком положении находится в постели	0 - горизонтально; 1 - с приподнятым головным концом (2 или больше подушек); 2 - плюс просыпается от удушья; 3 - сидя	
Набухшие шейные вены	0 - нет; 1 - лежа; 2 - стоя	
Хрипы в легких	0 - нет; 1 - нижние отделы (до 1/3); 2 - до лопаток (до 2/3); 3 - над всей поверхностью легких	

Окончание табл. 3.10

Симптом/признак	**Выраженность**	**Количество баллов**
Наличие ритма галопа	0 - нет; 1 - есть	
Печень	0 - не увеличена; 1 - до 5 см; 2 - более 5 см	
Отеки	0 - нет; 1 - пастозность; 2 - отеки; 3 - анасарка	
Уровень систолического АД	0 - выше 120 мм рт.ст.; 1 - 100-120 мм рт.ст.; 2 - ниже 100 мм рт.ст.	
ИТОГО		

Примечание. Если при опросе и осмотре набрано: 0 баллов - полное отсутствие клинических признаков сердечной недостаточности; 20 баллов - терминальная стадия ХСН.

По этой шкале баллы соответствуют: I ФК - 3 балла и менее; II классу - 4-6 баллов; III классу - 7-9 баллов; IV классу - более 9 баллов.

Дифференциальная диагностика

Если причиной ХСН служит ИБС, анамнез указывает на стенокардию, инфаркт миокарда, нарушения ритма. ЭКГ выявляет рубцовые изменения, нарушения ритма. ЭхоКГ выявляет гипоили акинезию стенок миокарда.

Пороки сердца с наступлением сердечной недостаточности часто утрачивают свою характерную мелодию. Важно выяснить ревматический анамнез. При митральном стенозе часто возникает фибрилляция предсердий. Сердечная астма и отек легких как проявление острой левожелудочковой недостаточности обычно осложняют течение заболевания у больных митральным стенозом и аортальными пороками. При митральных пороках ЭКГ выявляет гипертрофию левого предсердия; наибольшую информацию при патологии клапанов даст ЭхоКГ.
Недостаточность кровообращения при *миокардитах* и *экссудативном перикардите,* в отличие от ревматизма, развивается сравнительно быстро (недели). В обоих случаях обнаруживают большие размеры сердца, ослабленные тоны сердца. Широкий сосудистый

пучок, неопределяемый верхушечный толчок, симптомы сдавления верхней полой вены, конкордантно смещаемый сегмент *ST* (или отрицательный зубец *Т)* в стандартных отведениях I и III - признаки экссудативного перикардита. ЭхоКГ дает наиболее полную информацию.

Для *дилатационной кардиомиопатии* характерно нарастание степени сердечной недостаточности в относительно молодом возрасте (35- 45 лет) без типичных симптомов ИБС и ревматического поражения клапанов. ЭхоКГ выявляет дилатацию полостей сердца.

Артериальная гипертензия (нередко преимущественно диастолическая, так как систолическое АД снижается от слабости миокарда) и гипертрофия левого желудочка свидетельствуют в пользу гипертонического сердца.

Зоб, гипертиреоз, фибрилляция предсердий могут возникать при *тиреотоксическом сердце.*

При *алкогольной кардиомиопатии* обращают на себя внимание «стигмы» алкоголизма и тотальная сердечная недостаточность. При ИБС левожелудочковая недостаточность всегда предшествует правожелудочковой. При отказе от алкоголя отмечается выраженная положительная динамика.

3.4.7. Лечение

Цели лечения ХСН:

► предотвращение развития симптомной ХСН (для I стадии ХСН);

► устранение симптомов ХСН (для стадий IIA-III);

► замедление прогрессирования болезни путем защиты сердца и других органов-мишеней (мозг, почки, сосуды) (для стадий

I-III);

► улучшение качества жизни (для стадий IIA-III);

► уменьшение количества госпитализаций (и расходов) (для стадий

I-III);

► улучшение прогноза (для стадий I-III).
Мероприятия по ведению больного сердечной недостаточностью:

► установить наличие у пациента сердечной недостаточности (в соответствии с определением, данным выше);

► выявить признаки сердечной недостаточности: отек легких, одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость, периферические отеки;

► оценить тяжесть симптомов;

► определить этиологию сердечной недостаточности;

► выявить провоцирующие причины и факторы, усугубляющие течение заболевания;

► выявить сопутствующие заболевания, оценить их связь с сердечной недостаточностью и ее лечением;

► оценить прогноз;

► оценить вероятность возникновения осложнений заболевания;

► провести консультационную работу с пациентом и его родственниками;

► назначить необходимое лечение;

► следить за течением заболевания и своевременно реагировать на изменение состояния пациента.

Немедикаментозное лечение

При ХСН рекомендовано *ограничить прием поваренной соли,* причем тем больше, чем более выражены симптомы болезни и застойные явления.

Ограничение приема жидкости актуально только при декомпенсированном тяжелом течении ХСН. В обычных ситуациях рекомендуемый объем жидкости - не более 2 л в сутки.

Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка. Предпочтение среди белковой пищи следует отдавать птице и рыбе. Необходимо контролировать употребление алкоголя. В некоторых случаях допускается *эпизодическое употребление алкоголя* в небольшом количестве (сухое красное вино - 1 бокал, пиво - 1 кружка, водка/коньяк - 1 рюмка).

Режим физической активности, труда и отдыха

Регулярные физические нагрузки при ХСН дают ряд положительных эффектов: приводят к укреплению сердечной мышцы, улучшают микроциркуляцию крови, уменьшают клинические проявления заболевания, повышают физическую выносливость, нормализуют сон. Полное отсутствие физической активности не показано всем больным ХСН вне зависимости от выраженности заболевания (табл. 3.11). Для пациентов, проходящих менее 150 м (по 6-минутному тесту ходьбы), имеющих кахексию, общепринятые физические нагрузки не показаны. В этих случаях пациент выполняет упражнения для тренировки мышц вдоха и выдоха (раздувания шарика или резиновой игрушки). Если пройденное расстояние стало более 200 м, то целесообразно рекомендовать ходьбу.
Таблица 3.11. Распорядок дня пациента с сердечной недостаточностью

Показатель	**Функциональный класс**		
	I-II	**III**	**IV**
Дневная полноценная активность, ч	10-12	6-8	1-2
Дневная сниженная активность, ч	3-4	6-8	более 8
Дневной сон, ч	-	1-2	более 2
Ночной сон, ч	7-8	8	более 8
Обязательная продолжительность динамической физической нагрузки, мин	45	30	10-15

Психологическая и медико-социальная реабилитация

Цель врачей - обучение пациента и его родственников приемам контроля течения ХСН, методам самопомощи, своевременной коррекции состояния с помощью специалистов с целью недопущения экстренных декомпенсаций. Обучающие материалы по самоконтролю должны содержать сведения о диете, контроле массы тела, физической активности, правильном приеме препаратов. Целесообразно осуществлять регулярные телефонные контакты. Такой принцип диспансерного наблюдения получил название *школы для больных с декомпенсацией.*

Для предотвращения декомпенсации у пациентов с сердечной недостаточностью целесообразно контролировать массу тела, чтобы избежать отеков. Результаты ежедневного взвешивания записывают в дневник, в который также следует записывать показатели АД, пульс, название принимаемых лекарственных средств, все возникающие вопросы, какие-либо значимые изменения в самочувствии.

Ведение такого дневника поможет сделать более информативным последующий визит пациента к лечащему врачу.

Медико-социальная работа должна включать мероприятия социально-медицинского, психолого-педагогического и социально-правового характера. Эти мероприятия выполняет социальный работник. Специалист должен способствовать формированию здорового образа жизни, обеспечивать выбор режима физической нагрузки, вести психологическое консультирование и психокоррекционную работу, участвовать в медико-социальной экспертизе, проводить социально-правовое консультирование по вопросам прав пациента на получение медико-социальной помощи, включая выплату пенсий, пособий и льгот на получение различных видов помощи, организовать социальное обслу-

живание больного на дому, его трудовое обучение, обеспечить трудовую занятость, адекватную состоянию здоровья больного, вести реадаптацию пациента в семье и обществе.

Медикаментозное лечение

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания, и ХСН в частности, на современном этапе развития здравоохранения строят на основе доказательной медицины. Только препараты, эффективность и безопасность которых доказаны в длительных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях, могут быть рекомендованы к широкому клиническому применению.

Основные задачи лечения ХСН:

► предотвращение прогрессирования ХСН;

► снижение выраженности клинической симптоматики;

► повышение качества жизни пациентов;

► замедление и обратное развитие процессов ремоделирования органов-мишеней;

► снижение числа госпитализаций и уменьшение смертности.

Все лекарственные средства, применяемые для лечения ХСН и сниженной функции выброса левого желудочка, в зависимости от степени доказанности делят на две категории (схема 3.3) и назначают по определенному алгоритму (схема 3.4).

Основные препараты, влияющие на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью иАПФ назначают в максимально переносимой дозе всем пациентам с ХСН I-IV ФК и с низкой ФВЛЖ (менее 40%) (УДД I, УУР А). Согласно региональным требованиям к оказанию медицинской помощи в амбулаторно-поликлинических условиях, из иАПФ рекомендовано постоянно применять в оптимальных дозах:

► периндоприл (по 4 мг 1 раз в сутки);

► фозиноприл (по 10 мг 2 раза в сутки);

► лизиноприл (по 10 мг 1 раз в сутки);

► эналаприл (по 10 мг 2 раза в сутки);

► каптоприл (по 25 мг 3 раза в сутки).

При развитии гипотензии дозу нужно уменьшить. Абсолютными противопоказаниями к применению иАПФ служат непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность. Назначение всех иАПФ начинают с минимальных доз при их постепенном (не чаще одного раза в 2-3 сут) титровании до оптимальных доз. иАПФ можно назначать больным с ХСН при уровне АД выше 85 мм рт.ст. При снижении почечной фильтрации до уровня ниже 60 мл/мин дозы всех иАПФ необходимо уменьшить вдвое; ниже 30 мл/мин - на 3/4. Это относится и к лечению пожилых больных с ХСН.

Источник KingMed.info

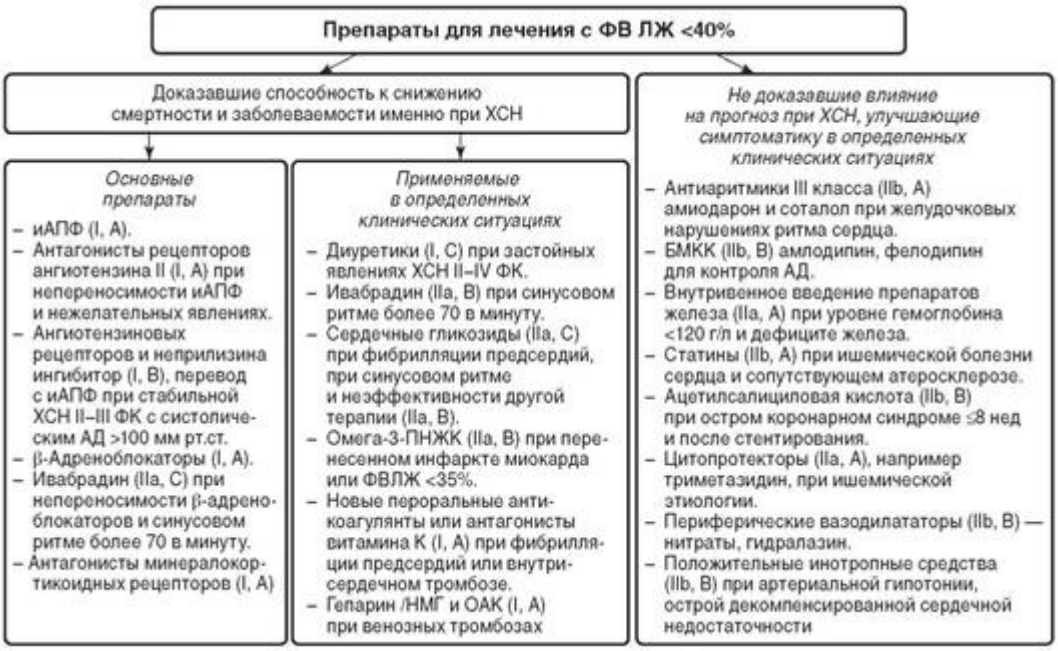


Схема 3.3. Препараты для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) <40% (клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов, 2018): иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; ФК - функциональный класс; АД - артериальное давление; ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты; БМКК - блокаторы медленных кальциевых каналов

Источник KingMed.info

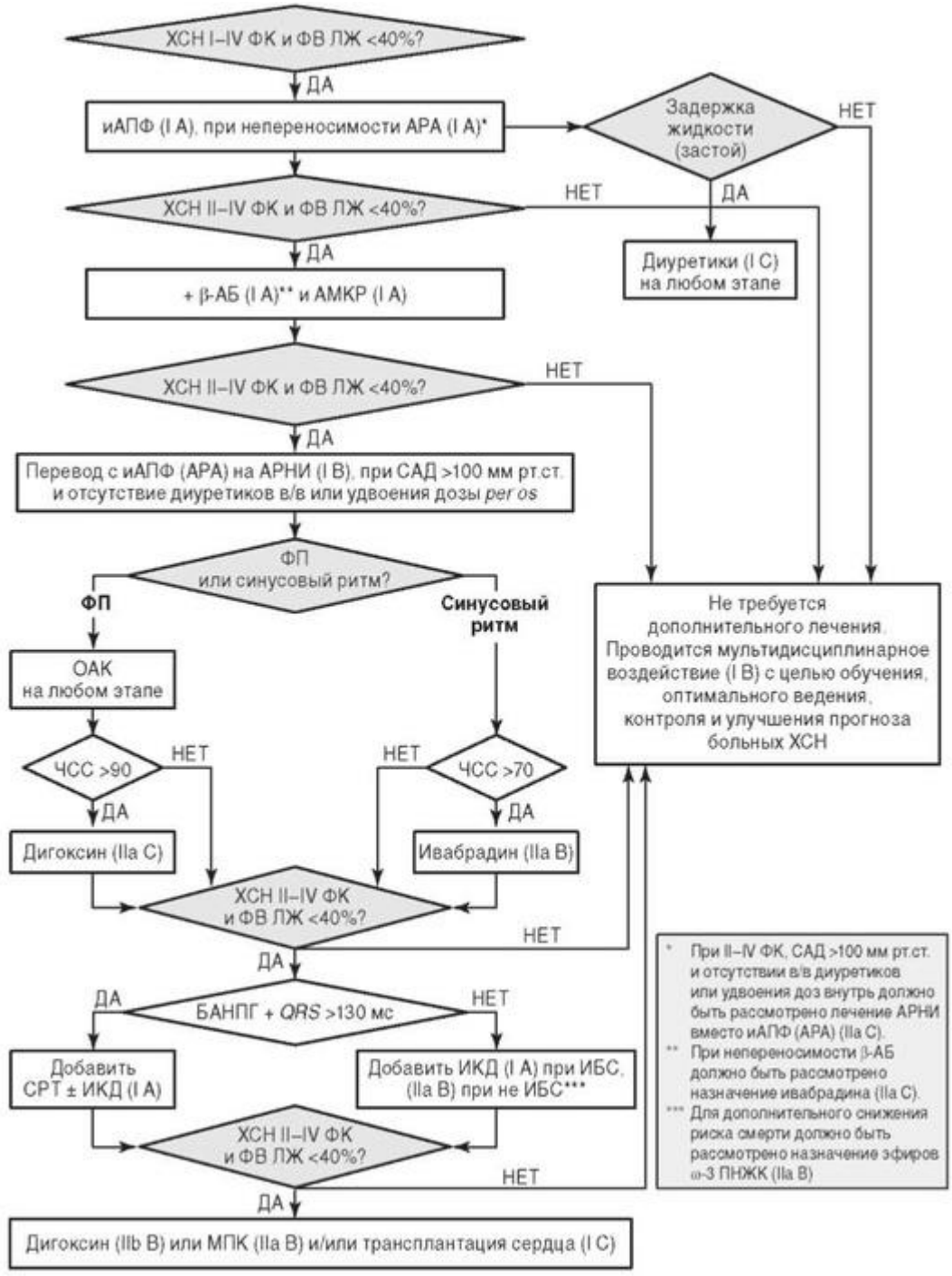


Схема 3.4. Алгоритм лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью с фракцией выброса левого желудочка <40% (клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов, 2017). *Сокращения к схеме см. на с. 137*

АРА подтипа AT_1 назначают в максимально переносимой дозе у пациентов с ХСН I-IV ФК и с ФВЛЖ <40% (УДД IIa, УУР А). Кан-десартан, лозартан, валсартан применяют однократно в сутки в стартовых дозах 4 и 25 мг. Эти препараты можно назначать дополнительно к иАПФ, хотя предпочтение всегда необходимо отдавать сочетанию иАПФ и β-адреноблокаторов. При непереносимости последних их заменяют на АРА.

Антагонисты рецепторов неприлизина рекомендованы пациентам с ХСН II-III ФК и ФВЛЖ <40% (без признаков сердечной декомпенсации, с систолическим АД >100 мм рт. ст.) (УДД I, УУР В).

β-Адреноблокаторы применяют при ХСН II-IV ФК и ФВЛЖ <40% с целью снижения риска смерти и уменьшения частоты повторных госпитализаций дополнительно к иАПФ/АРА и антагонистам минералокортикоидных рецепторов (УДД I, УУР А), при наличии непереносимости β-адреноблокаторов можно назначить ивабрадин (УДД IIa, УУР С). В амбулаторной практике рекомендованы бисопролол (по 1,25-10 мг/сут), Метопролола сукцината* (метопролола) (по 12,5- 100 мг/сут), карведилол (по 3,125-25 мг 2 раза в сутки), небиволол (по 1,25-10 мг/сут).
Все они достоверно уменьшают риск внезапной смерти и смерти от прогрессирования ХСН. Применение атенолола и Метапролола тартра-та* (метопролола) для больных с ХСН противопоказано.

ХСН - хроническая сердечная недостаточность; ФВ - фракция выброса; ЛЖ - левый желудочек; иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; АБ - адрено-блокаторы; АМКР - антагонисты минералокортикоидных рецепторов; САД - систолическое артериальное давление; АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор; ОАК - общий анализ крови; ЧСС - частота сердечных сокращений; ИБС - ишемическая болезнь сердца; СРТ - сердечная ресинхронизирующая терапия; ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса; ФК - функциональный класс; МПК - механическая поддержка кровообращения; ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты

Лечение начинают с минимальной дозы (1/8 от терапевтической). Дозы увеличивают медленно (не чаще раза в две недели).

Противопоказания к назначению β-адреноблокаторов при сердечной недостаточности: бронхиальная астма и тяжелая патология брон хов;

► симптомная брадикардия (менее 50 в минуту);

► симптомная гипотензия (ниже 85 мм рт.ст.);

► атриовентрикулярная блокада II и III степени;

► тяжелый облитерирующий эндартериит.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов назначают всем пациентам ХСН II-IV ФК и ФВЛЖ <40% вместе с иАПФ/АРА и β-адреноблокаторами (УДД I, УУР А).

Препараты, влияющие на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью, применяемые в определенных клинических ситуациях

Диуретики назначают пациентам при ХСН II-IV ФК и ФВЛЖ <40% (с признаками застоя) (УДД IIb, УУР С). Лечение мочегонными средствами начинают с применения слабейшего из эффективных у данного больного препаратов. Начинать следует с малых доз гидрохлоротиазида и лишь при недостаточной эффективности переходить к фуросемиду. Стартовая доза гидрохлоротиазида - 25 мг, максимальная - 100 мг. Стартовая доза фуросемида - 20-40 мг, максимальная - 500-600 мг; применяют его как в виде таблеток для длительного лечения, так и в виде внутривенной инъекции. Эти препараты следует сочетать с иАПФ, АРА и антагонистами альдостерона. В фазе декомпенсации превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1-2 л в сутки при снижении массы ежедневно по 1 кг. В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Частая ошибка в назначении диуретиков - попытка «ударного» диуреза один раз в несколько дней.
Ивабрадин назначают в случае недостижения ЧСС 70 в минуту дополнительно к базовой терапии, в том числе к β-адреноблокаторам (УДД IIa, УУР В).

Дигоксин назначают:

► пациентам с ХСН с ФВЛЖ <40% с синусовым ритмом для лечения сердечной декомпенсации (УДД IIa, УУР В);

► пациентам, ранее не принимавшим дигоксин, при тахисистоличе-ской форме фибрилляции предсердий (УДД IIa, УУР С);

Источник KingMed.info
► при синусовом ритме и наличии нескольких эпизодов острой декомпенсации сердечной недостаточности в течение года, ФВЛЖ ≤25%, дилатации левого желудочка и высокого ФК (III- IV) вне эпизода острой декомпенсации сердечной недостаточности (УДД IIa, УУР B).

Дигоксин у пациентов с ХСН всегда нужно применять в малых дозах - по 0,25 мг/сут; для пациентов с массой тела более 85 кг - в дозе 0,375 мг/сут; при массе менее 55 кг - в дозе 0,125 мг/сут. У пожилых пациентов суточные дозы дигоксина необходимо снижать до 0,0625- 0,125 мг (1/4-1/2 таблетки). У пациентов с коронарной патологией ди-гоксин следует применять очень осторожно.

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты рекомендованы пациентам с ХСН II-IV ФК и ФВЛЖ <40% (УДД IIa, УУР B). Омакор• (омега-3 триглицериды) в дозе 1-4 г/сут может приводить к снижению риска желудочковых нарушений ритма сердца и внезапной смерти.

Оральные антикоагулянты назначают пациентам с ХСН II-IV ФК и фибрилляцией предсердий (УДД I, УУР A) или при внутрисердеч-ном тромбозе (УДД IIa, УУР A); нельзя применять препараты этого типа у пациентов с ХСН при синусовом ритме без признаков внутри-сердечного тромбоза (УДД III, УУР B). Пациентам с ХСН и неклапанной фибрилляцией предсердий предпочтительнее назначать новые оральные антикоагулянты вместо антагонистов витаминов группы К (УДД IIa, УУР B); назначение этих антикоагулянтов противопоказано при наличии механических клапанов сердца и митральном стенозе с наложениями на клапанах (УДД III, УУР B); также новые оральные антикоагулянты противопоказаны пациентам с фибрилляцией предсердий и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) <30 мл/мин на 1,73 м^2 (УДД III, УУР A).
Гепарин натрия (Гепарин•) или **низкомолекулярные гепарины** сроком не менее 7 сут назначают пациентам с ХСН II-IV ФК с ФВЛЖ <40% при наличии венозного тромбоза, тромбоэмболии легочной артерии или для декомпенсации состояния, требующего соблюдения постельного режима более 3 дней (УДД I, УУР C). Продолжительность антикоагулянтной терапии при первом эпизоде венозного тромбоза или тромбоэмболии легочной артерии должна составлять не менее 3 мес (УДД I, УУР A), а при повторных эпизодах должна быть более длительной (УДД I, УУР B). В таких случаях следует рекомендовать новые оральные антикоагулянты (УДД IIa, УУР B), а при невозможности антикоагулянтной терапии - ацетилсалициловую кислоту (Аспирин•) (УДД IIb, УУР B).

Препараты, не влияющие на прогноз пациентов с хронической сердечной недостаточностью и применяемые для уменьшения симптоматики

Антиаритмики (амиодарон, соталол) не влияют на прогноз при ХСН, их можно назначать только для купирования желудочковых нарушений ритма сердца (УДД IIb, УУР B).

БМКК - амлодипин, фелодипин - назначают для коррекции АД, уровня легочной гипертензии и клапанной регургитации (УДД IIb, УУР B). Назначение БМКК - верапамила и дилтиазема - противопоказано пациентам с низкой и промежуточной ФВЛЖ (УДД III, УУР C); эти препараты рекомендованы только пациентам со сниженной ФВЛЖ в случае непереносимости β-адреноблокаторов и при отсутствии клинически выраженной ХСН, а также при ФВЛЖ >50% (УДД IIb, УУР C).

Пациентам с ХСН в сочетании с уровнем гемоглобина менее 120 г/л назначают **препараты железа** внутривенно (УДД IIa, УУР A).

Пациентам с ХСН ишемической этиологии назначают **ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы,** или **статины** (УДД IIb, УУР A).

Ацетилсалициловую кислоту назначают только пациентам с перенесенным не более 8 нед назад ОКС и проведенным чрескожным внутрисосудистым воздействием (УДД IIb, УУР B).
Для уменьшения выраженности симптоматики и нормализации гемодинамики пациентам с ХСН в дополнение к основной терапии можно назначить **цитопротекторы** (например, триметазидин) (УДД IIa, УУР A).

Для купирования приступов стенокардии при отсутствии эффекта от других методов лечения можно назначить **периферические вазодилататоры** (нитраты, гидралазин) (УДД IIb, УУР B).

Применение коэнзима Q10 может сопровождаться приростом ФВЛЖ и снижением клинических проявлений ХСН (УДД IIb, УУР B).

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации пациентов с ХСН:

► гемодинамическая нестабильность;

► выраженная (прогрессирующая) одышка;

► угрожающая жизни аритмия;

► ОКС;

► гипертонический криз;

► острая недостаточность клапанного аппарата сердца;

► тромбоэмболия легочной артерии;

► травмы грудной клетки.

3.4.8. Профилактика

Всем пациентам для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений и достижения целевых значений холестерина ЛПНП рекомендовано назначать статины.

При наличии артериальной гипертензии предпочтение отдают следующим антигипертензивным средствам: блокаторы ренин-ангиотен-зин-альдостероновой системы (РААС), диуретики, β-адреноблокаторы. Менее предпочтительным считают назначение дигидропиридино-вых БМКК.

Больным с ИБС без перенесенного инфаркта миокарда для профилактики ХСН необходимо назначать иАПФ, в ряде случаев можно назначать АРА.

Применение нитратов, β-адреноблокаторов, ацетилсалициловой кислоты, БМКК не способствует профилактике развития ХСН, и их назначение может быть обосновано только клиническим течением ИБС.

При наличии сахарного диабета и инсулинорезистентности необходимо добиться нормализации уровня гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}). При наличии сахарного диабета 2-го типа препарат выбора - метформин. В некоторых случаях необходимо рассмотреть назначение препаратов класса ингибиторов глюкозо-натриевого котранспортера 2-го типа (ингибиторы SGLT-2). Применение препаратов инсулина и препаратов сульфонилмочевины возможно только при наличии прямых показаний в лечении сахарного диабета.
При наличии сахарного диабета 2-го типа применение тиазолидин-дионов противопоказано в связи с задержкой жидкости и ухудшением прогноза.

3.4.9. Реабилитация

Аэробная физическая нагрузка умеренной интенсивности приводит к улучшению качества жизни пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ, увеличивает их функциональные возможности. При сохраненной ФВЛЖ регулярные аэробные нагрузки снижают выраженность клинической симптоматики у пациентов (УДД I, УУР А).

Основной критерий уровня физических нагрузок - определение исходной толерантности с помощью кардиопульмонального нагрузочного тестирования. Пациентов со значением пикового максимального потребления кислорода (VO_2) менее 10 мл/кг в минуту и значением показателя VE/VCO_2 более 40 относят к группе высокого риска, которая

характеризуется особенно неблагоприятным прогнозом. При отсутствии возможности провести кардиопульмональное нагрузочное тестирование прибегают к 6-минутному тесту ходьбы. Если пациент во время этого теста прошел более 200 м, целесообразно рекомендовать ему физические нагрузки в виде ходьбы.

3.4.10. Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение пациентов с ХСН могут осуществлять:

► врач-терапевт;

► врачи-специалисты (по профилю заболевания);

► фельдшер фельдшерско-акушерского пункта.

Во время каждого посещения медицинский работник должен:

► оценивать и регистрировать в медицинской документации наличие признаков задержки жидкости;

► определять и регистрировать функциональный статус пациента в соответствии с классификацией ХСН;

► определять и регистрировать массу тела пациента.

При стабильном течении ХСН I-IIA стадии регулярность профилактических посещений должна составлять не менее 1 раза в год; при ХСН IIБ-III стадии - не менее 2 раз в год.

Контрольные посещения нужно использовать в том числе и для обучения пациента. На консультацию к кардиологу пациента нужно направить, если:
► функциональное состояние больного ухудшается, несмотря на адекватную терапию;

► сохраняются признаки задержки жидкости, несмотря на ограничение употребления поваренной соли и приема жидкости, а также хорошую приверженность пациента предписанной лекарственной терапии.

К улучшению клинических исходов будет приводить регулярное проведение школ по сердечной недостаточности, особенно на базе стационаров, а также проведение удаленного контроля с помощью телефонных звонков и структурированных опросников.

Не реже одного раза в год (или чаще, в зависимости от клинических показаний) необходимо проводить следующие лабораторные исследования:

► содержание электролитов и концентрация дигоксина в сыворотке крови (не реже 1 раза в год, а также после изменений в терапии);

► состояние функций почек (включая содержание мочевины и кре-атинина).

Следует внимательно наблюдать за состоянием пациента при назначении препаратов с выраженными побочными эффектами. Контролируют следующие показатели:

► международное нормализованное отношение при применении непрямых антикоагулянтов (например, варфарина);

► функции печени при применении статинов.

Необходимо осуществлять контроль применения лекарственных препаратов, которые могут ухудшить течение ХСН или быть противопоказаны при этом состоянии:

► больным следует избегать приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа;

► следует избегать назначения метформина больным со склонностью к быстрому возникновению отеков или с почечной недостаточностью;

► следует избегать назначения блокаторов кальциевых каналов (за исключением амлодипина).

3.4.11. Прогноз

ХСН имеет неблагоприятное течение и приводит в большинстве случаев к гибели пациентов в течение нескольких лет. Показатели годичной смертности составляют:
► 10-12% - при I ФК;

► 20-25% - при II ФК;

► до 40% - при III ФК;

► до 66% - при IV ФК.

По данным Фремингемского исследования, средняя 5-летняя выживаемость мужчин составляет 38%, а женщин - 58%.

Экспертиза нетрудоспособности

Пациенты с ХСН IIБ и III стадий, как правило, являются инвалидами II группы. Пациентам с ХСН на стадии IIА противопоказан тяжелый физический труд. Проводя экспертизу временной утраты трудоспособности, учитывают:

► стадию ХСН;

► заболевание, которое стало причиной сердечной недостаточности (ИБС, артериальная гипертензия, ревматизм и др.);

► его осложнения (нарушения ритма, сердечную астму, отек легких и др.).

Согласно нормативным документам по клинико-экспертной работе, больничный лист выдают сроком:

► при I стадии ХСН - на 19-21 день:

► при II стадии - на 28-42 дня с последующим направлением на МСЭК в случае прогрессирования заболевания;

► при III стадии - на 90-120 дней с последующим направлением на МСЭК.

3.5. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

Фибрилляция предсердий - частая (более 350 импульсов в минуту) неритмичная дезорганизованная электрическая активность предсердий, которая приводит к прекращению их сокращения как единого целого.

ЭКГ-критерии фибрилляции предсердий:

► отсутствие зубца *P* во всех отведениях;

► разный интервал *R-R* (аритмичность комплексов *QRS);*

► появление нерегулярных волн f, чаще всего в отведениях II и III, а также в aVF и V_1-V_2;

► различная амплитуда комплексов *QRS* в одном и том же отведении (феномен электрической альтернации).

Термин «мерцательная аритмия», который ранее применяли в России для обозначения этого вида нарушения ритма сердца, в настоящее время считают устаревшим.

Код по МКБ-10 - I48. Фибрилляция предсердий.

3.5.1. Эпидемиология

Фибрилляция предсердий - самая распространенная аритмия в клинической практике. На ее долю приходится более 30% всех госпитализаций, связанных с нарушениями ритма; при этом среди всех пациентов с фибрилляцией предсердий 10-40% пациентов ежегодно госпитализируют. Распространенность фибрилляции предсердий значительно увеличивается с возрастом, составляя у взрослых людей в возрасте 20 лет и старше около 3%.

3.5.2. Этиология

Фибрилляция предсердий чаще встречается у мужчин, а также при артериальной гипертензии, ИБС, ХСН, клапанных пороках сердца (чаще митральных), ожирении, сахарном диабете, ХБП. Развитию фи-

брилляции предсердий также способствуют кардиомиопатии, тиреотоксикоз, миокардиты, употребление большого количества алкоголя (синдром «праздничного сердца»).

В зависимости от преобладающего этиологического фактора можно выделить следующие типы фибрилляции предсердий:

► вторичная, на фоне структурной патологии сердца;

► очаговая;

► полигенная;

► послеоперационная;

► у пациентов с митральным стенозом или протезами клапанов;

► у спортсменов;

► моногенная.

3.5.3. Патогенез

Возникновение фибрилляции предсердий связывают с наличием электрической негомогенности миокарда предсердий. При этом возникают волны возбуждения с круговыми движениями вокруг устья легочных вен, от которых, в свою очередь, возникают другие волны, вызывающие возбуждение волокон предсердий по механизму *re-entry*. Фибрилляция предсердий сопровождается неправильным ритмом желудочков, что связано с постоянно меняющейся степенью атриовентрикулярной проводимости и задержкой в атриовентрикулярном узле части импульсов, хаотично возникающих в предсердиях.

В результате исключения систолы предсердий из работы сердца происходит снижение сердечного выброса на 20% (а при тахисисто-лии желудочков - на 25-30% и более). Особенно опасно отсутствие координированных систол предсердий для больных с нарушением диастолической функции желудочков, с ригидными, малоподатливыми стенками последних. У таких больных (при артериальной гипертензии, гипертрофической кардиомиопатии, аортальном стенозе, инфаркте миокарда) вклад предсердий в наполнение желудочков (конечно-диа-столический объем) особенно велик. За счет «ранних» и «сверхранних» («холостых») мало- и неэффективных в гемодинамическом плане сокращений желудочков снижается их коэффициент полезного действия; уменьшается перфузия внутренних органов, прежде всего головного мозга. У пациентов с фибрилляцией предсердий значительно (в 5-7 раз) возрастает риск развития ишемического инсульта, его распространенность составляет около 1,5% в год. Развитие инсульта при фибрилляции предсердий связано с тромбоэмболией в церебральные артерии, источником которых в подавляющем большинстве случаев (до 90%) служит тромбоз ушка левого предсердия. Образование тромбов в этом месте согласуется с теорией Р. Вирхова и является следствием стаза крови, дисфункции эндотелия и гиперкоагуляции. В ушке правого предсердия тромбы у пациентов с фибрилляцией предсердий образуются значительно реже.

3.5.4. Классификация

Различают следующие формы фибрилляции предсердий:

► *впервые выявленная* - фибрилляция, которая ранее не была диагностирована, независимо от тяжести симптоматики и ее продолжительности;

► *пароксизмальная* - эпизод фибрилляции предсердий, купирующийся самостоятельно в течение 7 дней (чаще всего в течение 48 ч) или под влиянием фармакологической или электрической кардио версии;

► *персистирующая* - фибрилляция длительностью более 7 дней, включая купирование фармакологической или электрической кардиоверсией спустя 7 дней или более;

► *длительно персистирующая* - эпизод фибрилляции продолжительностью более 1 года при выборе стратегии контроля ритма;

► *постоянная* - фибрилляция, при которой врачом и пациентом принято решение отказаться от любых способов купирования аритмии - как медикаментозных, так и интервенционных (в случае пересмотра стратегии в пользу контроля ритма фибрилляцию предсердий классифицируют как длительно персисти-рующую).

В зависимости от частоты желудочковых сокращений выделяют фибрилляцию предсердий с брадисистолией, нормосистолией и та-хисистолией желудочков. При брадисистолии ЧСС составляет менее 60 в минуту, при нормосистолии - 60-90, а при тахисистолии - более 90 в минуту. Частота сокращений желудочков у больного с фибрилляцией предсердий может быстро меняться и зависит от физической или эмоциональной нагрузки, принимаемых препаратов.

3.5.5. Клиническая картина

Пациенты с фибрилляцией предсердий могут предъявлять жалобы на «перебои» в работе сердца, учащенное сердцебиение, одышку при

физической нагрузке (иногда и в покое), головокружение, общую слабость, кардиалгии. Возможно развитие синкопального состояния.

Степень тяжести симптомов у пациентов с фибрилляцией предсердий можно оценивать с помощью модифицированной шкалы Европейской ассоциации ритма сердца (EHRA):

► класс 1 - фибрилляция предсердий, не сопровождающаяся клинической симптоматикой;

► класс 2a - присутствуют симптомы, связанные с фибрилляцией предсердий, нормальная повседневная активность не нарушена;

► класс 2b - присутствуют симптомы, связанные с фибрилляцией предсердий, нормальная повседневная активность не нарушена, однако пациент ощущает проявления аритмии;

► класс 3 - имеются симптомы, связанные с фибрилляцией предсердий, нарушающие нормальную повседневную активность;

► класс 4 - нормальная повседневная активность невозможна. При объективном исследовании выявляется нерегулярный пульс

различного наполнения и напряжения (после короткой диастолы наполнение пульсовой волны меньше, после длинной - больше). У многих пациентов возникает дефицит пульса *(pulsus deficiens),* особенно при тахисистолии желудочков, когда частота сокращений сердца больше частоты пульса, определяемой на лучевой артерии. При аускультации сердца определяется неправильный ритм *(delirium cordis);* тоны сердца при этом различной громкости. Это обусловлено различной длительностью диастол, в результате чего изменяется наполнение желудочков кровью (после короткой диастолы тон I громче).

Фибрилляция предсердий может усугубить течение ИБС и сердечной недостаточности, способствуя развитию ОКС, инфаркта миокарда, отека легких.

3.5.6. Диагностика

В перечень лабораторных и инструментальных исследований обязательного ассортимента при фибрилляции предсердий входят:

► общий анализ крови и общий анализ мочи;

► ЭКГ (рис. 3.2 и 3.3);

► ЭхоКГ;

► исследование уровня электролитов в крови;

► исследование уровня креатинина в крови, расчет СКФ;

► УЗИ щитовидной железы.

Эти исследования проводят всем больным как минимум один раз в год.

Перечень дополнительных исследований в амбулаторных условиях:

► холтеровское мониторирование ЭКГ;

► рентгенография органов грудной клетки;

Источник KingMed.info

► исследование биохимического состава крови (С-реактивный белок, общий белок и его фракции, билирубин, глюкоза, АЛТ, АСТ, фибриноген, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, липидный спектр);

► исследование уровня свободного тироксина (T_4) и тиреотропного гормона;

► электрофизиологическое исследование сердца (чреспищеводная электрокардиостимуляция).

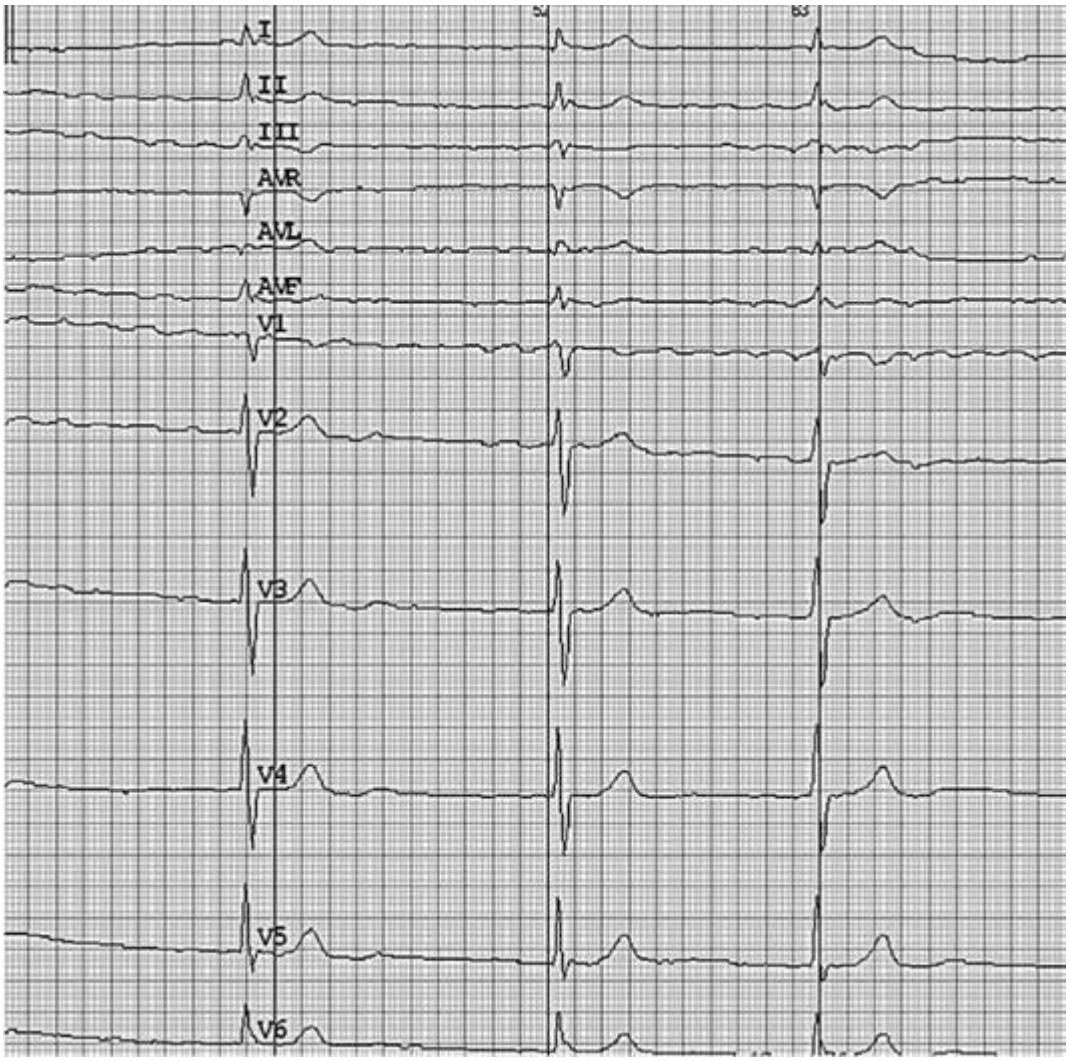


Рис. 3.2. Фибрилляция предсердий с брадисистолией желудочков (частота волн f более 350 в минуту)

Источник KingMed.info



Рис. 3.3. Фибрилляция предсердий с тахисистолией желудочков (частота волн f более 350 в минуту)

При проведении **ЭхоКГ** выявляют клапанные пороки сердца, которые могут быть причиной фибрилляции предсердий, оценивают размеры полостей сердца (в частности, левого предсердия, увеличение которого повышает риск фибрилляции предсердий), толщину стенок левого желудочка. Этот метод помогает выявить зоны гипо- и акинезии миокарда, определить его глобальную систолическую и диастолическую функцию. При ЭхоКГ возможна визуализация тромбов в полостях сердца, однако для достоверной диагностики тромбов в ушках предсердий желательно проведение чреспищеводной ЭхоКГ. Чреспищеводную ЭхоКГ проводят только в условиях стационара.

Важно выполнить **УЗИ щитовидной железы,** поскольку ее патология часто служит причиной фибрилляции предсердий.
Холтеровское мониторирование ЭКГ проводят для исключения синдрома слабости синусного узла (синдрома тахикардии-брадикардии), повторные исследования необходимы для контроля сердечного ритма и ЧСС на фоне лечения в зависимости от выбранной стратегии. Кроме того, холтеровское мониторирование ЭКГ в некоторых случаях позволяет уточнить форму фибрилляции предсердий.

Рентгенографию органов грудной клетки проводят для исключения заболеваний легких и выявления признаков застоя крови в малом и большом (гидроторакс) кругах кровообращения, а также для выявления признаков пороков сердца, определения размеров сердца (кардиотора-кальный индекс).

С-реактивный белок, фибриноген, общий белок и его фракции определяют, если имеются подозрения на воспалительное заболевание сердца. При выявлении исходного повышения уровня в крови С-реактивного белка и фибриногена необходимо исследовать их в динамике.

Липидный спектр крови исследуют, если есть наследственная отягощенность по дислипидемии, при избыточной массе тела, а также при внешних признаках дислипидемии (ксантомы, ксантеллазмы) и клинической картине ИБС.

Уровни **билирубина, АЛТ** и **АСТ** в крови определяют при подозрении на нарушение функции печени (алкогольная интоксикация как причина фибрилляции предсердий), а также при лечении оральными непрямыми антикоагулянтами и антиаритмическими препаратами (в этом случае возможны повторные анализы). Повторные исследования **международного нормализованного отношения проводят** для контроля при применении непрямых антикоагулянтов. Уровень **гормонов щитовидной железы** (свободного T_4 и тиреотропного гормона) определяют для исключения нарушений ее функции при наличии клинических признаков гипоили гипертиреоза, а также при структурных изменениях в железе, выявленных при ультразвуковом сканировании. Уровень **глюкозы** в крови определяют при подозрении на сахарный диабет или нарушенную толерантность к глюкозе, при исходной гипергликемии необходимы повторные исследования.
Чреспищеводную электростимуляцию проводят для диагностики синдрома слабости синусового узла, выявления дополнительных (аномальных) путей проведения (пучки Кента, Джеймса, Махейма) для исключения синдрома Вольффа-Паркинсона-Уайта (WPW) и других, а также для уточнения генеза фибрилляции предсердий при пароксиз-мальной ее форме.

При необходимости больных направляют на консультацию кардиолога, кардиохирурга или при патологии щитовидной железы - эндокринолога.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с другими нарушениями ритма, прежде всего с:

► неправильной формой трепетания предсердий (по данным ЭКГ);

► частой суправентрикулярной экстрасистолией;

► пароксизмальной суправентрикулярной тахикардией (при высокой ЧСС);

► выраженной синусовой аритмией;

► ритмом из атриовентрикулярного соединения.

При трепетании предсердий, в отличие от волн f при фибрилляции предсердий, волны трепетания имеют правильную пилообразную форму и следуют с частотой 250-350 в минуту.

При *частой суправентрикулярной экстрасистолии* наряду с эктопическими комплексами на электрокардиограмме имеются нормальные, при которых зубцам *QRS* предшествует зубец Р, в то время как при фибрилляции предсердий зубец *Р* отсутствует во всех отведениях.

При *пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии* зубец *Р,* как и при фибрилляции предсердий, может отсутствовать, однако ритм желудочков остается правильным, с частотой 140 и более в минуту.

При *синусовой аритмии,* в отличие от фибрилляции предсердий, перед комплексом *QRS* на электрокардиограмме имеются зубцы *Р.*

При ритме из атриовентрикулярного соединения зубец *Р,* как и при фибрилляции предсердий, может отсутствовать, однако ритм желудочков сохраняется правильным, с частотой, как правило, 40-60 в минуту.
Пример формулировки диагноза

1. ИБС. Стабильная стенокардия напряжения, ФК III. Перенесенный инфаркт миокарда (дата). Фибрилляция предсердий, персистиру-ющая форма, с тахисистолией желудочков, рецидив от (дата). ХСН с промежуточной ФВЛЖ (43%), стадия IIА, ФК II.

3.5.7. Лечение

Экстренная госпитализация показана в случае:

► впервые возникшего пароксизма фибрилляции предсердий;

► при значительном ухудшении состояния больного в связи с пароксизмом фибрилляции предсердий (нестабильная гемодинамика, артериальная гипотензия, резко выраженная тахисистолия, ОКС,

нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения);

► при невозможности или неэффективности медикаментозной антиаритмической терапии.

В то же время следует помнить, что у 50% больных с пароксизмальной фибрилляцией предсердий происходит спонтанное восстановление синусового ритма (чаще всего в течение 48 ч).

При выборе тактики ведения пациента следует учитывать **пять ключевых принципов:**

► выявление нестабильной гемодинамики или выраженных клинических симптомов;

► наличие предрасполагающих факторов (сепсис, тиреотоксикоз) и потенциальных субстратов фибрилляции предсердий (сердечнососудистой патологии);

► определение степени риска развития инсульта и необходимость назначения антикоагулянтной терапии;

► оценку ЧСС, принятие решения о необходимости урежения ЧСС;

► оценку симптомов и принятие решения о возможности восстановления синусового ритма.

Исходя из вышеуказанных ключевых принципов, у пациентов с фибрилляцией предсердий выделяют **пять основных целей лечения:**

► профилактику тромбоэмболий;

► облегчение симптомов;

► лечение сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний;

► контроль ЧСС;

► контроль ритма сердца.

Профилактика тромбоэмболий
Для профилактики тромбоэмболий у пациентов с фибрилляцией предсердий используют оральные антикоагулянты:

► варфарин в стартовой дозе 5 мг/сут с дальнейшей титрацией дозы до достижения международного нормализованного отношения 2,0-3,0;

► дабигатрана этексилат в дозе 150 мг или 110 мг 2 раза в сутки;

► ривароксабан в дозе 20 или 15 мг (при клиренсе креатинина 30- 49 мл/мин) 1 раз в сутки;

► апиксабан в дозе 5 или 2,5 мг [если свободный креати-нин ≥133 мкмоль/л (1,5 мг/дл) + возраст ≥80 лет или вес ≤60 кг] 2 раза в сутки.

Уровень международного нормализованного отношения при терапии варфарином необходимо контролировать на этапе подбора дозы не реже 1 раза в неделю, в дальнейшем - не реже 1 раза в месяц. Максимальная суточная доза варфарина - 12,5 мг. Терапия оральными антикоагулянтами рекомендована всем пациентам с фибрилляцией предсердий, имеющим сумму баллов по шкале CHA_2DS_2-VASc (табл. 3.12): мужчинам - 2 и более; женщинам - 3 и более. У мужчин с фибрилляцией предсердий с суммой баллов, равной 1, а также у женщин с суммой баллов, равной 2, следует рассмотреть вопрос о назначении оральных антикоагулянтов. Пациентам с фибрилляцией предсердий и механическими протезами клапанов или митральным стенозом средней или тяжелой степени рекомендовано назначение антагонистов витаминов группы К (международное нормализованное отношение - 2,0-3,0) (схема 3.5). Оральные антикоагулянты у больных с фибрилляцией предсердий не рекомендовано сочетать с антитромбоцитарными препаратами при отсутствии других показаний для их назначения. При назначении ан-тикоагулянтной терапии необходимо оценивать риск кровотечения (например, по шкале

HAS-BLED), а также по возможности проводить модификацию имеющихся у пациента факторов риска развития этих осложнений.

Таблица 3.12. Шкала CHA2DS2VASc для оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий (клинические рекомендации Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии, 2016)

Фактор риска	**Баллы**
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст ≥75 лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность / дисфункция левого желудочка (ФВЛЖ ≤40%)	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65-74 года	1
Женский пол	1



Схема 3.5. Алгоритм назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий (адаптировано из клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии, 2016): УЛП - ушко левого предсердия; ФР - факторы риска развития

Контроль частоты сердечных сокращений

В качестве препаратов для контроля частоты сокращений желудочков при постоянной фибрилляции предсердий применяют ряд лекарственных средств с обязательным титрованием дозы в процессе лечения.

► β-Адреноблокаторы:

• бисопролол по 1,25-20 мг 1 раз в сутки (возможно разделение дозы);

• метопролол по 50-100 мг 2 раза в сутки;

• карведилол по 3,125-50 мг 2 раза в сутки;

• небиволол по 2,5-10 мг 1 раз в сутки.

► БМКК:

• верапамил по 40-120 мг 3 раза в сутки (или 120-480 мг пролонгированной формы однократно);

• дилтиазем по 60 мг 3 раза в сутки (или 120-360 мг пролонгированной формы однократно).

► Сердечные гликозиды:

• дигоксин в суточной дозе 0,0625-0,25 мг.

► Амиодарон в дозе 200 мг/сут в качестве дополнительной терапии при неэффективности комбинированной терапии.

Для всех вышеуказанных препаратов используют титрацию дозы до максимально переносимой. Иногда используют комбинацию дигокси-на и β-адреноблокаторов.

Контроль ритма сердца

Для купирования пароксизма фибрилляции предсердий у пациентов с нестабильной гемодинамикой желательно использовать электрическую кардиоверсию, при стабильной гемодинамике чаще используют медикаментозную кардиоверсию. Из препаратов для кардио-версии используют амиодарон (III класс антиаритмических препаратов, табл. 3.13) в дозе 5-7 мг/кг внутривенно в течение 1-2 ч, далее используют поддерживающую дозу *per os* - 50 мг/ч вплоть до максимальной дозы 1,2 г в течение 24 ч. При отсутствии ИБС и «органических» заболеваний сердца возможно применение антиаритмического препарата класса Ic пропафенона внутривенно в дозе 1,5-2 мг/кг в течение 10 мин либо *per os* в дозе 450-600 мг. Доказана эффективность ибутилида (III класс антиаритмических средств) для фармакологической кардио-версии при фибрилляции предсердий. В качестве альтернативы можно использовать прокаинамид, который вводят внутривенно медленно, со скоростью 20-30 мг/мин (продолжительность инфузии - не менее 20-30 мин); доза, как правило, составляет 1,0-1,2 г.

Таблица 3.13. Классификация антиаритмических средств по E. Vaughan-Williams (1984)

Классы антиаритмических препаратов	**Названия антиаритмических препаратов**
I (мембраностабилизирующие)	
Ia	Прокаинамид, хинидин, дизопирамид
Ib	Лидокаин, мексилетин, дифенин
Ic	Пропафенон, Этацизин• (диэтиламинопро-пионилэтоксикарбониламинофенотиазин)
II (β-адреноблокаторы)	Метопролол, бисопролол, бетаксолол, не-биволол
III (блокаторы калиевых каналов)	Амиодарон, соталол, бретилия тозилат, ибутилид
IV (недигидропиридиновые БМКК)	Верапамил, дилтиазем

При невысокой ЧСС и отсутствии выраженных нарушений гемодинамики можно назначить пропафенон *per os* в дозе 450-600 мг, в том числе для проведения кардиоверсии по принципу «таблетка в кармане». При длительности пароксизма фибрилляции предсердий более 48 ч пациенту назначают оральные антикоагулянты или гепарин натрия не менее чем на 3 нед перед кардиоверсией и в течение 4 нед после кардио-версии (антикоагулянты, в том числе гепарин натрия, лучше назначать как можно раньше перед каждой кардиоверсией). В дальнейшем проводят кардиоверсию (медикаментозную или электрическую, с начальной энергией разряда в 100-200 Дж) в условиях стационара с обязательным контролем с помощью ЭхоКГ. При наличии показаний к выполнению кардиоверсии в ранние сроки у пациентов необходимо провести чрес-пищеводную ЭхоКГ, позволяющую при отсутствии тромбов в предсердиях и их ушках проводить неотложное восстановление синусового ритма. У пациентов с риском инсульта по шкале CHA_2DS_2VASc оральные антикоагулянты назначают долгосрочно. При точной длительности фибрилляции предсердий менее 48 ч кардиоверсию можно выполнять без чреспищеводной ЭхоКГ.

После купирования пароксизма фибрилляции предсердий необходимо сделать ЭКГ.

При частых (чаще одного раза в месяц) или плохо переносимых рецидивах фибрилляции предсердий с нестабильной гемодинамикой показана противорецидивная антиаритмическая терапия. В настоящее время для этой цели наиболее эффективными считают препараты III класса:

► амиодарон, назначаемый в дозе 600 мг дробно на 4 нед, далее по 400 мг на 4 нед, далее по 200 мг/сут однократно;

► пропафенон в дозе 150-300 мг 3 раза в сутки;

► соталол в дозе 80-160 мг 2 раза в сутки.

При безуспешности кардиоверсии или частых рецидивах фибрилляции предсердий, несмотря на медикаментозную противорецидивную терапию (или при противопоказаниях к ней), большинство авторов рекомендуют при условии хорошей переносимости фибрилляции предсердий отказаться от попыток восстановления синусового ритма и перевести фибрилляцию предсердий в постоянную с поддержанием нормосистолии. Если у этих больных фибрилляция предсердий сопровождается артериальной гипотензией, ОКС, прогрессированием стенокардии или сердечной недостаточностью, больных необходимо направить к кардиохирургу.

Тактика ведения пациентов с фибрилляцией предсердий представлена на схеме 3.6.

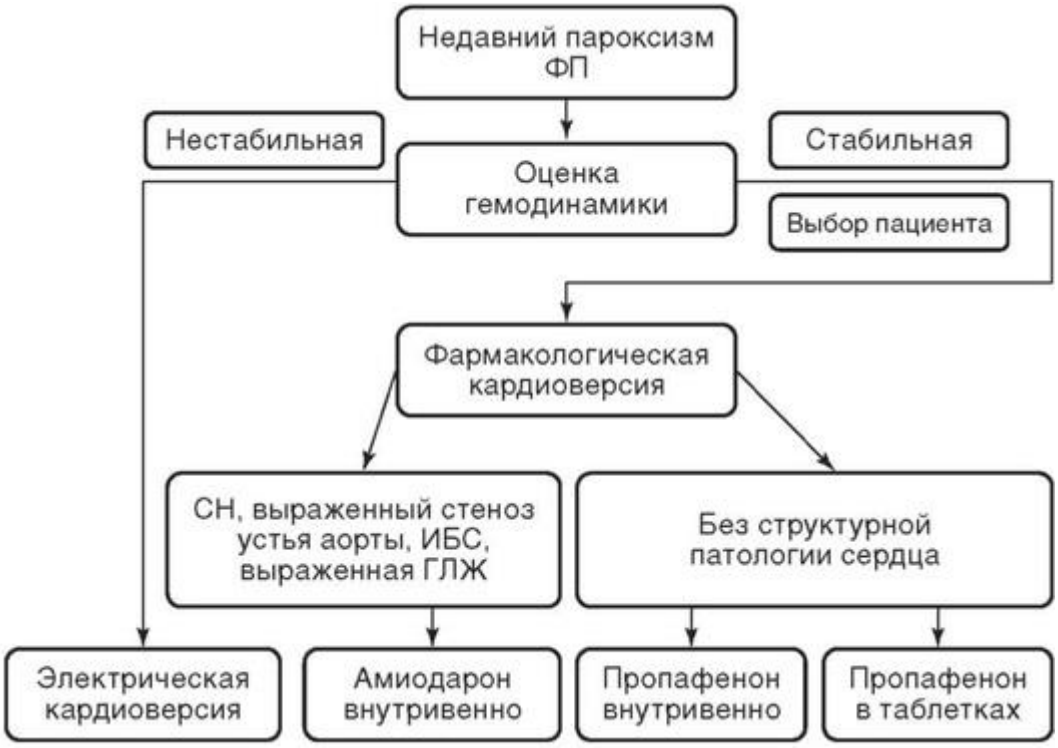


Схема 3.6. Стратегия контроля ритма у пациентов с недавним пароксизмом фибрилляции предсердий (адаптировано из клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии, 2016): ФП - фибрилляция предсердий; СН - сердечная недостаточность; ИБС - ишемическая болезнь сердца; ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

Персистирующая фибрилляция предсердий должна быть по возможности переведена в синусовый ритм. Для этой цели используют фармакологическую и плановую электрическую кардиоверсию в условиях стационара. Однако это допустимо далеко не всегда. Противопоказания к кардиоверсии:

► брадисистолическая форма фибрилляции предсердий без применения медикаментозных препаратов;

► синдром слабости синусового узла (показана имплантация электрокардиостимулятора);

► синдром Фредерика (показана имплантация электрокардиостимулятора);

► наличие тромба в предсердиях по данным ЭхоКГ (в том числе чрес пищеводной);

► тромбоэмболии в анамнезе;

► ХСН IIБ-III стадии или III-IV ФК;

► выраженная кардиомегалия, атриомегалия (диаметр левого предсердия более 45 мм);

► порок сердца, подлежащий хирургическому лечению;

► гликозидная интоксикация;

► миокардит;

► тиреотоксикоз;

► нарушения электролитного баланса (гипокалиемия);

► частые рецидивы фибрилляции предсердий при неэффективности или невозможности их медикаментозной профилактики;

► длительность фибрилляции предсердий более 1 года (постоянная форма);

► относительное противопоказание - возраст старше 75 лет.

При наличии противопоказаний к кардиоверсии или ее неэффективности лечение больного с фибрилляцией предсердий состоит в поддержании нормосистолии желудочков (стратегия контроля ЧСС, схема 3.7) и профилактике тромбоэмболических осложнений.

В ряде случаев при неэффективности кардиоверсии или частых рецидивах фибрилляции предсердий, несмотря на профилактический прием лекарственных препаратов (или при противопоказаниях к их применению), и плохой переносимости фибрилляции предсердий, а также при невозможности медикаментозного поддержания нормо-систолии при сохранении фибрилляции предсердий кардиохирурги проводят катетерную радиочастотную абляцию, установку электрокардиостимулятора.



Схема 3.7. Алгоритм контроля частоты сердечных сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий (адаптировано из клинических рекомендаций Европейского кардиологического общества и Европейской ассоциации кардиоторакальной хирургии, 2016). ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка

3.5.8. Исходы заболевания и осложнения

К осложнениям фибрилляции предсердий относят тромбоэмболии, в основном артерий большого круга кровообращения (чаще всего церебральных, иногда брыжеечных, почечных, артерий конечностей), в том числе «нормализационные», когда при восстановлении сокращений левого предсердия части образовавшегося в нем тромба попадают в левый желудочек, а оттуда в аорту и ее ветви. Фибрилляция предсердий может привести к развитию острой сердечной недостаточности, а также к прогрессированию ХСН. Длительная тахисистолия приводит к усугублению ремоделирования сердца, дилатации его камер и развитию «тахизависимой кардиомиопатии».

У больных ИБС фибрилляция предсердий может вызвать увеличение ишемии миокарда, развитие ОКС.

3.5.9. Скрининг и профилактика

Скрининг фибрилляции предсердий с помощью пальпации пульса и ЭКГ рекомендован пациентам старше 65 лет. У пациентов старше 75 лет, а также у пациентов с высоким риском инсульта можно рассмотреть проведение систематического ЭКГ-скрининга. Отдельным категориям пациентов, например пациентам с ишемическим инсультом или транзиторной ишемической атакой в анамнезе, рекомендован непрерывный мониторинг ЭКГ не менее чем на 72 ч.

Профилактика развития фибрилляции предсердий должна включать отказ от курения, нормализацию уровня физической активности, коррекцию артериальной гипертензии, ожирения, лечение сахарного диабета.

3.5.10. Экспертиза нетрудоспособности

Пациент нетрудоспособен при пароксизмальной и персистирующей формах фибрилляции предсердий до купирования аритмии; при постоянной форме фибрилляции предсердий - при тахисистолии. Нетрудоспособность пациентов при пароксизме фибрилляции предсердий составляет, как правило, 7-14 дней.

3.5.11. Диспансеризация

Наблюдение пациентов с фибрилляцией предсердий, получающих терапию для контроля ритма или ЧСС с хорошим эффектом, осуществляет врач общей практики 2 раза в год. При наличии у пациента вы-

сокого риска сердечно-сосудистых осложнений или частых рецидивах фибрилляции предсердий пациенты должны посещать кардиолога 4-6 раз в год. При ухудшении состояния, необходимости проведения коррекции антиаритмической терапии осуществляют внеплановые визиты. При отсутствии достижения адекватного контроля ЧСС и высоком риске сердечно-сосудистых осложнений пациентов направляют в специализированные отделения по ведению больных с нарушением ритма и проводимости сердца.

3.6. ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Гипертоническая болезнь (эссенциальная или первичная артериальная гипертензия) - хроническое полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит повышение АД, не связанное с выявлением причин, которые приводят к развитию вторичной артериальной гипертензии (симптоматическая или вторичная артериальная гипертензия).

Артериальная гипертензия - синдром повышения систолического (≥140 мм рт.ст.) и/или диастолического (≥90 мм рт.ст.) АД, наблюдающийся при различных заболеваниях.

Код по МКБ-10

► I10. Эссенциальная [первичная] артериальная гипертензия.

► I11. Гипертензивная болезнь сердца [гипертензивная болезнь с преимущественным поражением сердца].

• I11.0. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца с (застойной) сердечной недостаточностью.

• 11.9. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца без (застойной) сердечной недостаточности.

► I12. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек.

• I12.0. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек с почечной недостаточностью.

• I12.9. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением почек без почечной недостаточности.

► I13. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек.

• I13.0. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной недостаточностью.

• I13.1. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с почечной недостаточностью.

• I13.2. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек с (застойной) сердечной и почечной недостаточностями.
• I13.9. Гипертензивная [гипертоническая] болезнь с преимущественным поражением сердца и почек неуточненная.

► I15. Вторичная гипертензия.

3.6.1. Эпидемиология

Артериальная гипертензия встречается у 30-45% взрослого населения (по данным зарубежных авторов); по данным исследований в России - примерно у 40% населения. При этом у мужчин артериальная гипертензия встречается чаще, чем у женщин (47 против 40%). По современным данным, довольно большое количество пациентов с артериальной гипертензией не знают о своем заболевании, а те, кто знает, часто не получают адекватного лечения. При этом у тех пациентов, которые получают антигипертензивную терапию, АД часто не достигает целевого уровня.

В настоящее время приверженность к назначаемой терапии у больных с артериальной гипертензией остается довольно низкой: через год почти половина пациентов прекращают принимать назначенные препараты; кроме того, каждый день примерно 10% больных забывают их принять.

По смертности от осложнений гипертонической болезни Россия занимает одно из лидирующих мест в мире. Доля больных гипертонической болезнью среди всех пациентов с артериальной гипертензией составляет более 90%.

3.6.2. Этиология

Гипертоническую болезнь на сегодняшний день считают полиэтиологическим заболеванием. Рассматривают роль различных возможных причин (факторы риска) гипертонической болезни и ее осложнений - как немодифицируемых, так и модифицируемых.

► К *немодифицируемым* относят:

• возраст;

• пол;

• генетическую предрасположенность (полигенное наследование);

• преждевременную менопаузу у женщин. ► *Модифицируемые* в той или иной степени:

• малоподвижный образ жизни (гиподинамия);

• ожирение;

• дислипидемия;

• курение;
• сахарный диабет или нарушение толерантности к глюкозе;

• особенности питания (избыток поваренной соли). Абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия (в первую очередь, гипертриглицеридемия) и инсулиноре-зистентность составляют метаболический синдром, многократно увеличивающий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти больных. Устранение модифицируемых факторов риска - одна из важных задач врача общей практики, терапевта, кардиолога поликлиники в борьбе с этим грозным заболеванием.

3.6.3. Патогенез

Основными факторами, влияющими на уровень АД, считают сердечный выброс и общее периферическое сопротивление сосудов, преимущественно резистивного типа (артериол и прекапилляров), которое зависит от их диаметра и вязкости крови. Один из определяющих диаметр сосудов и, следовательно, общее периферическое сопротивление факторов - эластичность стенок сосудов. В регуляции этих величин принимают участие многочисленные нейрогуморальные системы, обеспечивающие как быструю коррекцию АД, так и долговременное поддержание его величины: барорецепторы дуги аорты и ее ветвей, симпатоадреналовая система, парасимпатическая нервная система, РААС, калликреин-кининовая система, вазопрессин, оксид азота, про-стагландины, натрийуретические пептиды, эндотелин. В патогенезе гипертонической болезни важную роль играют нарушения функции этих систем, а также патология мембран клеток (мембранопатия), вязкость и объем циркулирующей крови.

Длительно текущая гипертоническая болезнь приводит к изменениям со стороны органов-мишеней: головного мозга (а также сетчатки глаз), сердца, почек и артерий. Развивается ремоделирование органов сердечно-сосудистой системы, представляющее на определенном этапе значительный риск для больных.

3.6.4. Клиническая картина

Основное клиническое проявление гипертонической болезни - повышение АД . Для диагностики заболевания необходима регистрация врачом АД 140 и 90 мм рт.ст. и более (офисное АД). Для подтверждения диагноза «гипертоническая болезнь» при незначительном повышении АД и отсутствии поражения органов-мишеней необходима неоднократная регистрация его повышения в течение следующих 2 мес. При систолическом АД 160-180 мм рт.ст. и/или диастолическом АД 100-110 мм рт.ст. и наличии поражения органов-мишеней решение об установлении диагноза и начале обследования и лечения принимают в течение 1 мес динамического наблюдения за пациентом. Если АД превышает 180 и/или 110 мм рт.ст., артериальную гипертензию констатируют в день выявления такого АД и решают вопрос об обследовании и лечении.

При обследовании больного врачу необходимо строго следовать правилам по измерению АД. Оно должно быть измерено с точностью 2 мм рт.ст., так как от этого зависит правильность определения степени артериальной гипертензии, а следовательно, и оценка сердечно-сосудистого риска, и выбор тактики лечения пациента.

► Нельзя измерять АД сразу после приема пациентом крепкого чая или кофе, тяжелой физической нагрузки или курения.

► Перед измерением пациент должен находиться в покое как минимум 5 мин, иначе возможна гипердиагностика артериальной гипертензии, неверная оценка ее степени.

► АД измеряют на той руке, на которой оно выше, двукратно с интервалом в 1 мин.

► Если различия систолического или диастолического АД при этом превышают 5 мм рт.ст., давление измеряют третий раз и в качестве конечного результата учитывают среднее из двух последних измерений.

Большое значение в настоящее время имеет самостоятельное измерение АД самим пациентом. Оно помогает установить факт «гипер-тензии белого халата» и «изолированной амбулаторной гипертензии», определиться со временем приема антигипертензивных препаратов. При этом нужно критически оценивать результаты, полученные с помощью электронных приборов, особенно для измерения АД на запястье, вследствие их неточности. Следует использовать приборы, сертифицированные на основании стандартных международных протоколов, сами приборы при этом должны быть исправны и как минимум раз в год подвергаться проверке и, при необходимости, настройке. Необходимо обучить больного тщательно соблюдать правила и условия измерения АД и фиксировать полученные результаты в специальном дневнике. Минимальная частота измерений при подборе антигипертензивной терапии - 4 раза в день (2 раза утром и 2 раза вечером). Кроме того, пациенту необходимо контролировать АД на уровне действия препаратов.

Самостоятельные измерения АД больными на дому не заменяют его повторные измерения в лечебном учреждении. Самоконтроль АД не рекомендован, если получаемые результаты вызывают выраженные негативные эмоции у пациента, а также если больной при самоконтроле АД меняет назначенное лечение

без консультации с врачом. О наличии артериальной гипертензии при самостоятельном измерении пациентом в домашних условиях свидетельствует АД 135 и 85 мм рт.ст. и выше.

К проявлениям синдрома артериальной гипертензии могут относиться жалобы на периодические головные боли различного характера. В одних случаях головная боль появляется рано утром, в других - днем или вечером. Головная боль может быть связана с нервно-психическими или физическими нагрузками. Наиболее частая локализация болей - затылочная область, но также боль может возникать в височной, лобной, теменной областях. Иногда боль имеет разлитой характер. Многие пациенты отмечают связь появления или усиления болей с АД, однако это бывает далеко не всегда.

Обычно больных беспокоят «пошатывание» при ходьбе, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами и нарушение зрения, чувство заложенности или «шум» в ушах. Примерно у половины пациентов имеются невротические нарушения: эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость, раздражительность, депрессия. У части лиц бывают боли в области сердца. Чаще всего это длительные кардиалгии небольшой интенсивности с локализацией слева от грудины. Однако не следует забывать, что боли в области сердца могут быть связаны со многими причинами, в том числе с поражением аорты (аорталгия). В ряде случаев у больных ИБС повышение артериального давления может провоцировать типичный приступ стенокардии. Некоторые пациенты жалуются на эпизодическое ощущение сердцебиения и перебои в работе сердца, носовые кровотечения, подчас весьма обильные.
У многих больных гипертоническая болезнь протекает латентно, такие больные могут не отмечать значительного ухудшения самочувствия вплоть до возникновения тяжелых осложнений. В связи с этим становится понятной роль врачей первичного звена - как терапевтов и кардиологов, так и других специалистов по выявлению артериальной гипертензии. Очевидно, что врач любой специальности на каждом приеме в поликлинике обязан измерять АД у пациента. Только при этом условии может быть обеспечена ранняя диагностика гипертонической болезни.

При сборе анамнеза следует:

► установить наличие факторов риска гипертонической болезни и ее осложнений, поражение органов-мишеней, а также ассоциированных клинических состояний;

► обратить внимание на длительность, течение и уровень артериальной гипертензии и ее субъективных проявлений;

► установить наличие гипертонических кризов, острого нарушения мозгового кровообращения, различных форм ИБС, дислипиде-мии, сахарного диабета, аневризмы аорты, сердечной и почечной недостаточностей, атеросклероза брахиоцефальных и церебральных артерий и артерий нижних конечностей;

► узнать о наличии этих заболеваний у ближайших родственников пациента;

► выяснить, курит ли больной и курил ли в прошлом, употребляет ли он алкоголь;

► узнать об особенностях питания и физической активности, личностных особенностях пациента;

► узнать о принимаемых регулярно антигипертензивных препаратах (их дозы и эффект);

► уточнить симптомы, свидетельствующие о вторичном характере артериальной гипертензии.

Выявленные при сборе анамнеза факторы риска необходимо обязательно отразить в амбулаторной карте. Их устранение позволит обеспечить лучший эффект лечения, надолго сохранить трудоспособность и социальную активность больного, избежать ранней инвалидизации в связи с инсультом или инфарктом миокарда.
При объективном исследовании обращают внимание на выраженность подкожного жирового слоя. Обязательно измеряют массу тела, рост и окружность талии пациента. В случае перенесенного инсульта возможны нарушения в чувствительной и двигательной сферах. У больных при наличии сердечной недостаточности возможны акроцианоз, отеки в области голеней и стоп, одышка и влажные хрипы в легких, а у некоторых - проявления гепатомегалии, асцита и гидроторакса.

Чрезвычайно важно при физикальном обследовании больного с артериальной гипертензией выявить или хотя бы предположить нали-

чие атеросклеротического процесса. Об этом могут свидетельствовать появление ксантом и ксантеллазм, снижение (а иногда асимметрия) пульсации и появление шумов на сонных артериях и артериях нижних конечностей, снижение АД на артериях нижних конечностей, симптомы ишемии кожи.

При исследовании сердца можно выявить приподнимающий верхушечный толчок, а в случае дилатации левого желудочка - разлитой характер этого толчка, смещение его влево (и вниз) и расширение левой границы сердца. При аускультации часто определяют тихий I тон, акцент II тона в зоне аорты, при резко выраженной гипертрофии левого желудочка выслушивается IV тон. При выраженной сердечной недостаточности и дилатации левого желудочка можно зарегистрировать III тон и систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. У некоторых больных могут быть нарушения ритма сердца.

Объективное исследование, как и сбор анамнеза, играет важную роль при дифференциальной диагностике гипертонической болезни и вторичной артериальной гипертензии.

3.6.5. Диагностика

Перечень обязательных лабораторных и инструментальных исследований (проводят всем пациентам с гипертонической болезнью как минимум 1 раз в год):
► общий (клинический) анализ крови;

► общий анализ мочи;

► ЭКГ;

► определение содержания глюкозы в крови натощак;

► биохимический анализ крови (определение содержания общего холестерина, холестерина ЛПВП, триглицеридов и креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокроф-та-Голта).

Дополнительные исследования:

► определение содержания мочевой кислоты и калия в крови;

► ЭхоКГ;

► определение микроальбуминурии;

► офтальмоскопия;

► УЗИ почек и надпочечников;

► ультразвуковая допплерография почечных и брахиоцефальных ар терий;

► рентгенография органов грудной клетки;

► суточное мониторирование АД;

► определение лодыжечно-плечевого индекса;

► определение скорости пульсовой волны;

► пероральный тест толерантности к глюкозе (при уровне глюкозы в плазме натощак 5,6-6,9 ммоль/л).

Общий анализ крови - скрининговый метод; при неосложненной гипертонической болезни его результаты, как правило, в пределах нормы. Он предназначен для выявления признаков заболеваний, которые могут привести к вторичной (симптоматической) артериальной гипер-тензии. При острых осложнениях гипертонической болезни (инфаркт миокарда, инсульт, расслоение аорты) возможны лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), при ХБП - анемия.

Источник KingMed.info
При **исследовании мочи** возможно выявление протеинурии, эритро-цитурии (микрогематурии), цилиндрурии, снижение относительной плотности мочи. Повторные анализы проводят у пациентов, не достигших на фоне лечения целевых уровней АД, с подозрением на присоединившийся воспалительный процесс в почках.

На **электрокардиограмме** для больных гипертонической болезнью наиболее характерны признаки гипертрофии левого желудочка (рис. 3.4), основные из которых:

► критерий Соколова-Лайона (SV1+RV5) >35 мм;

► корнельский показатель (RaVL+SV3) ≥20 мм для женщин, (RaVL+SV3) ≥28 мм для мужчин;
► корнельское произведение (RaVL+SV5) мм × QRS мс >2440 мм × мс;

► RaVL >11 мм.

Следует отметить, что чувствительность ЭКГ в диагностике гипертрофии левого желудочка невелика. Иногда продолжительность *QRS* немного возрастает, но она менее 0,12 с, возможно развитие неполной блокады левой ножки пучка Гиса. У ряда больных также могут возникать различные нарушения ритма и проводимости (в этом случае необходима повторная ЭКГ), признаки гипертрофии левого предсердия, признаки ишемии миокарда левого желудочка, его рубцовые изменения.

Определение **уровня гликемии** важно при диагностике сахарного диабета, который во многом определяет сердечно-сосудистый риск у пациентов с гипертонической болезнью; кроме того, это исследование помогает в дифференциальной диагностике гипертонической болезни и вторичных артериальных гипертензий. Повторные исследования проводят при нарушении толерантности к глюкозе на фоне приема мочегонных препаратов, а также при установленном сахарном диабете.

Источник KingMed.info

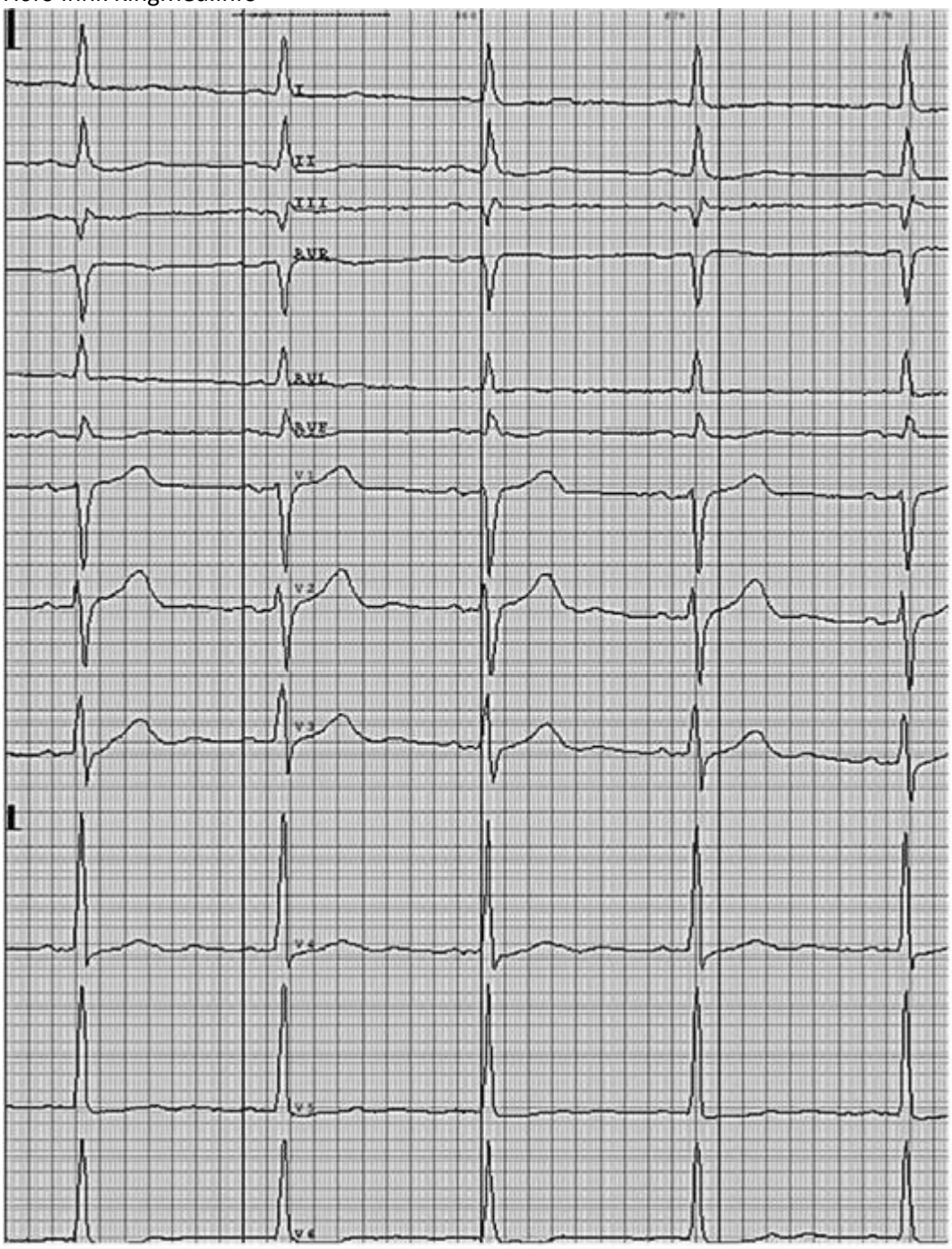


Рис. 3.4. Электрокардиограмма при гипертрофии левого желудочка (индекс Соколова-Лайона - 63,5)

Исследование **липидного спектра крови** позволяет выявить один из важнейших модифицируемых факторов риска - дислипидемию, а также запланировать мероприятия по его устранению. Повторные исследования проводят в случае выявления дислипидемии для контроля проводимой диетотерапии и медикаментозной терапии (статины).

У больных гипертонической болезнью возможна **гиперкреатинине-мия** как важный симптом поражения одного из органов-мишеней - почек. Она также возникает при первичном поражении почек и вторичной

(нефрогенной) артериальной гипертензии. Повторные исследования проводят при подозрении на нарушение функции почек и при доказанной хронической почечной недостаточности.
Уровень мочевой кислоты определяют у пациентов с метаболическим синдромом, так как он часто сопровождается гиперурикемией. Кроме того, данный анализ необходимо выполнять при подозрении на подагру. Следует учитывать, что уровень мочевой кислоты существенно влияет на выбор антигипертензивной терапии.

При установленной гиперурикемии и подагре, а также пациентам, постоянно принимающим мочегонные препараты, необходимы повторные исследования. **Уровень калия в крови** определяют у больных с подтвержденным диагнозом первичного (синдром Конна) и вторичного гиперальдостеронизма или при подозрении на это заболевание, а также у больных, постоянно принимающих мочегонные и иАПФ. В некоторых случаях необходимо многократное определение уровня данного электролита.

ЭхоКГ позволяет выявить утолщение стенок левого желудочка, увеличение полостей сердца, установить систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка, а также определить причину изменения аускультативной картины (появление шумов). Гипертрофию левого желудочка по данным ЭхоКГ считают подтвержденной при увеличении индекса массы миокарда левого желудочка до уровня более 95 г/м^2 у женщин и более 115 г/м^2 у мужчин.

Микроальбуминурия - важный фактор риска сердечно-сосудистых осложнений, влияющих на выбор лечения и прогноз больных. Выделение альбумина с мочой служит маркером начальных проявлений поражения одного из органов-мишеней - почек. Определение наличия/ отсутствия микроальбуминурии крайне желательно у всех пациентов с гипертонической болезнью и обязательно при наличии сахарного диабета.

При **офтальмоскопии** выявляют сужение артерий и артериол, извитость и расширение вен, сдавление их уплотненными артериями (симптом артериовенозного перекреста Салюса-Гунна), кровоизлияния в сетчатку, очаги экссудации, отек соска зрительного нерва, иногда отслойка сетчатки.
УЗИ почек проводят при подозрении на заболевание почек на основании анамнеза, осмотра и лабораторных анализов, **ультразвуковую допплерографию** артерий - при подозрении на стеноз почечных и сонных артерий на основании аускультации и УЗИ почек (шум над сонными артериями, над брюшным отделом аорты, асимметричные размеры и форма почек по УЗИ). Кроме того, при ультразвуковой допплерографии брахиоцефальных артерий определяют ремоделирование сосудов при толщине комплекса интима-медиа более 0,9 мм.

Рентгенографию органов грудной клетки назначают при подозрении на застойные явления в легких при аускультации, в том числе при подозрении на наличие гидроторакса. В последнем случае для уточнения количества жидкости в плевральных полостях также проводят УЗИ.

Суточное мониторирование АД выполняют:

► при значительной изменчивости АД на приемах у врача или в домашних условиях;

► при больших отличиях АД в домашних условиях и на приеме;

► в случае высокого АД на приеме у врача при отсутствии факторов риска и поражения органов-мишеней;

► при множественных факторах риска и/или поражениях органов-мишеней, характерных для гипертонической болезни, и нормальном АД на приемах у врача;

► для подбора и контроля лечения при его недостаточной эффективности;

► при периодическом снижении АД на фоне проводимой терапии. При суточном мониторировании об артериальной гипертензии свидетельствует среднесуточное АД 130 и 80 мм рт.ст. и выше.

Увеличение скорости пульсовой волны на участке между сонной и бедренной артерией более 10 м/с (по данным ультразвуковой доппле-рометрии) и уровень лодыжечно-плечевого индекса (соотношения АД на артериях лодыжки и плеча) менее 0,9 служат критериями атероскле-ротического поражения артерий как одного из органов-мишеней при II стадии гипертонической болезни. Изменения этих показателей ассоциируются с высоким риском развития осложнений заболевания.
Прием (осмотр, консультация) невролога проводят для исключения симптоматической артериальной гипертензии при отягощенном неврологическом анамнезе, а также при перенесенных инсультах и транзиторных ишемических мозговых атаках. Кардиолог осматривает больных при стабилизации и прогрессировании артериальной гипертензии, больных с выраженной сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости сердца, перенесших инфаркт миокарда и реваскуляризацию миокарда.

В случае необходимости больным назначают углубленное обследование при подозрении на вторичную (симптоматическую) артериальную

гипертензию: КТ, МРТ, радионуклидные исследования, определение содержания гормонов и их метаболитов в крови и моче, рентгенокон-трастные исследования, консультации эндокринолога, нейрохирурга, ангиохирурга, кардиохирурга и др.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику синдрома артериальной гипертензии проводят с вторичными (симптоматическими) артериальными ги-пертензиями.

Классификация вторичных артериальных гипертензий и их причин

► Ренальные.

• Ренопаренхиматозные (при хронических заболеваниях почек):

- опухоли почек;

- поражение почек при системных коллагенозах и васкулитах;

- хронический гломерулонефрит;

- пиелонефрит;

- поликистоз почек;

- диабетическая нефропатия (синдром Киммелстила-Уилсона некоторые авторы относят ко второй группе);

- туберкулез почек;

- врожденные аномалии почек;

- нефропатия беременных.

• Реноваскулярные (вазоренальные):

- атеросклероз почечных артерий;

- фибромускулярная гиперплазия;

- неспецифический аортоартериит;

- тромбоз;

- нефроптоз;

- сдавление извне опухолями.

► Эндокринные:

• синдром и болезнь Иценко-Кушинга;

• гиперальдостеронизм (первичный и вторичный);
• феохромоцитома;

• гипер- и гипотиреоз;

• акромегалия.

► Гемодинамические (при поражении крупных артерий):

• коарктация аорты;

• атеросклероз аорты и ее ветвей;

• стенозирующее поражение аорты и брахиоцефальных артерий при неспецифическом аортоартериите.

► Церебральные (центрогенные):

• опухоли головного мозга;

• гипоталамический (диэнцефальный) синдром;

• последствия черепно-мозговых травм;

• менингоэнцефалиты;

• полиомиелит;

• очаговые ишемические поражения;

• синдром ночного апноэ, интоксикация свинцом, острая порфирия.

► Экзогенные - при употреблении лекарственных препаратов и экзогенных веществ:

• оральных контрацептивов;

• глюкокортикоидов;

• минералокортикоидов;

• симпатомиметиков;

• кофеина;

• циклоспорина А;

• эритропоэтинов;

• ингибиторов моноаминоксидазы в сочетании с продуктами, богатыми тирамином (сыр);

• лакрицы;

• трициклических антидепрессантов;

• наркотических средств (например, кокаина);

• алкоголя (синдром абстиненции, алкогольный делирий).

Ренальные вторичные артериальные гипертензии

Почки - важнейшие органы, обеспечивающие функционирование прессорных и депрессорных механизмов, которые отвечают за поддержание постоянства АД и его изменение при воздействии различных эндо- и экзогенных факторов. Именно поэтому, а также вследствие высокой распространенности хроническая патология почек - наиболее частая причина вторичной артериальной гипертензии (2-3% всех артериальных гипертензий). Заподозрить заболевание этих органов можно при наличии боли в поясничной области, лихорадки, отека (пастозности) лица, изменения диуреза, цвета и прозрачности мочи. Кроме того, важнейшую роль в диагностике заболеваний почек играет лабораторное исследование мочи (общий анализ мочи). Изменения осадка мочи (лейкоцитурия, эритроцитурия, цилиндрурия), выявленные при проведении общего анализа мочи, могут быть количественно оценены с помощью пробы по Нечипоренко, а протеинурию количественно оценивают при исследовании мочи за сутки. Низкая относительная плотность мочи в общем анализе мочи служит показанием к проведению анализа мочи по Зимницкому. Оценка относительной плотности позволяет выявить снижение концентрационной функции почек.

Большое значение в диагностике нефрологических и урологических заболеваний имеют общий и биохимический анализ крови. Часто при почечной патологии обнаруживают стойкое или транзиторное повышение содержания креатинина крови - маркер почечной недостаточности. Выявление клинической и лабораторной симптоматики со стороны мочевыделительной системы служит показанием к направлению больного на УЗИ. УЗИ почек - наиболее доступный метод, практически не имеющий противопоказаний и

осложнений, в отличие от внутривенной урографии. Метод позволяет выявить аномалии строения и расположения почек, наличие опухолей, кист, конкрементов и другой патологии. Он помогает оценить и размер почек, имеющий определенное дифференциально-диагностическое значение. Роль же этого метода в диагностике пиелонефрита чаще всего переоценивается. Если диагноз после проведения всех перечисленных исследований остается неопределенным, проводится сцинтиграфия почек (позволяет оценить функцию каждой почки отдельно), КТ, МРТ, биопсия почек.

Вазоренальная артериальная гипертензия

Вазоренальная (реноваскулярная) артериальная гипертензия - вторая по частоте среди вторичных артериальных гипертензий. Она встречается в 1-2% случаев всех артериальных гипертензий и бывает вызвана одноили двусторонним гемодинамически значимым стенозом почечных артерий. Основной механизм развития артериальной гипертензии при стенозе почечной артерии связан с гиперпродукцией ренина юк-стагломерулярным аппаратом почки в связи с ее гипоксией (ишемией) с последующей активацией РААС. У пожилых при наличии признаков стеноза почечной артерии наиболее вероятен его атеросклеротический генез. Фибромускулярная гиперплазия почечной артерии чаще возникает у людей молодого возраста. Вместе с тем причиной реноваскулярной артериальной гипертензии могут быть неспецифический аортоартериит, врожденный стеноз артерии, выраженный нефроптоз, а также сдавление артерии извне (опухолью, кистой). Значимым считается стеноз артерии на 50-75% и более. Реноваскулярная гипертензия характеризуется упорством течения и рефрактерностью к медикаментозной терапии. При стенозе почечных артерий у части больных (не более 30%) возможен систолический шум в околопупочной области, проводящийся в боковой отдел и кзади к реберно-позвоночному углу. При двустороннем стенозе может развиться прогрессирующая хроническая почечная недостаточность, особенно при приеме иАПФ или АРА. Следует учитывать, что различия продольного или поперечного размера правой и левой почек свыше 1,5 см (по УЗИ) служат основанием для подозрения на односторонний стеноз почечной артерии. Ультразвуковая допплерография почечных артерий помогает диагностировать их стенозы, однако выполнение этого исследования не всегда доступно. Кроме того, выполнение ультразвуковой допплерографии почечных артерий затруднено при выраженном подкожном жировом слое у пациента. Большое значение также имеет и опыт исследователя.

Сцинтиграфию почек также используют для диагностики стеноза почечной артерии. Применяют также и сцинтиграфическую пробу с каптоприлом, позволяющую доказать патогенетическую значимость стеноза в происхождении артериальной гипертензии. Кроме того, при неясном диагнозе пациента направляют на МРТ-ангиографию и спиральную КТ. Их информативность сопоставима с «золотым стандартом» диагностики стеноза почечных артерий - рентгеноконтрастной ангиографией, однако они менее опасны и практически не имеют противопоказаний. После консультации специалиста больных необходимо госпитализировать в ангиохирургическое отделение.

Рентгеноконтрастное исследование артерий почек проводят только в условиях стационара тем больным, которым планируется вмешательство на этих артериях. Таким больным показана и селективная катетеризация почечных вен для определения активности ренина в оттекающей от почек крови. Различия более чем в 1,5 раза указывают на односторонний стеноз.

Первичный гиперальдостеронизм

Первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна, альдостеро-ма) - причина 1-11% вторичных артериальных гипертензий и около 0,3% всех артериальных гипертензий. В отличие от вторичного гипер-альдостеронизма, этот синдром не связан со стимуляцией выработки минералокортикоидов (главным образом альдостерона) РААС. Альдостерон вырабатывается в клетках клубочковой зоны коры надпочечников. Первичный гиперальдостеронизм развивается вследствие аденомы этой локализации либо гиперплазии коры надпочечника. Наряду с артериальной гипертензией заболевание проявляется парестезиями, мышечной слабостью, судорогами, а также почечными симптомами:
полиурией, никтурией, гипостенурией. Ухудшение провоцирует прием некалийсберегающих диуретиков (например, гидрохлоротиазида). Поскольку альдостерон способствует повышению секреции ионов калия в мочу, синдром Конна может сопровождаться гипокалиемией. Для диагностики этого заболевания эксперты рекомендуют определение содержания калия в плазме крови и ЭКГ (горизонтальная депрессия сегмента *ST,* инверсия, уменьшение амплитуды или формирование двухфазного зубца *T,* увеличение

амплитуды зубца *U* в нескольких отведениях, удлинение интервала *QT* по сравнению с нормой по Базетту, появление желудочковых аллоритмий). В некоторых случаях синдром Конна может протекать с нормальным содержанием калия. Для верификации диагноза важно исследование концентрации альдостерона в плазме крови. Необходимо оценить и активность ренина после часовой ходьбы (при первичном альдостеронизме снижается, при вторичном - повышается). В случае необходимости проводят дополнительные нагрузочные тесты.

За 10-14 дней до проведения анализа отменяют лекарства, воздействующие на функционирование РААС: β-адреноблокаторы, иАПФ, АРА и диуретики. Этот этап диагностики целесообразнее проводить в условиях стационара. Следующий этап диагностики включает визуализацию альдостеромы или гиперплазии коры надпочечников. Сцин-тиграфия надпочечников позволяет не только установить сторону поражения, но и выявить гормональную активность. Поскольку размер опухоли чаще всего не превышает 1-2 см, ее ультразвуковое обнаружение бывает затруднено. Для этого выполняют КТ или МРТ, а в ряде случаев в стационарных условиях необходимы аорто- и артериография, а также раздельная катетеризация вен надпочечников для оценки содержания альдостерона в оттекающей крови.

Феохромоцитома

Феохромоцитома (хромаффинома) - опухоль, чаще имеющая доброкачественный характер и состоящая из клеток, секретирующих катехоламины (адреналин и норадреналин). Преимущественно опухоль локализуется в мозговом слое надпочечников. Это редкая форма вторичной артериальной гипертензии. Она встречается у 0,1-0,8% всех больных с артериальной гипертензией. У подавляющего большинства больных клиническая картина характеризуется кризовой артериальной гипертензией, причем кризы возникают на фоне как исходно нормального, так и повышенного АД. Стойкая артериальная гипертензия без кризов - явление исключительное. Частота кризов различна (от 1 раза в месяц до 12-13 раз в сутки) и, как правило, увеличивается при длительном течении заболевания. Кризы возникают спонтанно или могут быть спровоцированы стрессом, операцией, травмой и даже пальпацией опухоли. Кризы сопровождаются внезапным быстрым (15-20 мин) повышением АД более 200 и 100 мм рт.ст. и чувством страха смерти; появляются холодный пот, тремор рук, сильные головные боли, пульсация в висках, ухудшение зрения, сердцебиение, боли за грудиной, под левой лопаткой, схваткообразные боли в животе, тошнота и рвота. Иногда одновременно повышается температура тела до 39 °С и выше, увеличивается содержание глюкозы и лейкоцитов в крови. Возможны опасные нарушения ритма сердца, инсульты. Кризы заканчиваются многократным частым мочеиспусканием. У таких больных повышение АД может быть связано с применением β-адреноблокаторов и ганглио-блокаторов. Исследование ритма секреции катехоламинов и содержания их метаболитов (ванилилминдальной кислоты) в суточной моче позволяет подтвердить гиперпродукцию катехоламинов. После этого проводят топическую диагностику опухоли. Чаще всего феохромоцито-ма - это большое образование диаметром до нескольких сантиметров, выявляемое при УЗИ надпочечников. Более ранняя диагностика возможна с помощью КТ или МРТ. Однако в 10% случаев феохромоцито-ма имеет вненадпочечниковую локализацию.

Опухоль может быть расположена в брюшной полости и забрюшинном пространстве (парааортально, в области бифуркации аорты, стенке мочевого пузыря, круглой связке матки и яичниках), грудной полости, области шеи и даже в полости черепа и спинномозговом канале. Топическая диагностика таких феохромоцитом значительно затруднена. В уточнении расположения опухоли помогает метод сцинтиграфии с метайодобензилгуанидином (MIBG). Вместе с тем сцинтиграфия позволяет подтвердить гормональную активность феохромоцитомы, а также выявить метастазы, так как возможны и злокачественные феох-ромоцитомы (феохромобластомы).

Болезнь и синдром Иценко-Кушинга

Эта патология связана с избытком глюкокортикоидов, оказывающих прессорное действие. Болезнь Иценко-Кушинга обусловлена опухолью гипофиза или гиперплазией базофильных клеток гипофиза и повышенной в результате этого выработкой адренокортикотропного гормона (АКТГ), стимулирующего надпочечники. У некоторых больных имеется АКТГ-эктопированный синдром, при котором АКТГ секретируется в клетках опухолей легких, поджелудочной, щитовидной железы, желудочно-кишечного тракта. Синдром Иценко-Кушинга вызывается опухолью, гиперплазией самой коры надпочечников или передозировкой глюкокортикоидных препаратов. Диагноз ставят на основании типичного внешнего вида пациента: лунообразное лицо, ожирение верхней половины тела с тонкими конечностями, жировые

отложения в области верхних грудных позвонков в виде «горбика», сухая истонченная кожа, стрии, кровоизлияния при малейшей травме, трофические язвы и гнойничковые поражения кожи, гипертрихоз, гиперпигментация. Для женщин характерно нарушение менструального цикла. Развивается остеопороз, нарушается углеводный обмен. Возможно развитие язв и эрозий в верхних отделах желудочно-кишечного тракта.

Для оценки гормональной активности коры надпочечников исследуют экскрецию свободного кортизола и 17-оксикортикостероидов (17-ОКС) в суточной моче, суточный ритм секреции кортизола и АКТГ. При болезни Иценко-Кушинга уровень АКТГ в крови повышен, а при синдроме - понижен, так как секреция АКТГ гипофизом подавляется кортизолом по механизму «обратной связи». Однократное незначительное повышение содержания кортизола в крови не имеет диагностической значимости. Для топической диагностики и визуализации гипофиза и надпочечников применяют рентгенографию турецкого седла, КТ или МРТ головного мозга и надпочечников. С помощью этих методов обнаруживают не только аденомы, но и гормонально неактивные опухоли - инсиденталомы. Важно помнить, что определять диагноз, причину артериальной гипертензии и тактику лечения, основываясь только на данных КТ или МРТ, без учета уровня гормональной активности нельзя.

Гемодинамические артериальные гипертензии

Эта разновидность вторичной артериальной гипертензии возникает в результате различных причин. Повышение объема циркулирующей крови (объема циркулирующих эритроцитов) и вязкости крови, а следовательно, и общего периферического сопротивления приводит к повышению АД при эритремии и эритроцитозах. У таких больных в качестве антигипертензивных средств целесообразно применение иАПФ (подавляют выработку эритропоэтина), использование же диуретиков противопоказано. Необходима консультация гематолога.

Артериальная гипертензия может развиваться при полной атриовентрикулярной блокаде, когда во время длительной диастолы желудочков происходят две-три систолы предсердий. При этом левое предсердие обеспечивает поступление в левый желудочек достаточно большого объема крови, в результате чего резко возрастает ударный объем. На электрокардиограмме у таких больных присутствуют зубцы *P,* не связанные с комплексами *QRS,* следующие в редком правильном ритме. При недостаточности аортального клапана значительно возрастает конечный диастолический объем левого желудочка за счет регургитации крови из аорты во время диастолы. Сохранение ФВЛЖ достигается за счет соответствующего увеличения ударного объема. При этом систолическое АД возрастает, а диастолическое - снижается. Пульсовое АД (разница систолического и диастолического) возрастает. Причинами могут быть ревматизм, заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), неспецифический аортоар-териит, инфекционный эндокардит, врожденные изменения и миксо-матозная дегенерация створок.
Возможна и относительная недостаточность аортального клапана. При этом можно обнаружить видимую пульсацию в прекардиальной области и пальпировать разлитой, смещенный влево и вниз верхушечный толчок. Левая граница относительной тупости сердца смещается влево. При аускультации I тон ослаблен, имеется протодиастолический шум в зоне Боткина и более грубый диастолический шум Остина Флинта (в зоне верхушки). Обнаруживаются и характерные периферические симптомы: «капиллярный» пульс Квинке, «пляска» каротид, симптомы Мюссе, Ландольфи и Хилла. Пульс на артериях быстрый и высокий *(pulsus celer et altus,* пульс Корригана), при аускультации артерий (чаще бедренной артерии) выслушивается двойной тон Траубе и двойной шум Виноградова-Дюрозье. Диагноз подтверждают с помощью ЭхоКГ.

Коарктация аорты - это врожденное заболевание, при котором возникает сужение аорты, чаще в области дуги аорты и ее перешейка. Развивается асимметрия туловища (хорошо развит плечевой пояс и слабо - нижние конечности). АД у таких больных повышенное на верхних конечностях и нормальное или пониженное - на нижних; на артериях нижних конечностей ослаблен пульс. Возможно наличие систолического шума в прекардиальной области в зоне аорты и межлопаточном пространстве слева. Диагноз верифицируют с помощью эхографии, КТ, МРТ и рентгеноконтрастной аортографии.

Повышение АД при неврологических заболеваниях связано с нарушением функционирования сосудодвигательного центра и повышением внутричерепного давления. Такое состояние может возникать после тяжелых черепно-мозговых травм, при менингоэнцефалитах, опухолях головного мозга.

Наследственный анамнез по артериальной гипертензии, как правило, не отягощен. У больных отмечают признаки повышения внутричерепного давления (брадикардия, отек и застой в области соска зрительного нерва на глазном дне), локальную неврологическую симптоматику, судороги. Диагноз верифицируют с помощью КТ и МРТ головного мозга. Показана консультация невролога и нейрохирурга.

Артериальная гипертензия у беременных

Артериальная гипертензия у беременных встречается в 7-29% случаев и чаще служит проявлением гестоза. Помимо артериальной гипертензии, характерными проявлениями гестоза считают протеинурию и отеки. Критические формы гестоза проявляются преэклампси-ей, эклампсией, тяжелой ретинопатией, острым жировым гепатозом, HELLP-синдромом, острой почечной недостаточностью, отеком легких. Лечение гестозов обычно осуществляют в акушерском стационаре.

Наряду с артериальной гипертензией, связанной с гестозом, у беременных возможна хроническая артериальная гипертензия (первичная - гипертоническая болезнь - или вторичная), существовавшая до 20-й недели гестации и сохраняющаяся после родов. Диагностическим критерием хронической артериальной гипертензии у беременных в настоящее время считают АД 135 и 85 мм рт.ст. и более в первой половине беременности и 140 и 90 мм рт.ст. и более - во второй половине беременности. Если неизвестно, была ли артериальная гипертензия до 20-й недели беременности, такое состояние рассматривают как неклас-сифицируемую артериальную гипертензию беременных. Артериальную гипертензию, не исчезнувшую после родов (через 12 нед), в дальнейшем классифицируют как хроническую артериальную гипертензию, но уже ретроспективно. Если же АД после родов нормализовалось, артериальную гипертензию считают преходящей. Протеинурия, тромбоцитопения, дисфункция печени, гиперурикемия у таких больных, как правило, отсутствуют; прогноз для матери и плода благоприятный.

Для установления диагноза вторичной артериальной гипертензии должна быть доказана связь повышения АД с вышеперечисленными причинами; само по себе наличие перечисленных заболеваний первичную артериальную гипертензию (гипертоническую болезнь) не исключает.

Больного необходимо целенаправленно обследовать на предмет выявления вторичных артериальных гипертензий, если:

► артериальная гипертензия возникла в возрасте до 20 или после 65 лет;

► отмечается преимущественное повышение диастолического АД;

► артериальная гипертензия постоянная и не сопровождается субъективными ощущениями;

► «обычная» антигипертензивная терапия неэффективна или на нее возникает парадоксальная реакция.

Чрезвычайно важно выявление так называемых особых форм артериальной гипертензии.

Особые формы артериальной гипертензии

Злокачественную артериальную гипертензию диагностируют, если у пациента АД стабильно превышает уровень 180 и 120 мм рт.ст., имеется III-IV стадия нейроретинопатии (отек соска зрительного нерва, кровоизлияния в сетчатку, отслойка сетчатки, фигура «звезды»), прогрессирующая потеря зрения, нарастающая дисциркуляторная энцефалопатия, сердечная недостаточность (вплоть до отека легких) и почечная недостаточность. При этом отсутствует эффект от комбинации трех и более антигипертензивных препаратов в максимальных дозах, в том числе диуретика (рефрактерность к лечению). Как правило, такая артериальная гипертензия вторична, но может возникать и в рамках эссенциальной артериальной гипертензии (гипертонической болезни). Злокачественная артериальная гипертензия требует экстренной госпитализации.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия может быть как первичной (гипертоническая болезнь), так и вторичной (атеросклеротическая артериальная гипертензия у пожилых, недостаточность клапана аорты).

Изолированная диастолическая артериальная гипертензия, как правило, вторичная.

При **реактивной артериальной гипертензии** и **изолированной клинической артериальной гипертензии** (офисная артериальная гипертензия, «гипертония белого халата») повышение АД может быть реакцией на тяжелую физическую или психологическую нагрузку, боль, травму, операцию. Как правило, этот вариант артериальной гипертензии нестойкий, АД нормализуется после прекращения действия провоцирующего фактора. Изолированная клиническая артериальная гипертензия, при которой повышенное АД регистрируют лишь при медицинском осмотре, а в домашних условиях оно нормально, выявляют примерно у 15% людей, чаще у женщин и пожилых. У таких людей риск сердечнососудистых заболеваний ниже, чем при «обычной» гипертонической болезни, но выше, чем у здоровых. Изолированная клиническая артериальная гипертензия может трансформироваться в гипертоническую болезнь. При выявлении помогает суточное мониторирование и самоконтроль АД.

В настоящее время стали выделять так называемую изолированную амбулаторную артериальную гипертензию, или «обратную гипертен-зию белого халата»,
- **маскированную** (домашнюю) **артериальную гипертензию,** при которой значительно повышен риск сердечно-сосудистых осложнений. При массовых обследованиях ее выявляют у 12-15% людей (Всероссийское научное общество кардиологов, 2008). На приеме у врача АД остается в пределах нормы, тогда как самоконтроль и/или суточное мониторирование свидетельствуют о его повышении.

Необходимо исключение **псевдогипертензии.** Она возникает вследствие того, что у пожилых ригидная стенка плечевой артерии, пораженная атеросклеротическим процессом, кальцинозом, не сдавливается манжетой тонометра, несмотря на нормальное давление в самой артерии. В диагностике помогает прием Ослера: при повышении давления в манжете тонометра на 15-20 мм рт.ст. выше аускультативно определяемого систолического артериального давления пальпируется пульсация уплотненной лучевой артерии. Наличие псевдогипертензии также подтверждается при нормальном давлении в пальцевых артериях, измеренном специальным аппаратом.

Рабочая классификация и формулировка диагноза

Перед формулировкой диагноза необходимо оценить число имеющихся факторов риска, повреждений органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний, наличие сахарного диабета или метаболического синдрома у конкретного больного (табл. 3.14). При формулировке диагноза первоначально указывают стадию заболевания по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1978 года. Гипертоническая болезнь **I стадии** предполагает отсутствие повреждений органов-мишеней, **II стадии** - присутствие изменений со стороны одного или нескольких органов-мишеней. Диагноз «гипертоническая болезнь **III стадии»** устанавливают при наличии ассоциированных клинических состояний (ССЗ, цереброваскулярных болезней, ХБП). Далее отмечают степень артериальной гипертензии (табл. 3.15) и общего сердечно-сосудистого риска (табл. 3.16). Далее указывают осложнения гипертонической болезни: гипертонический криз (дата), сердечная недостаточность, почечная недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения (дата) и его последствия, дисциркуляторная энцефалопатия. При наличии других тяжелых заболеваний, осложнений (ассоциированных клинических состояний) диагноз «гипертоническая болезнь» может занимать не первую позицию.

Таблица 3.14. Критерии стратификации общего сердечно-сосудистого риска пациентов с гипертонической болезнью

Факторы	**Характеристика**
Факторы риска	
Пол	Мужской
Возраст	≥55 лет у мужчин, ≥65 лет у женщин
Курение (текущее или в прошлом)	Да

Липидный обмен	Общий холестерин >4,9 ммоль/л (190 мг/дл), и/или холестерин ЛПНП >3,0 ммоль/л (115 мг/дл), и/или холестерин ЛПВП у мужчин <1,0 ммоль/л (40 мг/дл), у женщин <1,2 ммоль/л (46 мг/дл) и/или триглицериды >1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
Мочевая кислота	Мужчины ≥420 мкмоль/л; женщины ≥360 мкмоль/л
Глюкоза плазмы натощак	5,6-6,9 ммоль/л (101-125 мг/дл)
Ожирение	ИМТ ≥30 кг/м^2
Абдоминальное ожирение	Окружность талии (для лиц европейской расы): • у мужчин ≥102 см; • у женщин ≥88 см
Семейный анамнез ранних ССЗ	У мужчин - в возрасте <55 лет; у женщин - в возрасте <65 лет
Ранняя менопауза (<45 лет)	Да
ЧСС >80 уд/мин в покое	Да

Продолжение табл. 3.14

Фактор риска	**Характеристика**
Поражения органов-мишеней	
Пульсовое давление (у пациентов пожилого и старческого возраста)	≥60 мм рт.ст.
ЭКГ-признаки гипертрофии левого желудочка	Индекс Соколова-Лайона $S_{V1}+R_{V5}-R_{v6}$ >35 мм. $R_{V5}-R_{V6}$. Корнельский показатель ($R_{AVL}+S_{V3}$): • для мужчин ≥28 мм; • для женщин ≥20 мм. Корнельское произведение (R_AVL+_{SV3}) мм × QR S мс > 2440 мм × мс
ЭхоКГ-признаки гипертрофии левого желудочка	Индекс массы миокарда левого желудочка (формула Американского общества ЭхоКГ). Индексация на рост: • мужчины >50 г/м^2; • женщины >47 г/м^2. Индексацию на площадь поверхности тела можно использовать у пациентов с нормальной массой тела: • у мужчин >115 г/м^2; • у женщин >95 г/м^2
Скорость пульсовой волны («каротидно-феморальной»)	>10 м/с
Лодыжечно-плечевой индекс систолического давления	<0,9
ХБП	III стадии с расчетной СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м^2 (MDRD-формула), или низкий клиренс креатинина <60 мл/мин (формула Кокрофта-Голта), или рСКФ 30-60 мл/мин/1,73 м^2 (формула CKD-EPI)
Микроальбуминурия	30-300 мг/л или отношение альбумина к кре-атинину 30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль (предпочтительно в утренней порции мочи)
Тяжелая ретинопатия	Кровоизлияния или экссудаты, отек соска зрительного нерва

Окончание табл. 3.14

Фактор риска	Характеристика
Сахарный диабет	
Глюкоза плазмы натощак, и/или Hb_{A1c}, и/или глюкоза плазмы после нагрузки	≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл) в двух измерениях подряд >7% (53 ммоль/моль); ≥11,1 ммоль/л (198 мг/дл)
ССЗ, цереброваскулярные болезни или почечные заболевания	
Цереброваскулярные болезни	Ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, транзиторная ишемическая атака
ИБС	Инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация методом чрескожного коронарного вмешательства или аортокоронар-ного шунтирования
Сердечная недостаточность	II-III стадии по Василенко-Стражеско
Клинически значимое поражение периферических артерий	Атеросклеротическая бляшка (стеноз ≥50%)
ХБП	IV стадии с расчетной СКФ <30 мл/мин/1,73 м²; протеинурия >300 мг/сут

Таблица 3.15. Классификация уровней артериального давления

Категория артериального давления	Систолическое артериальное давление, мм рт.ст.	Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	120-129	80-84
Высокое нормальное	130-139	85-89
Артериальная гипертензия 1-й степени	140-159	90-99
Артериальная гипертензия 2-й степени	160-179	100-109
Артериальная гипертензия 3-й степени	≥180	≥110
Изолированная систолическая артериальная гипер-тензия	≥140	<90

Таблица 3.16. Стратификация риска у больных гипертонической болезнью

Стадия гипертонической болезни	Факторы риска, поражение органов-мишеней, заболевания	Категория артериального давления		
		Артериальная гипертензия 1-й степени	Артериальная гипертензия 2-й степени	Артериальная гипертензия 3-й степени
I стадия	Нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
	1-2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
	3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
II стадия	Поражение органов-мишеней, ХБП III стадии или сахарный диабет	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
III стадия	ССЗ, цереброва-скулярные болезни, ХБП ≥IV стадии или сахарный диабет с повреждениями органов-мишеней или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Степень артериальной гипертензии оценивают по максимальному уровню артериального давления на приемах у врача, но вне криза. Если значения систолического и диастолического артериального давления попадают в разные категории, то речь может идти о более высокой степени артериальной гипертензии. Наиболее точно степень артериальной гипертензии можно определить только у пациентов с впервые диагностированной артериальной гипертензией, не принимающих антигипер-тензивные препараты. У остальных больных указывают достигнутую степень артериальной гипертензии.

Низкому риску смерти от сердечно-сосудистых заболеваний соответствует ее вероятность менее 5% за 10 лет; среднему риску - 5-9%, высокому - 10-14% и очень высокому риску -15% и более.

Пример формулировки диагноза

ИБС. Стенокардия напряжения стабильная III ФК. Перенесенный инфаркт миокарда (дата). Гипертоническая болезнь III стадии, 2-я степень артериальной гипертензии, очень высокий риск. ХСН со сниженной фракцией выброса (37%), стадия IIБ, III ФК.

3.6.6. Лечение

Основная цель лечения - увеличение продолжительности и улучшение качества жизни больных, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для этого необходимо не только достижение целевого уровня артериального давления, но и предотвращение прогрессирования повреждений органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, а также устранение всех модифицируемых факторов риска, имеющихся у больного.

Целевым уровнем артериального давления при гипертонической болезни считают уровень менее 140 и 90 мм рт.ст. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение артериального давления до более низких значений - менее 130 и 80 мм рт.ст. У больных с высоким и очень высоким дополнительным риском артериальное давление снижают до 140 и 90 мм рт.ст. и менее примерно за 4 нед. Тактику лечения у конкретного больного определяют, учитывая уровень артериального давления, наличие факторов риска, повреждений органов-мишеней, метаболического синдрома, сахарного диабета, ассоциированных клинических состояний и степень сердечно-сосудистого риска (табл. 3.17). У пациентов с артериальной гипертензией 2-й и 3-й степеней цель лечения - контроль артериального давления в течение 3 мес.

Таблица 3.17. Тактика ведения пациентов с артериальной гипертензией (клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, 2019)

Уровень артериального давления	**Тактика ведения**
Высокое нормальное артериальное давление	Изменение образа жизни
	Рассмотреть медикаментозную терапию у пациентов с очень высоким риском, с ССЗ (особенно с ИБС)
Артериальная гипертензия 1-й степени	Изменение образа жизни
	Немедленное начало медикаментозной терапии у пациентов с высоким и очень высоким риском, с ССЗ, заболеваниями почек или с повреждениями органов-мишеней
	Медикаментозная терапия у пациентов с низким и умеренным риском без ССЗ, заболеваний почек и повреждений органов-мишеней через 3-6 мес изменения образа жизни, если артериальное давление не достигло целевых значений

Окончание табл. 3.17

Уровень артериального давления	**Тактика ведения**
Артериальная гипертензия 2-й степени	Изменение образа жизни
	Немедленная медикаментозная терапия всем пациентам
Артериальная гипертензия 3-й степени	Изменение образа жизни
	Немедленная медикаментозная терапия всем пациентам

Немедикаментозное лечение

Меры по коррекции образа жизни. Увеличение физической активности благоприятно сказывается на уровне артериального давления и способствует коррекции других факторов риска ССЗ (избыточной массы тела, нарушений углеводного и липидного обмена). Пациентам рекомендуют увеличение физической активности, при этом следует рекомендовать умеренные аэробные нагрузки (бег трусцой, ходьба, плавание, фитнес, езда на велосипеде) не менее 30 мин 5-7 дней в неделю. По возможности нужно избегать статического мышечного напряжения и натуживания.
Комплексная модификация диеты предусматривает увеличение потребления фруктов и овощей, продуктов, богатых калием, магнием, кальцием, рыбы и морепродуктов, ограничение животных жиров.

Добавление кальция в пищу наиболее обосновано у пациентов с риском развития остеопороза, однако может утяжелить течение мочекаменной болезни с образованием оксалатов кальция. Не рекомендовано дополнительное употребление кальция и пациентам, принимающим гидрохлоротиазид (задерживает кальций).

Потребление калия должно превышать 60 ммоль/сут. Увеличение потребления продуктов, богатых калием, не следует рекомендовать людям, получающим иАПФ, АРА, калийсберегающие диуретики, при ХБП. С осторожностью следует относиться к увеличению потребления калия при начальных признаках нарушения функции почек.

Рекомендовано снизить потребление поваренной соли до 5 г в сутки и менее.

Пациентам рекомендуют нормализацию массы тела. Следует помнить, что наименьшая смертность от сердечно-сосудистых осложнений у пациентов при ИМТ около 22,5-25 кг/м^2. Снижению массы тела может также способствовать прием различных препаратов для лечения ожирения, таких как орлистат, однако в большей степени этому способствует бариатрическая хирургия, снижающая риск ССЗ у больных с тяжелым (морбидным) ожирением.

При наличии гиперлипидемии назначают **липиднормализующую диету:**

► потребление жира необходимо снизить до 30% от общего количества потребляемых калорий (2000 ккал в сутки);

► соотношение полиненасыщенных жиров к насыщенным должно составлять 1,5;

► потребление холестерина - менее 300 мг/сут;

► нужно повысить потребление пищевых волокон до 10-25 г/сут, растительных стеролов (станолов) - до 2 г/сут;

► следует включать в диету больше морской рыбы, овощей, фруктов, богатых естественными антиоксидантами и витаминами.
Необходимо **снижение потребления алкогольных напитков** до уровня менее 30 г этанола в день у мужчин и 20 г у женщин. Суммарное потребление алкоголя в неделю не должно превышать 140 г у мужчин и 80 г у женщин. Безусловно, это возможно только при твердом желании самого пациента.

Надо помнить, что **табакокурение** в настоящее время считается заболеванием, относящимся к психическим расстройствам и расстройствам поведения, связанным с употреблением психоактивных веществ (код F17 по МКБ-10). Основная роль в лечении и профилактике курения принадлежит врачам общей практики, под наблюдением которых пациенты находятся длительное время. Эти врачи теснее других контактируют с пациентом и его семьей, лучше всего знают психологические особенности пациента и его жизненный уклад.

Совет отказаться от курения должен быть четким, аргументированным и относящимся лично к конкретному человеку. Надо указать больному, почему именно ему необходимо бросить курить, акцентировав внимание на тех последствиях, которые имеют наибольшее значение для данного больного. Важно выяснить опасения, которые связаны у больного с отказом от курения, и предложить пути их преодоления. Дата полного отказа от курения должна быть установлена предельно четко, желательно в ближайшие 2 нед. Пациенту необходимо самому сообщить членам семьи и родственникам, друзьям, знакомым и сослуживцам о решении бросить курить. Сигареты, зажигалки, пепельницы должны быть убраны из дома, машины и с рабочего места. Эффективнее отказываться от курения совместно с другими курящими членами семьи, друзьями и сослуживцами. Если попытки бросить курить предпринимались ранее, нужно проанализировать причины их неудачи и по возможности предотвратить их. С учетом показаний и противопоказаний назначают никотинзаместительную терапию в виде жевательных резинок, пластырей или ингаляторов. Она позволяет уменьшить проявления абстинентного синдрома и почти вдвое увеличивает шансы успешного отказа от курения. Наряду с этим доказана высокая эффективность препарата варениклин, который обеспечивает уменьшение тяги к табакокурению, уменьшает ощущение удовольствия от него и нивелирует проявления синдрома абстиненции.

Наибольшую эффективность лечения гипертонической болезни и профилактики ее осложнений обеспечивает обучение больных в специальных школах, создаваемых в поликлиниках. Цель обучения пациентов - предоставление больному необходимой информации в доступной форме о заболевании, его диагностике и лечении, а также поддержание мотивации больного соблюдать предписанные врачом рекомендации по изменению образа жизни и приему медикаментов. Факторами, повышающими приверженность больных лечению (комплаенс), служат высокий исходный уровень артериального давления, женский пол, высокий уровень образования, культуры, доходов, состояние в браке; понижающими - курение, злоупотребление алкоголем, быстрое снижение артериального давления, молодой возраст, низкий уровень образования, культуры, доходов, высокая стоимость лекарств. Приверженность больных к лечению значительно повышается при использовании современных

фиксированных комбинаций лекарственных средств в одной таблетке и при назначении препаратов, обеспечивающих 24-часовой контроль артериального давления (прием 1 раз в сутки). Необходимо информировать больного о риске осложнений, факторах и заболеваниях, сопутствующих гипертонической болезни, а также рассказать о методах обследования, контроля артериального давления, немедикаментозного и медикаментозного лечения артериальной гипертензии.

Медикаментозное лечение

Современными стандартами терапии предусмотрено применение следующих пяти основных классов пероральных антигипертензивных средств в амбулаторно-поликлинических условиях.

► иАПФ:

• периндоприл по 5-10 мг 1 раз в сутки;

• эналаприл по 10-20 мг 2 раза в сутки;

• хинаприл по 10-20 мг 1 раз в сутки;

• фозиноприл по 10-20 мг 1 раз в сутки;

? рамиприл по 5-10 мг 1 раз в сутки;
? лизиноприл по 10-20 мг 1 раз в сутки;

? каптоприл по 25-50 мг 2-3 раза в сутки.

► АРА:

? кандесартан по 8-16 мг 1 раз в сутки;

? телмисартан по 80 мг 1 раз в сутки;

? лозартан по 100 мг 1 раз в сутки;

? азилсартана медоксомил по 80 мг 1 раз в сутки;

? эпросартан по 600 мг 1 раз в сутки.

► БМКК:

? амлодипин по 5-10 мг 1 раз в сутки;

? лерканидипин по 10-20 мг 1 раз в сутки;

? нитрендипин по 20-40 мг 2 раза в сутки;

? верапамил по 240 мг 1 раз в сутки.

► β-Адреноблокаторы (следует достигать β-блокирующего эффекта, рекомендуемая ЧСС в покое - 55-60 в минуту):

? бетаксолол по 20 мг 1 раз в сутки;

? бисопролол по 5-10 мг 1 раз в сутки;

? метопролол по 50-100 мг 2 раза в сутки;

? карведилол по 25 мг 2 раза в сутки (оказывает также α-адрено-блокирующее действие);

? небиволол по 5-10 мг 1 раз в сутки.

► Диуретики:

? гидрохлоротиазид по 25 мг 1 раз в сутки; ? индапамид по 1,5 мг 1 раз в сутки; ? торасемид по 10 мг 1 раз в сутки; ? фуросемид по 40 мг утром. Препараты подбирают индивидуально, с учетом многих факторов:

► пола, возраста больного;

► наличия факторов риска у больного;

► наличия повреждений органов-мишеней;

► наличия ассоциированных клинических состояний, метаболического синдрома, сахарного диабета;

► наличия сопутствующих заболеваний;

► индивидуальных реакций больного на конкретные препараты;

► вероятности взаимодействия с другими лекарствами, принимаемыми больным;

► социальных факторов, в том числе стоимости и доступности препаратов.

Некоторые факторы, обосновывающие выбор того или иного ан-тигипертензивного средства или препятствующие его применению, приведены ниже, в табл. 3.18, 3.19. Абсолютные и относительные противопоказания к назначению антигипертензивных препаратов представлены в табл. 3.20.

Таблица 3.18. Преимущественные показания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов (клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов, 2010)

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	**Антагонисты рецепторов ангиотензина II**	**β-Адреноблокаторы**	**Блокаторы медленных кальциевых каналов (дигидро-пиридиновые)**
• ХСН. • Дисфункция левого желудочка. • ИБС. • Диабетическая не-фропатия. • Недиабетическая нефропатия. • Гипертрофия левого желудочка. • Атеросклероз сонных артерий. • Протеинурия/ми-кроальбуминурия. • Фибрилляция предсердий. • Сахарный диабет. • Метаболический синдром	• ХСН. • ИБС. • Диабетическая не-фропатия. • Недиабетическая нефропатия. • Протеинурия/ми-кроальбуминурия. • Гипертрофия левого желудочка. • Фибрилляция предсердий. • Сахарный диабет. • Метаболический синдром. • Дисфункция левого желудочка. • Пожилой возраст. • Кашель при приеме. • иАПФ	• ИБС. • Перенесенный инфаркт миокарда. • ХСН. • Тахиаритмии. • Глаукома. • Беременность	• Изолированная систолическая артериальная ги-пертензия. • Пожилой возраст. • ИБС. • Гипертрофия левого желудочка. • Атеросклероз сонных и коронарных артерий. • Беременность
БМКК (верапамил/ дилтиазем)	Диуретики тиазид-ные	Диуретики (антагонисты альдостерона)	Диуретики петлевые
• ИБС. • Атеросклероз сонных артерий. • Суправентрикуляр-ные тахиаритмии	• Изолированная систолическая артериальная ги-пертензия. • Пожилой возраст. • ХСН	• ХСН. • Перенесенный инфаркт миокарда	• Конечная стадия ХБП. • ХСН

Таблица 3.19. Выбор антигипертензивного препарата в зависимости от клинической ситуации (клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов, 2010)

Клиническая ситуация	Препараты
Поражения органов мишеней	
Гипертрофия левого желудочка	иАПФ, БМКК, АРА
Бессимптомный атеросклероз	иАПФ, БМКК
Микроальбуминурия	иАПФ, АРА
Поражение почек	иАПФ, АРА
Ассоциированные клинические состояния	
Предшествующий инсульт	Любые рациональные комбинации
Предшествующий инфаркт миокарда	β-Адреноблокаторы, иАПФ, АРА
ИБС	β-Адреноблокаторы, БМКК, иАПФ, АРА
ХСН	Диуретик, β-адреноблокаторы, иАПФ, АРА, антагонисты минералкортикоидных рецепторов
Фибрилляция предсердий пароксизмальная	иАПФ, АРА
Фибрилляция предсердий постоянная	β-Адреноблокаторы,недигидропиридино-вые БМКК
ХБП/протеинурия	иАПФ, АРА, петлевые диуретики
Заболевания периферических артерий	БМКК
Особые клинические ситуации	
Пожилой возраст	АРА, тиазидный диуретик, БМКК
Изолированная систолическая артериальная гипертензия	БМКК, тиазидный диуретик
Метаболический синдром	АРА, иАПФ, БМКК
Сахарный диабет	АРА, иАПФ
Беременность	БМКК, метилдопа, β-адреноблокаторы

Таблица 3.20. Абсолютные и относительные противопоказания к назначению различных групп антигипертензивных препаратов (клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, 2019)

Класс препаратов	Абсолютные противопоказания	Относительные противопоказания
Тиазиды / тиазидоподобные диуретики	Подагра	Метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, беременность, гиперкальциемия, гипока-лиемия
β-Адреноблокаторы	Бронхиальная астма, любая значимая синоатриальная или атриовентрикулярная блокада, брадикардия (ЧСС <60 в минуту)	Метаболический синдром, нарушение толерантности к глюкозе, спортсмены и физически активные пациенты
БМКК дигидропиридиновые	-	Тахиаритмии, ХСН, острые отеки нижних конечностей в анамнезе
БМКК недигидропириди-новые	Любая значимая синоатри-альная или атриовентрику-лярная блокада, тяжелое нарушение функции левого желудочка (ФВЛЖ <40%), брадикардия (ЧСС <60 в минуту)	Запор
иАПФ	Беременность, гиперкалие-мия (калий >5,5 ммоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий, ангионевроти-ческий отек в анамнезе	Женщины детородного возраста без надлежащей контрацепции
АРА	Беременность, гипер-калиемия (содержание калия >5,5 ммоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий	Женщины детородного возраста без надлежащей контрацепции

Следует отметить, что такие препараты, как селективные агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин), прямые ингибиторы ренина (алискирен) и α-адреноблокаторы (празозин, доксазозин, теразозин) в настоящее время относят к дополнительным классам антигипертензивных препаратов, назначаемых по показаниям и в составе комбинированной терапии. Агонисты имидазолиновых рецепторов назначают пациентам с метаболическим синдромом или с сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с иАПФ (АРА), БМКК. Прямые ингибиторы ренина назначают в сочетании с диуретиками, БМКК, β-адреноблокаторами.

Количество назначаемых препаратов зависит главным образом от степени дополнительного сердечно-сосудистого риска и эффективности предшествующего лечения гипертонической болезни.

Источник KingMed.info
В настоящее время более 3/4 больных гипертонической болезнью получают комбинированную терапию. Она позволяет воздействовать на различные патогенетические механизмы развития артериальной гипертензии. При таком подходе целевое артериальное давление достигается в установленные сроки в гораздо большем проценте случаев, чем при монотерапии. Комбинация различных препаратов позволяет подавить контррегуляторные механизмы, активирующиеся при назначении каждого из лекарств, минимизировать их дозы и таким образом добиться предотвращения их побочных эффектов. Тактика моно- и комбинированной терапии представлена в табл. 3.21.

Таблица 3.21. Тактика моно- и комбинированной терапии у пациентов с артериальной гипертензией (клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии, 2019)

Этапы	Комбинация	Комментарий
1	Двойная комбинация: иАПФ или АРА + БМКК или диуретик	Монотерапия возможна у пациентов низкого риска, старше 80 лет или ослабленных пациентов
2	Тройная комбинация: иАПФ или АРА + БМКК + диуретик	-
3	Резистентная артериальная гипертензия: добавить к лечению спиронолактон или другой диуретик, α-адреноблокатор или β-адреноблокатор	Рекомендовано направление в специализированный центр для дообследования

Различают рациональные, допустимые (возможные) и нерациональные комбинации антигипертензивных средств. При рациональной комбинации совместное назначение препаратов приводит к потенцированию гипотензивного эффекта, уменьшению числа побочных реакций за счет снижения дозы препаратов и улучшению переносимости терапии, а также к предотвращению повреждений органов-мишеней и снижению риска сердечно-сосудистых осложнений. Предпочтительные комбинации антигипертензивных препаратов должны включать блокатор РААС (иАПФ или АРА) с БМКК или диуретиком (см. табл. 3.21). При выборе комбинации β-адреноблокатор + диуретик наиболее целесообразно сочетание карведилола или бисопролола с малыми дозами гидрохлоротиазида (по 6,25 мг в сутки), не обладающими неблагоприятными метаболическими эффектами, или индапамидом.

β-Адреноблокаторы можно назначить на любом из указанных выше этапов лечения по особым показаниям, такие как сердечная недостаточность, стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, беременность (или планирование беременности).

Возможные комбинации назначают, если для каждого из входящих в состав препарата имеются отдельные, самостоятельные показания, а использование рациональных комбинаций по тем или иным причинам невозможно. Например, при наличии у пациента с гипертонической болезнью стенокардии и ХСН одновременно применяют иАПФ/АРА и β-адреноблокаторы.

При назначении нерациональных комбинаций не происходит потенцирования гипотензивного эффекта, а число побочных реакций и их выраженность могут возрастать. Не рекомендовано сочетать препараты из одной и той же фармакологической группы с похожим механизмом действия.
Комбинации трех и более препаратов применяют достаточно часто, особенно у больных с рефрактерными артериальными гипертензиями, однако рекомендации по их использованию имеют эмпирический характер. Масштабных исследований, посвященных тройным комбинациям антигипертензивных препаратов, практически не проводили. К рекомендуемым комбинациям трех препаратов относят:

► иАПФ + дигидропиридиновый БМКК + β-адреноблокатор;

► АРА + дигидропиридиновый БМКК + β-адреноблокатор;

► иАПФ + БМКК + диуретик;

► АРА + БМКК + диуретик;

► иАПФ + диуретик + β-адреноблокатор;

► АРА + диуретик + β-адреноблокатор;

► дигидропиридиновый БМКК + диуретик + β-адреноблокатор.

В то же время важно избегать полипрагмазии. Необходимо назначать лишь те препараты, которые действительно абсолютно показаны больному, эффективность которых доказана и которые не только снижают артериальное давление, но и корригируют другие имеющиеся у пациента нарушения.

Таким образом, **тактика назначения антигипертензивной терапии** у пациентов с артериальной гипертензией должна быть следующей.

► Стартовая терапия у большинства пациентов с артериальной гипертензией должна быть комбинированной и включать два препарата, желательно в одной таблетке.

► Предпочтительная двухкомпонентная стартовая терапия должна включать иАПФ или АРА в сочетании с БМКК или диуретиком. Возможные схемы: иАПФ + БМКК, иАПФ + диуретик, АРА + БМКК, АРА + диуретик.

► β-Адреноблокаторы в комбинации с диуретиком или с другими основными классами антигипертензивных препаратов необходимо назначать по показаниям, например, при стенокардии, перенесенном инфаркте миокарда, ХСН, необходимости контроля ЧСС (например, у пациентов с фибрилляцией предсердий).

► Монотерапию проводят только у пациентов низкого риска с I степенью артериальной гипертензии и с уровнем систолического артериального давления менее 150 мм рт.ст., у пациентов очень высокого риска с высоким нормальным артериальным давлением, а также у «хрупких» пациентов 80 лет и старше.
► Назначение трех антигипертензивных препаратов, таких как иАПФ/АРА, БМКК и диуретика, возможно при отсутствии контроля уровня артериального давления при двухкомпонентной схеме лечения.

► При отсутствии эффекта от проводимой терапии к лечению можно добавить спиронолактон, α-адреноблокатор, β-адрено-блокатор, если нет противопоказаний к назначению данных препаратов. Такие комбинации назначают небольшому количеству пациентов.

Достигнуть целевого уровня артериального давления у больных с сахарным диабетом, повреждениями органов-мишеней, ассоциированными клиническими расстройствами и у пожилых бывает трудно. Добиться стабильного артериального давления 130 и 80 мм рт.ст. и менее можно только при хорошей переносимости такого артериального давления. Это может потребовать более продолжительного времени, чем снижение артериального давления до 140 и 90 мм рт.ст. При плохой переносимости снижения артериального давления эксперты рекомендуют поэтапные мероприятия, направленные на постепенное достижение его целевого уровня. На каждом этапе продолжительностью 2-4 нед добиваются снижения давления на 10-15% от предшествующей величины путем наращивания количества принимаемых препаратов и/или их доз. По окончании этапа делают перерыв на такой же срок, в течение которого лечение не меняют. За это время происходит адаптация больного к достигнутому артериальному давлению. Последующее титрование доз или добавление новых препаратов проводят только при удовлетворительной переносимости лечения. Если усиление терапии и снижение артериального давления на очередном этапе приводит к ухудшению, надо вернуться на предыдущий этап. Такой подход позволяет минимизировать риск гипотонии, которая может привести к инфаркту миокарда или ишемическому инсульту. Не следует снижать артериальное давление менее 110 и 70 мм рт.ст. и допускать увеличения пульсового артериального давления (разницы между систолическим и диастолическим артериальным давлением), особенно у пожилых.

Лечение гипертонической болезни пожизненное. При стабильном поддержании артериального давления на целевом уровне в течение года и более у больных гипертонической болезнью в группах низкого и среднего риска можно постепенно снижать количество или дозу антигипер-тензивных препаратов. При этом следует увеличить частоту посещений врача и измерений артериального давления на дому.

Очевидна важность медикаментозной коррекции всех состояний, определяющих сердечно-сосудистый риск у больных гипертонической болезнью. Назначение гиполипидемических препаратов (статины, эзетимиб, фибраты, Омакор®) целесообразно для больных гипертонической болезнью при имеющейся дислипидемии, других сердечно-сосудистых заболеваниях, метаболическом синдроме, сахарном диабете, а также при высоком и очень высоком сердечно-сосудистом риске. Применение ацетилсалициловой кислоты и других дезагрегантов возможно при наличии перенесенного инфаркта миокарда или острого

нарушения мозгового кровообращения, если достигнут полный контроль артериального давления на целевом уровне. При сахарном диабете содержание глюкозы в плазме крови должно поддерживаться на уровне менее 6 ммоль/л, а гликированного гемоглобина - менее 6,5%. Лечение сахарного диабета осуществляют в соответствии со стандартами для этого заболевания, принятыми в эндокринологии.

Санаторно-курортное лечение больных гипертонической болезнью I-II стадии проводят как на бальнеологических (Сочи-Мацеста, Кисловодск), так и на климатических (Крым, Кавказ в нежаркое время года,

Подмосковье, Прибалтика, Ленинградская и Калининградская области в любое время года) курортах. Следует шире использовать возможности санаториев местной зоны, что исключает необходимость адаптации к непривычным климатическим условиям. **Плановая госпитализация** показана:
► в случае неопределенности диагноза и проведения дифференциальной диагностики со вторичными артериальными гипертензиями с использованием специализированных инвазивных исследований;

► при невозможности подбора медикаментозной терапии и достижения целевого артериального давления в амбулаторных условиях.

3.6.7. Исходы заболевания и осложнения

Одно из осложнений гипертонической болезни - **гипертонический криз.** Гипертонический криз - острое и внезапное выраженное повышение систолического и/или диастолического артериального давления (>180 или >120 мм рт.ст. соответственно) относительно «обычного» для больного уровня со значительной скоростью, с обязательным появлением или усугублением клинической симптоматики со стороны органов-мишеней артериальной гипертензии. Гипертонические кризы при гипертонической болезни могут быть **неосложненными,** а также сопровождаться **осложнениями** со стороны органов-мишеней: инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, острой сердечной недостаточностью (отеком легких), расслоением аорты, острой гипертензивной дисциркуляторной энцефалопатией, геморрагическим или ишемическим инсультом, отслойкой сетчатки, острой почечной недостаточностью. При кризе также возможно возникновение носового кровотечения.

Больные с осложненными кризами подлежат экстренной госпитализации. Артериальное давление должно снижаться достаточно быстро, но во избежание снижения кровотока в органах-мишенях не более чем на 25% за первые 1-2 часа. Быстрее всего следует снижать артериальное давление у больных с расслаивающей аневризмой аорты (на 25% за первые 5-10 мин, до 100-110 мм рт.ст. за 20 мин) и с отеком легких. При остром нарушении мозгового кровообращения скорость и величину снижения артериального давления определяют индивидуально совместно с неврологом у каждого больного. Применяют в основном быстродействующие антигипертензивные средства для внутривенного введения. На догоспитальном этапе необходимо принять экстренные меры для купирования возникших осложнений.

При неосложненном кризе лечение можно проводить амбулаторно. Используют различные пути введения препаратов: парентеральный, пероральный, сублингвальный. Возможна комбинация двух-трех препаратов. Артериальное давление следует снижать не более чем на 25% за 2 ч, а затем до целевого уровня за 1-2 сут. Рекомендуют следующие лекарственные средства.

► Препараты, вводимые парентерально.

• Вазодилататоры:

- нитроглицерин (предпочтителен при ОКС и острой левожелудочковой недостаточности);

- нитропруссида натрия дигидратат (препарат выбора при острой гипертонической энцефалопатии).

• иАПФ:

- эналаприлат (предпочтителен при острой левожелудочковой недостаточности).

• β-адреноблокаторы (предпочтительны при расслаивающей аневризме аорты или ОКС):

- метопролол;

- эсмолол.

• α-Адреноблокаторы:

- фентоламин (при подозрении на феохромоцитому). • Диуретики:

- фуросемид (при острой левожелудочковой недостаточности).

• Нейролептики:

- дроперидол.

• Ганглиоблокаторы:

- азаметония бромид.

► Препараты, назначаемые *per os:*

• каптоприл по 12,5-25 мг под язык;

• клонидин по 0,075-0,15 мг внутрь или под язык;

• фуросемид по 40-80 мг внутрь;

• нифедипин по 10-20 мг внутрь;

• метопролол по 25-100 мг внутрь;

• моксонидин по 0,4 мг внутрь. Если криз не удалось купировать за два-три дня или если кризы повторяются с нарастающей частотой, больного необходимо госпитализировать в дежурный терапевтический стационар.

Среди хронических осложнений гипертонической болезни выделяют ХСН и ХБП, хроническую дисциркуляторную энцефалопатию, гипертоническую ретинопатию. В большинстве случаев их относят к ассоциированным клиническим состояниям (см. рабочую классификацию гипертонической болезни). Таким больным (наряду с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, инсульт, расслоение аорты или рева-скуляризацию миокарда) устанавливают III стадию гипертонической болезни.

3.6.8. Экспертиза нетрудоспособности

Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности больных гипертонической болезнью с кризом составляют: при неосложненном кризе до 9-12 дней, при осложненном - до 18-21 дня и более в зависимости от степени тяжести поражения органов-мишеней.

3.6.9. Диспансеризация

Все больные гипертонической болезнью после установления диагноза должны быть сразу взяты под диспансерное наблюдение врачом общей практики по месту жительства. При назначении и коррекции антигипертензивной терапии необходимо запланировать повторный визит больного к врачу (в среднем через 4 нед) для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения полученных рекомендаций. При достижении целевого артериального давления последующие визиты необходимо планировать с интервалом 3 мес для больных с высоким и очень высоким риском и 6 мес - для остальных пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 331 с.

Аритмология: от фундаментальных исследований к стандартам лечения / Под общ. ред. проф. Д.С. Лебедева. СПб.: Типография Фурсова, 2017. 593 с.

Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. и др. Истинная распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации (исследование ЭПОХА, госпитальный этап) // Сердечная недостаточность. 2011. № 12 (2). С. 63-68.

Давыдкин И.Л., Пожиленко Н.С., Селезнев А.В. Амбулаторная кардиология. Самара: Офорт, 2008. 100 с.

Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации. VI пересмотр // Атеросклероз и дислипидемии. 2017. № 3. С. 5-22.

Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Общество специалистов по неотложной кардиологии. М., 2015. 103 с.
Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества аритмо-логов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. М., 2012. 100 с.

Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Клинические рекомендации Общества специалистов по неотложной кардиологии. М., 2013.

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Жесткость артерий в аспекте развития тромбоэмболических осложнений у лиц пожилого возраста с фибрилляцией предсердий // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 4. С. 602-608.

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Дупляков Д.В. Впервые диагностированная инсульт-ассоциированная фибрилляция предсердий: риски развития неблагоприятных клинических исходов (результаты субанализа когортного исследования АПОЛЛОН) // Архивъ внутренней медицины. 2017. Т. 7. № 5 (37).

С. 364-370.

Поликлиническая терапия // Под общ. ред. И.Л. Давыдкина, Ю.В. Щукина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 685 с.

Поляков Д.С., Фомин И.В., Валикулова Ф.Ю. и др. Эпидемиологическая программа ЭПОХА-ХСН: декомпенсация хронической сердечной недостаточности в реальной клинической практике // Сердечная недостаточность. 2016. № 17 (6). С. 299-305.

Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 // Российский кардиологический журнал. 2016. № 3 (131). С. 9-63.

Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS // Российский кардиологический журнал. 2017. № 7 (147). С. 7-86.

Рекомендации по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017 Европейского общества кардиологов // Российский кардиологический журнал. 2018. № 23 (5). С. 103-158.

Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Под ред. Е.И. Чазова. М., 2014. 28 с.
Рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца. ESC 2013 // Российский кардиологический журнал. 2014. № 7 (111). С. 7-79.

Фибрилляция предсердий. Клинические рекомендации. М.: ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ, 2017. 65 с.

Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. № 8. С. 7-13.

Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации Общества специалистов по сердечной недостаточности, Российского кардиологического общества и Российского научного медицинского общества терапевтов. М., 2018. 164 с.

Чазова И.Е., Жернакова Ю.В. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Клинические рекомендации РМОАГ // Системные гипертензии. 2019. Vol. 16 (1). С. 6-31.

Щукин Ю.В., Дьячков В.А., Суркова Е.А. и др. Функциональная диагностика в кардиологии: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 336 с.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // European heart journal. 2018. Vol. 39. P. 3021-3104.

Diamond G.A. A clinically relevant classification of chest discomfort // J. Am. Coll. Cardiol. 1983. Vol. 1. N. 2. P. 574-575.

Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) // BMJ. 2006. Vol. 333. P. 1091.

Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 // Eur. Heart J. 2006. Vol. 27. P. 2285-2293.

Savonitto S., Ardissino D., Granger C.B. et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes // JAMA. 1999. Vol. 281. P. 707-713.
Terkelsen C.J., Lassen J.F., Norgaard B.L. et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort // Eur. Heart. J. 2005. Vol. 26. P. 18-26.

Yeh R.W., Sidney S., Chandra M. et al. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362. P. 2155-2165.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите группы антиангинальных средств, применяемых для лечения стабильной стенокардии напряжения.

2. Почему при стабильной стенокардии напряжения IV ФК приступ может возникнуть при переходе в горизонтальное положение?

3. Могут ли служить обоснованием стенокардии напряжения расширение границ сердца, глухость сердечных тонов?

4. Перечислите заболевания, которые используют для дифференциальной диагностики у пациентов с подозрением на стабильную стенокардию.

5. Перечислите основные методы диагностики острого коронарного синдрома.

6. Назовите принципы инвазивной стратегии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST*.

7. Дайте определение хронической сердечной недостаточности.

8. Перечислите основные симптомы хронической сердечной недостаточности III стадии.

9. Назовите электрокардиографические критерии фибрилляции предсердий.

10. Перечислите противопоказания к проведению кардиоверсии при постоянной форме фибрилляции предсердий.

11. Назовите принципы назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий.

12. Какой метод инструментальной диагностики для выявления гипертрофии левого желудочка наиболее информативен?

13. Перечислите пять основных групп гипотензивных препаратов.

14. Назовите стратегию моно- и комбинированной фармакотерапии пациентов с артериальной гипертензией.

Источник KingMed.info

Глава 4. Амбулаторная пульмонология

В.И. Купаев, Ю.В. Богданова

4.1. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С ПАТОЛОГИЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Голосовое дрожание - пальпируемая вибрация грудной клетки, обусловленная проведением голоса. При этом пациент громко произносит слова, которые содержат букву «Р». Голосовое дрожание сравнивают в симметричных участках по передней, боковым и задней поверхностям грудной клетки.

► Спереди начинают на симметричных участках справа налево в надключичных ямках, затем в подключичных областях, по срединно-ключичным линиям во втором межреберье и в ямке Моренгейма.

► По боковым поверхностям голосовое дрожание исследуют сначала в подмышечных впадинах, затем ниже границы подмышечной впадины по межреберьям, по средним подмышечным линиям (2-3 позиции).

► Сзади голосовое дрожание определяют в надлопаточных ямках, затем в «тревожной зоне» (посередине линии, расположенной между внутренним углом лопатки и остистым отростком VII шейного позвонка, перпендикулярно ей), затем в верхнем, среднем и нижнем межлопаточных пространствах и завершают в подлопаточных областях по ходу межреберий (две позиции).

Голосовое дрожание у детей и женщин слабее, чем у мужчин. Кроме того, в правой верхней части грудной клетки голосовое дрожание выражено сильнее из-за широкого и короткого главного бронха, а в нижних отделах слева - слабее.

Сравнительная перкуссия легких. Цель сравнительной перкуссии - выявление патологического очага в легких или плевральной полости

путем сравнения перкуторного звука в симметричных участках грудной клетки.

► *Перкуссия по передней поверхности* грудной клетки. При проведении перкуссии исследователь располагается справа от пациента, руки которого опущены вниз; перкуссию проводят справа налево. • 1-е положение - надключичные ямки. Удар наносят по концевой фаланге плессиметра, располагающегося по срединно-клю-чичной линии, параллельно ключице.
• 2-е положение. Удар наносят непосредственно по ключице.

• 3-е положение - подключичные ямки. Удар наносят по концевой фаланге плессиметра, располагающегося параллельно ключице по срединно-ключичным линиям.

• 4-е положение. Удар наносят по средней фаланге плессиметра, располагающегося во втором межреберье по срединно-ключич-ным линиям.

• 5-е положение. Удар наносят по концевой фаланге плессиметра, располагающегося в ямке Моренгейма и составляющего тупой угол с ключицей.

► *Перкуссия по боковым поверхностям* грудной клетки. Исследователь располагается спереди от пациента, руки пациента подняты за голову. Перкуссию проводят в четырех положениях справа налево.

• 1-е положение. Удар наносят с обеих сторон по плотно прижатой концевой фаланге плессиметра, располагающегося вертикально глубоко в подмышечной ямке.

• 2-е положение. Удар наносят по средней фаланге плессиметра, расположенного в нижней части ямки по средней подмышечной линии по ходу межреберий.

• 3-е и 4-е положения расположены на одно межреберье ниже предыдущего. Удар наносят по средней фаланге плессиметра.

► *Перкуссия по задней поверхности* грудной клетки. Исследователь располагается сзади и слева от пациента. Положение пациента: скрещенные на груди руки и небольшой наклон головы кпереди. Перкуссию проводят слева направо.

• 1-е положение. Удар наносят по ногтевой или средней фаланге плессиметра, расположенного в надлопаточной ямке, параллельно гребню лопатки.

• 2-е положение. Удар наносят по средней фаланге плессиметра, расположенного в «тревожной зоне» (такое название связано с частой локализацией туберкулезного процесса) посередине

и перпендикулярно линии, соединяющей внутренний верхний угол лопатки и остистый отросток VII шейного позвонка.
• 3, 4 и 5-е положения находятся на уровне верхних, средних и нижних частей межлопаточного пространства. Удар наносят по средней фаланге плессиметра, располагающегося вертикально.

• 6-е и 7-е положения. Удар наносят по средней фаланге плессиметра, который располагается в двух межреберьях ниже углов лопаток.

В норме над легкими при сравнительной перкуссии определяется ясный легочный тон. Однако в некоторых случаях возможны физиологические изменения перкуторного звука.

Аускультация легких. Начинают сравнительную аускультацию справа налево с верхушек легких, выслушивая последовательно переднюю, боковые и заднюю поверхности грудной клетки.

Аускультацию спереди проводят в надключичных ямках, затем на уровне первого и второго межреберий по срединно-ключичной линии. При аускультации в боковых отделах фонендоскоп размещают в глубине подмышечных ямок; затем фонендоскоп последовательно помещают на симметричные участки боковой поверхности грудной клетки в точках сравнительной перкуссии, опускаясь постепенно до нижней границы легких.

При проведении аускультации сзади фонендоскоп последовательно помещают в симметричные точки на уровне надлопаточных ямок, далее - в «тревожной зоне», затем - в верхнее, среднее и нижнее межлопаточные пространства и подлопаточные области на уровне седьмого, восьмого и десятого межреберий.

По завершении аускультации оценивают результаты исследования:

► какой (или какие) основной дыхательный шум (шумы) выслушивается во всех точках аускультации;

► одинаков ли основной дыхательный шум в симметричных точках;

► выслушивается ли какой-либо побочный дыхательный шум (шумы) с определением его (их) локализации.

4.2. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В ПУЛЬМОНОЛОГИИ

В современной пульмонологии используют шкалы определения уровня убедительности рекомендаций (УУР) и уровня достоверности доказательств (УДД) (табл. 4.1, 4.2).

Таблица 4.1. Шкала определения уровня убедительности рекомендаций для лечебных, профилактических и реабилитационных вмешательств

Уровень	Расшифровка
A	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Низкая (слабая) рекомендация - отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество, и их выводы по интересующим вопросам не являются согласованными

Таблица 4.2. Комбинация уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР) для лечебных, профилактических и реабилитационных вмешательств

УДД	Критерии определения УУР	Итоговый УУР
	Одновременное выполнение двух условий:	A

	• все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	
1 - наиболее достоверные доказательства, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с применением метаана-лиза	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	C

Окончание табл. 4.2

УДД	**Критерии определения УУР**	**Итоговый УУР**
2 - отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: • все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3 - нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: • все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C

4 - несравнительные исследования, описание клинического случая или случаев	C
5 - наименее достоверные доказательства, имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов	C

* Если оценивают одно контролируемое исследование, то данное условие не учитывают.

4.3. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

Бронхиальная астма - гетерогенное заболевание, обычно сопровождающееся хроническим воспалением дыхательных путей, которое характеризуется повторными эпизодами свистящего дыхания, одышки, стеснения в груди и кашлем, вариабельными по продолжительности и интенсивности, совместно с ограничением скорости воздушного потока.

Код по МКБ-10 - J45. Бронхиальная астма.

4.3.1. Эпидемиология

Бронхиальная астма - одно из наиболее распространенных заболеваний. В мире и России бронхиальной астмой страдают более 5% населения. Однако по данным официальной статистики, этот показатель в несколько раз меньше и колеблется в зависимости от района. Так, например, в Самаре он составляет 0,69-2,79%. Это свидетельствует о том, что примерно половина больных бронхиальной астмой не наблюдаются у терапевта или врача общей практики и не получают соответственно адекватное лечение.

4.3.2. Этиология и патогенез

Возникновение бронхиальной астмы обусловлено взаимодействием внутренних и внешних факторов. К внутренним факторам относят генетическую предрасположенность к атопии и бронхиальной гиперреактивности, а также ожирение. К внешним факторам - различные аллергены, профессиональную сенсибилизацию, респираторную инфекцию, а также загрязнение окружающего воздуха и курение. Бронхиальная астма у детей и взрослых, как правило, обнаруживает связь с атопией, которая определяется как выработка чрезмерного количества иммуноглобулина Е (IgE), предназначенного для связывания аллергенов из окружающей среды. Возникновение аллергической сенсибилизации и возможность перехода ее в воспаление с появлением обструкции происходит под действием многих факторов в ранний период жизни, включая вдыхание табачного дыма, вирусные респираторные инфекции, частый и неконтролируемый прием антибиотиков, контакт с домашней пылью, аллергенами насекомых, животных, пыльцы растений, плесени. К распространенным астматическим триггерам относят также определенные продукты питания, химические раздражители, физическую нагрузку, сильные эмоциональные потрясения. Все эти триггеры относят к *модифицируемым независимым факторам риска* обострения бронхиальной астмы.

Современная трактовка бронхиальной астмы предполагает перси-стирующий характер воспаления вне зависимости от степени тяжести заболевания. В воспалительном процессе участвуют эозинофилы, тучные клетки, лимфоциты, дендритные клетки, макрофаги, нейтрофилы, эпителиальные клетки. Основными клетками управления воспалительной реакцией путем высвобождения цитокинов считают Т-лимфоциты. Th2-лимфоциты (Т-хелперы) высвобождают специфические цитокины ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-9, ИЛ-13, которые стимулируют выработку IgE В-лимфоцитами и увеличивают число эозинофилов в дыхательных путях. В усилении воспаления при бронхиальной астме также участвуют фактор некроза опухоли альфа (ФНОα), ИЛ-1β и гранулоцитар-но-макрофагальный колониестимулирующий фактор (GM-CSP). При поздней бронхиальной астме возрастает роль иммунного ответа, регулируемого Th17-лимфоцитами.

В воспалении принимает участие более ста различных медиаторов: хемокины, привлекающие клетки воспаления в дыхательные пути, гистамин, цистеиновые лейкотриены, простагландин D2. Результатом воспаления становится структурное изменение дыхательных путей, называемое ремоделированием. Чем тяжелее бронхиальная астма протекает у больного, тем выраженнее у него будут эти структурные изменения, тем хуже будет обратимость бронхиальной обструкции.

4.3.3. Классификация

Бронхиальную астму классифицируют на основе:

► этиологии;

► тяжести течения;

► уровня достижения контроля над ее симптомами.

По этиологии бронхиальная астма чаще бывает аллергической (ато-пической) и значительно реже - неаллергической природы. Этиологическая классификация не может быть полной из-за наличия пациентов, у которых не выявлены причинные факторы окружающей среды, но это обязательно должно быть частью начальной оценки заболевания,

так как предоставляет возможность проведения элиминационных мероприятий при лечении больных.

В последние годы обращают большое внимание на выделение различных фенотипов бронхиальной астмы как способности организма гетерогенно отвечать на воздействие внешних и внутренних факторов. Выделяют следующие **фенотипы бронхиальной астмы:**

► аллергическая;

► неаллергическая;

► у больных с ожирением;

► с поздним началом;

► с фиксированной обструкцией дыхательных путей.

Среди больных бронхиальной астмой преобладают пациенты с аллергическим фенотипом заболевания. Главная отличительная особенность этих пациентов - начало заболевания еще в детском возрасте на фоне эозинофильного воспаления дыхательных путей.

Неаллергическая бронхиальная астма имеет фенотип с поздним началом, на фоне ожирения, чаще возникает у взрослых после 40 лет. Здесь определяющим становится нейтрофильное воспаление.

Классификация бронхиальной астмы **по степени тяжести** не потеряла своего значения, так как определяет тактику ведения больного, особенно при первом визите к врачу. При последующих визитах оценивают объем проводимой терапии, необходимой для достижения контроля над течением заболевания.
По *тяжести состояния пациента перед началом лечения* выделяют четыре ступени бронхиальной астмы:

► интермиттирующую;

► легкую персистирующую;

► персистирующую средней степени тяжести;

► тяжелую персистирующую.

Такой тип классификации бронхиальной астмы позволяет следовать в лечении принципам «ступенчатого подхода», при котором уровень терапии повышают в зависимости от степени тяжести (табл. 4.3).

Для правильного выбора характера и объема терапии следует периодически оценивать уровень контроля над заболеванием. Критерии уровня контроля бронхиальной астмы представлены в табл. 4.4. Оценку состояния уровня контроля бронхиальной астмы целесообразно давать в ходе наблюдения за больным, чтобы показать степень адекватности проводимой базисной терапии. Данная формулировка может быть отражена и в диагнозе.

Таблица 4.3. Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести

Ступень бронхиальной астмы	**1 - интер-миттирующая**	**2 - легкая персистирующая**	**3 - персистирующая средней степени тяжести**	**4**

Симптомы	Реже одного раза в неделю	Чаще одного раза в неделю, но реже одного раза в сутки	Ежедневные; ежедневный прием ингаляционных β_2-адреномиметиков короткого действия	Ежедневные, ограничение физической активности
Обострения	Короткие	Могут влиять на физическую активность и сон	Могут влиять на физическую активность и сон	Частые
Ночные симптомы	Не чаще 2 раз/мес	Чаще 2 раз/мес	Чаще одного раза в неделю	Частые
$ОФВ_1$ или ПСВ	≥80% нормальных значений	≥80% нормальных значений	60-80% нормальных значений	≤60% нормальных значений
Вариабельность показателей $ОФВ_1$ или ПСВ	<20%	20-30%	>30%	>30%

ПСВ - пиковая скорость выдоха;

$ОФВ_1$ - объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

Таблица 4.4. Классификация бронхиальной астмы по уровню контроля (Global initiative on asthma, GINA, 2014)

Показатели пациента за последние четыре недели	**Уровень контроля**		
	Хорошо контролируемая	**Частично контролируемая**	**Неконтролируемая**
Дневные симптомы чаще двух раз в неделю	Ничего из перечисленного	1-2 показателя из перечисленных	3-4 показателя из перечисленных
Ночные пробуждения из-за бронхиальной астмы			
Потребность в препарате для купирования симптомов чаще двух раз в неделю			
Любое ограничение активности из-за бронхиальной астмы			

В настоящее время многие врачи для оценки уровня контроля используют специальный тест - так называемый АСТ-тест® (astma control test), состоящий из пяти вопросов, в которых пациенту предлагают выбрать пять вариантов ответов (табл. 4.5). Максимальное число баллов - 25, что означает полный контроль над астмой; 20-24 балла - частичный контроль; менее 20 баллов - отсутствие контроля над бронхиальной астмой.

Таблица 4.5. Тест контроля* над бронхиальной астмой (заполняется пациентом)

Вопрос	**Варианты ответов**	**Баллы**
Как часто за последние четыре недели бронхиальная астма мешала вам выполнять обычный объем работы в учебном заведении, на работе или дома?	Все время	1
	Очень часто	2
	Иногда	3
	Редко	4
	Никогда	5
Как часто за последние четыре недели вы отмечали у себя затруднение дыхания?	Чаще 1 раза в день	1
	1 раз в день	2
	3-6 раз в неделю	3
	1 или 2 раза в неделю	4
	Ни разу	5
Как часто за последние четыре недели вы просыпались ночью из-за симптомов бронхиальной астмы?	4 ночи (или чаще) в неделю	1
	2-3 ночи в неделю	2
	1 раз в неделю	3
	1 или 2 раза	4
	Ни разу	5
Как часто за последние четыре недели вы использовали быстродействующий ингалятор?	3 раза в день и чаще	1
	1 или 2 раза в день	2

	2 или 3 раза в неделю	3
	1 раз в неделю и реже	4
	Ни разу	5
Как вы оцениваете, насколько вам удалось контролировать бронхиальную астму за последние четыре недели?	Не удалось	1
	Плохо удавалось	2
	В некоторой степени	3
	Хорошо удавалось	4
	Полностью удавалось контролировать	5

* Согласно определению, неконтролируемое течение бронхиальной астмы на протяжении недели рассматривают как обострение бронхиальной астмы.

Примеры формулировок диагноза

► Бронхиальная астма, аллергическая, легкое персистирующее течение, контролируемая.

► Бронхиальная астма, смешанная: аллергическая, аспириновая; средней степени тяжести, неконтролируемая, обострение.

4.3.4. Критерии диагностики бронхиальной астмы

Диагноз бронхиальной астмы ставят на основании анализа клинических симптомов, анамнестических данных, лабораторных и инструментальных исследований.

Клинические критерии бронхиальной астмы:

► удушье;

► эпизодическая одышка;

► свистящее дыхание;

► чувство стеснения в груди;

► затруднение выдоха.

В анамнезе - указание на аллергические проявления в семейном и личном анамнезе, сезонность клинических проявлений или четкая связь их появления при контакте с триггером.

В результатах лабораторных исследований (кровь, мокрота) обращают внимание на наличие эозинофилии (постоянной или преходящей), повышение титра общего или аллергенспецифического IgE.

Наиболее информативно при постановке диагноза бронхиальной астмы определение объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВj), форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) и пиковой скорости выдоха (ПСВ). Эти показатели зависят от природы бронхиальной обструкции, напрямую связанной с величиной просвета дыхательных путей и эластическими свойствами альвеол. Для выявления обратимой обструкции проводят пробу с бронхолитиками и мони-торирование показателей ПСВ и $ОФВ_1$.

Обратимость обструкции подтверждают при получении следующих результатов.

► ПСВ повышается более чем на 15%, а $ОФВ_1$ возрастает более чем на 12% через 10-20 мин и/или на 200 мл после приема ингаляционных β_2-адреномиметиков короткого действия.

► Суточный разброс показателей ПСВ и/или $ОФВ_1$ составляет более 20% (разница между утренним значением до приема бронходила-татора и значением после последнего приема бронхолитика накануне вечером). Для больных, не принимавших бронходилататоры, суточный разброс составляет более 10%.

► ПСВ и/или $ОФВ_1$ снижается более чем на 15% через 6 мин после бега или физической нагрузки.

Наряду с оценкой симптомов физикальных данных и показателей функции внешнего дыхания для постановки диагноза имеет большое значение оценка аллергологического статуса. В диагностических целях можно применять кожные тесты.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят с синдромом бронхиальной обструкции. Выделяют несколько групп заболеваний.

► Болезни бронхов и легких:

• ХОБЛ;

• трахеобронхиальная дискинезия;

• острая респираторная вирусная инфекция;

• туберкулез бронха;

• рак бронха;

• синдром ночного апноэ;

• инородное тело бронха.

► Заболевания сердечно-сосудистой системы:

• сердечная астма;

• тромбоэмболия легочной артерии.

► Патология нервной системы:

• истерия;

• синдром Акосты.

► Болезни системы пищеварения:

• гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);

• глистные инвазии.

► Системные заболевания соединительной ткани:

• узелковый периартериит;

• гранулематозный ангиит (синдром Черга-Стросс).

► Гормонально активные опухоли:

• карциноид.

Для дифференциальной диагностики необходимы клинический анализ крови, бактериоскопия мокроты, спирометрия, ЭКГ, рентгенография легких, томография органов грудной клетки, бронхоскопия.

Возраст пациента старше 30 лет, длительный контакт с вредными токсичными газами (табачный дым), стойкое снижение $ОФВ_1$ по сравнению с нормой и значение отношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ ниже 70% указывают на ХОБЛ.

Обнаружение в мокроте и лаважной жидкости микобактерий туберкулеза, а при бронхоскопии - эпителиоидно-клеточных гранулем с казеозным некрозом свидетельствует о туберкулезе. Бронхоскопия - о бязательный метод исследования для исключения трахеобронхиальной дискинезии, центрального рака, инородного тела бронха.
ГЭРБ может быть единственной причиной развития синдрома бронхиальной обструкции у больного. Ее лечение способно полностью снять астматические состояния, особенно возникающие после плотного позднего ужина. С другой стороны, сам гастроэзофагеальный рефлюкс возникает у 30-70% больных с астмой, являясь фактором отягощения бронхиальной астмы. В связи с этим врач первичного звена должен обязательно оценить у всех больных с бронхиальной астмой симптомы изжоги, отрыжки, болей за грудиной, особенно после приема пищи. При их наличии и связи с синдромом бронхиальной

обструкции больному необходимо провести омепразоловый тест, направить его на фиброгастродуоденоскопию и внутрипищеводную pH-метрию.

4.3.5. Лечение

Цель лечения - максимально быстро (от нескольких дней до недели) купировать обострение бронхиальной астмы с последующим достижением и поддержанием эффективного контроля заболевания. В лечении больных бронхиальной астмой врач должен руководствоваться следующими принципами:

► терапию необходимо вести в строгом соответствии с уровнем ответа на лечение и степенью тяжести заболевания (УДД А);

► необходимо принимать во внимание доступность препаратов и условия жизни больного.

Чрезвычайно важно длительное сотрудничество больного и врача (УДД В). Обязательное условие успешного лечения - обучение больных бронхиальной астмой правильному использованию средств доставки препаратов. Технику использования ингаляторов следует проверять при каждом визите пациента. В ходе наблюдения должны быть выявлены, а в последующем минимизированы факторы риска. Это существенно уменьшает объем медикаментозной терапии брон-хиаль ной астмы.

При лечении астмы сегодня применяют «ступенчатый подход», цель которого - достижение контроля над астмой с применением минимального количества препаратов, а интенсивность терапии увеличивается по мере возрастания степени тяжести заболевания.

Симптоматическую терапию бронхиальной астмы проводят β_2-адреномиметиками короткого действия в режиме «по требованию» (УДД А). Вместо них можно применять низкие дозы ингаляционных глюкокортикоидов (иГКС)/формотерола. При этом последнюю комбинацию препаратов применяют как для непосредственного купирования симптомов бронхиальной астмы, так и для контроля/облегчения симптомов заболевания (УДД В) у пациентов с риском обострения (табл. 4.6).

Таблица 4.6. Ступени увеличения или уменьшения объема терапии, контролирующей течение заболевания (Global initiative on asthma, GINA, 2014)

Фармакотерапия	**Ступени терапии**				
	1	**2**	**3**	**4**	**5**
Симптоматическая терапия	β_2-Адреномиметики короткого действия по требованию		β_2-Адреномиметики короткого действия по требованию или низкие дозы иГКС/фор-мотерол		
Препараты контролирующей терапии	Рассмотреть низкие дозы иГКС	Выбрать один из препаратов	Выбрать один из препаратов	Добавить один препарат или более	Добавить один или оба препарата
		Низкие дозы иГКС	Низкие дозы иГКС + длительно действующие β_2-адреномиметики	Средние-высокие дозы иГКС + длительно-действую щие β_2-адреномиметики	Высокие дозы иГКС +дли-тельнодей-ствующие β_2-адрено-миметики
		Антилейко-триеновые препараты	Средние-высокие дозы иГКС	Антилейко-триеновые препараты	Перораль-ные глюко-кортикоиды внутрь
		Низкие дозы тео-филлина	Низкие дозы иГКС + тео-филлин (или антилейко-триеновые препараты)	Теофиллин	Анти-IgE (омализумаб) или анти-ИЛ-5 (меполизумаб)
				Тиотропия бромид	

На второй ступени лечения бронхиальной астмы у больных, ранее не получавших глюкокортикоиды, начинать терапию следует с низких доз иГКС; при неудовлетворительном контроле астмы, ежедневных

приступах заболевания (3-я ступень) - с комбинации низких доз иГКС и длительнодействующих β_2-адреномиметиков.

Таким образом, применяемые для лечения бронхиальной астмы лекарственные средства можно разделить на две группы:

► профилактические (контролирующие) препараты длительного назначения;

► препараты для экстренной помощи.

Препараты длительного назначения

Препараты этой группы - профилактические (контролирующие) препараты длительного назначения, позволяющие снимать симптомы бронхиальной астмы и предупреждать развитие приступов за счет уменьшения воспаления в дыхательных путях. К ним относят:

► иГКС;

► ингаляционные β_2-адреномиметики длительного действия;

► тиотропия бромид;

► антилейкотриеновые препараты;

► препараты моноклональных антител к IgE и к ИЛ-5;

► системные глюкокортикоиды;

► метилксантины.

Самыми эффективными препаратами из этой группы считают иГКС (УДД А). Грамотное назначение адекватных доз этих препаратов - основной способ, с помощью которого удается контролировать клинические симптомы астмы, уменьшить признаки воспаления, степень гиперреактивности и предупредить ремоделирование дыхательных путей. Предупреждение ремоделирования - одна из главных отличительных особенностей препаратов этой группы. Ингаляционные глюкокортико-иды, наиболее часто назначаемые в России, представлены в табл. 4.7, где указаны эквипотентные дозы в зависимости от биодоступности препарата, способа его доставки и степени тяжести заболевания. При подборе препарата базисной терапии необходимо использовать принцип от недорогого иГКС к более дорогому, учитывая как биодоступность препарата, средство его доставки, так и экономическую целесообразность.
Эффективно понизить дозу иГКС можно при одновременном их применении с β_2-адреномиметиками длительного действия (табл. 4.8) или переходе на аналогичный комбинированный препарат, сочетающий иГКС и β_2-адреномиметики длительного действия (УДД А).

Таблица 4.7. Ингаляционные глюкокортикоиды

Препарат	**Форма выпуска**	**Среднесуточные дозы и кратность применения**		
		Легкая персистирую-щая бронхиальная астма	**Персистирующая средней степени тяжести бронхиальная астма**	**Персистирующая тяжелая бронхиальная астма**
Беклометазон (Беклометазона дипропионат*)	Аэрозоль, 100 мкг на дозу (200 доз)	200-500 мкг/сут, 2-5 доз в сутки	500-1000 мкг/сут, 5-10 доз в сутки	Более 1000 мкг/сут, 10-20 доз в сутки
	Аэрозоль, 250 мкг на дозу (200 доз)	200-500 мкг/сут, 1-2 дозы в сутки	500-1000 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки	Более 1000 мкг/сут, 4-8 доз в сутки
Будесонид	Порошок для ингаляций, 100 мкг на дозу и 200 мкг на дозу (200 доз)	200-400 мкг/сут, 1-2 дозы в сутки	400-800 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки	Более 800 мкг/сут, 4-8 доз в сутки
Флутиказон (Флутиказона пропио-нат*)	Аэрозоль, 50 мкг (60 доз)	100-250 мкг/сут, 2-5 доз в сутки	250-500 мкг/сут, 5-10 доз в сутки	Применение при данной степени тяжести нерационально

	Аэрозоль, 125 мкг (60 доз)	100-250 мкг/сут, 1-2 дозы в сутки	250-500 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки	500-1000 мкг/сут, 4-8 доз в сутки
	Аэрозоль, 250 мкг (60 доз)	100-250 мкг/сут, 1 вдох в сутки	250-500 мкг/сут, 1-2 дозы в сутки	500-1000 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки

Таблица 4.8. Комбинированные противовоспалительные препараты

Комбинация препаратов	**Форма выпуска**	**Среднесуточные дозы и кратность применения**		
		Легкая персистирующая бронхиальная астма	**Персистирующая средней степени тяжести бронхиальная астма**	**Персистирующая тяжелая бронхиальная астма**
Флутика-зон + салме-терол	Аэрозоль для ингаляций, 250 + 25 мкг на дозу (120 доз)	Применение не показано	250-500 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки	500 мкг/сут, 4-8 доз в сутки, 2-4 флакона на 1 мес
	Порошок для ингаляций, 500 + 50 мкг на дозу (мультидиск)	Применение нерационально	250-500 мкг/сут, 1-2 вдоха в сутки, 1-2 флакона на 1 мес	500 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки, 2-4 флакона на 1 мес
Будесонид + формотерол	Порошок для ингаляций, 200 + 12 мкг на дозу, 60 доз (аэролайзер)	Применение нерационально	400-800 мкг/сут, 2-4 дозы в сутки, 1-2 упаковки на 1 мес	800 мкг и более в сутки, 4-8 вдохов в сутки, не менее 2 упаковок на 1 мес
	Порошок для ингаляций, 80 + 4,5 мкг (60 доз)	80-160 мкг/сут, 1-2 дозы в сутки	320-640 мкг/сут, 4-8 доз в сутки, 1-2 флакона на 1 мес	Применение нерационально
	Порошок для ингаляций, 160 + 4,5 мкг на дозу (60 или 120 доз)	Применение нерационально	2-4 дозы в сутки, на 1 мес	4 дозы в сутки и по требованию при приступе
Бекломета-зон + сальбу-тамол	Аэрозоль для ингаляций, 250 + 100 мкг на дозу (200 доз)	1-2 дозы в сутки и по требованию при приступе	2-4 дозы в сутки и по требованию при приступе	Применение нерационально
	Аэрозоль для ингаляций 100 + 6 мкг на дозу (200 доз)	1 доза в сутки и по требованию при приступе	2-4 дозы в сутки и по требованию при приступе	4 дозы в сутки и по требованию при приступе
Вилантерол + флутиказона фуроат	Порошок для ингаляций, 92 + 22 мкг на дозу (30 доз)	Применение нерационально	92 мкг/сут, 1 доза в сутки	Применение нерационально
	Порошок для ингаляций, 184 + 22 мкг на дозу (30 доз)	Применение нерационально	184 мкг/сут, 1 доза в сутки	184 мкг/сут, 1 доза в сутки

Ингаляционные ß$_2$-адреномиметики длительного действия (табл. 4.9) не устраняют воспаление в дыхательных путях, но препятствуют его нарастанию, а также обеспечивают длительную защиту от факторов, приводящих к бронхоконстрикции, уменьшают потребность в применении иГКС и бронхолитиков короткого действия. Назначать их следует до повышения доз иГКС в тех случаях, когда стандартные дозы не позволяют достичь контроля бронхиальной астмы (УДД А). Чаще всего комбинированную терапию проводят при бронхиальной астме средней степени тяжести.

Таблица 4.9. Бронхолитики длительного действия

Группа препаратов	**Препарат**	**Доза**	**Максимальная суточная доза, мкг**	
			Персистирующая средней степени тяжести бронхиальная астма	**Персистирующая тяжелая бронхиальная астма**
β_2-Адреномиме-тики длительного действия (12 ч)	Салметерол	25 мкг	100	100
	Формотерол	12 мкг	24	24
		9 мкг, 18 мкг	18	36
		12 мкг	24	24
Холинолитик	Тиотропия бромид	2,5 мкг	-	5

Теофиллины	Теофиллин	100 мг, 200 мг, 300 мг	600	600

Пока в клинической практике терапии бронхиальной астмы широко применяют только три β_2-адреномиметика длительного действия - салметерол, формотерол и вилантерол. Эти бронхолитики проявляют свойства β_2-адреномиметиков длительного действия только в виде ингаляционных препаратов, чем объясняется небольшое количество побочных эффектов, так как проглоченная фракция, не обладая пролонгированным действием, быстро инактивируется. **Формотерол** - β_2-адреномиметик длительного и быстрого действия. Для этого препарата характерно следующее сочетание фармакологических свойств: быстрое начало действия (в течение 1-3 мин), продолжительность эффекта (в течение 12 ч), высокий профиль безопасности. Формотерол не противодействует β_2-адреномиметикам короткого действия и не оказывает существенного влияния на их эффекты, что имеет огромное клиническое значение в ситуациях, предусматривающих сочетанный прием длительно и короткодействующих адреномиметиков.
Формотерол действует так же быстро на β_2-адренорецепторы бронхов, как и сальбутамол, поэтому комбинированные препараты, содержащие в своем составе формотерол, можно использовать для купирования приступов астмы. Эта идея была включена в последние редакции всех клинических рекомендаций в виде концепции SMART или терапии астмы одним ингалятором. Согласно этой концепции больной, получающий фиксированную комбинацию будесонида и формотерола или бекломета-зона и формотерола в базисной терапии по одной ингаляции утром и вечером, купирует очередной приступ астмы ингаляцией этого препарата. Общее число ингаляций не должно превышать двенадцати в сутки.

Тиотропия бромид применяют для достижения контроля бронхиальной астмы на 4-й и 5-й ступенях терапии, когда очень высокие дозы иГКС в комбинированных препаратах не дают желаемого результата по уменьшению симптомов астмы.

Омализумаб - препарат в виде моноклональных антител для базисного лечения на 5-й ступени тяжелой аллергической бронхиальной астмы. В настоящее время имеются убедительные сведения, что этот препарат обладает высокой противовоспалительной активностью, которая способствует успешному контролю симптомов бронхиальной астмы, а также снижению доз (и даже отмене) как системных, так и иГКС. Многочисленные клинические исследования показали, что прямое вмешательство в IgE-зависимые реакции приводит к уменьшению или исчезновению аллергических симптомов. Действие омализумаба направлено на снижение уровня IgE и достижение контроля бронхиальной астмы. Препарат связывает циркулирующие IgE в том же месте, что и высокоаффинный рецептор, блокируя связывание IgE с тучными клетками и базофилами (УДД В).

В настоящее время пациенты с тяжелой бронхиальной астмой имеют возможность получать лечение другими препаратами моноклональных антител против ИЛ-5, ИЛ-4 и ИЛ-13, участвующих в аллергическом ответе.

Препараты для экстренной помощи

Ко второй группе антиастматических препаратов относят препараты для экстренной помощи:

► β_2-адреномиметики короткого действия;

► системные глюкокортикоиды;

► ингаляционные антихолинергические препараты;

► теофиллин короткого действия.

Длительность действия этих препаратов составляет около 4 ч (табл. 4.10). Следует помнить, что передозировка β_2-адреномиметиков может привести к развитию сердечно-сосудистых осложнений (УДД А).

Таблица 4.10. Ингаляционные симптоматические препараты

Группа препаратов	Препарат	Доза, мкг	Показания	Противопоказания
β_2-Адреномиме-тики	Сальбутамол Фенотерол	100	Ситуационное купирование бронхоспазма (1-2 ингаляции)	Сердечная недостаточность, аритмии, артериальная гипертензия, гипертиреоидизм, удлинение интервала *QT*
Холинолитик	Ипратропия бромид	20	Обратимая бронхиальная обструкция, частично при сочетании с хроническим бронхитом (1-4 ингаляции за прием)	Глаукома, гипертрофия предстательной железы
Комбинированные бронхо-дилататоры	Фенотерол + ипратропия бромид	50 + 20	Обратимая бронхиальная обструкция, частично при сочетании с хроническим бронхитом (1-2 ингаляции за прием)	Общие для п.п. 1 и 2

Для достижения максимального эффекта от назначаемого препарата необходимо тщательно подобрать способ его доставки, учитывая функциональное состояние легких и индивидуальные особенности пациента.

Введение лекарственного препарата через ингаляционное устройство обеспечивает его попадание непосредственно в бронхиальное дерево, благодаря чему клинический эффект наступает быстрее и с применением минимальных доз.

Выделяют *5 ступеней* в изменении объема базисной терапии: от применения только β_2-адреномиметиков короткого действия (ступень 1) до использования высоких доз иГКС в сочетании с β_2-адреномиметиками длительного действия, глюкокортикоидами для приема внутрь и блокаторами IgE (ступень 5) (см. табл. 4.6).

При снижении объема терапии выбирают следующую схему.

► У больных, получающих только иГКС (средние и высокие дозы), дозу препарата можно снижать в 2 раза каждые 3-6 мес (УДД А).

► Если у больных, получающих низкие дозы иГКС, было достигнуто контролируемое течение заболевания, можно перейти на прием этих препаратов 1 раз в сутки.

► У больных, получающих иГКС и β_2-адреномиметики длительного действия, дозу иГКС снижают на 50%, а дозу β_2-адреномиметиков длительного действия оставляют прежней. В дальнейшем при сохранении контроля переходят на низкую дозу иГКС и отменяют бронхолитик длительного действия.
► Базисную терапию можно отменить полностью, если больной получает минимальную дозу препарата при удовлетворительном контроле на протяжении года.

Особенности ведения бронхиальной астмы при беременности

Бронхиальная астма не служит противопоказанием для беременности. На фоне беременности бронхиальная астма может протекать как с улучшением, так и с ухудшением, которое в основном связано с прерыванием лечения заболевания с момента наступления гестации у женщины. Врач первичного звена должен знать, что лечение женщины, страдающей астмой, при наступлении беременности не должно ничем отличаться от терапии заболевания вне гестационного периода (УДД В).

Терапию проводят ингаляционными антиастматическими препаратами в соответствии со степенью тяжести и уровнем контроля заболевания независимо от сроков гестации. Поскольку бронхиальная астма у большинства молодых беременных женщин характеризуется легким течением, то суточная доза иГКС обычно не превышает 400-500 мкг.

Консультацию пульмонолога проводят при наступлении беременности в ходе постановки на учет в женской консультации, в 20 и 32 недели.

Источник KingMed.info
Беременные, страдающие бронхиальной астмой и получавшие антиастматическую терапию, хорошо контролируют заболевание и имеют минимум осложнений беременности и родов, в отличие от тех, кто эту терапию не получал.

Обострение бронхиальной астмы

Под обострением бронхиальной астмы понимают быстрое значительное ухудшение состояния больного и полное отсутствие контроля над астмой в течение недели.

Тяжесть обострения варьирует от легкой до угрожающей жизни (табл. 4.11). Ухудшение может прогрессировать в течение нескольких минут, часов и дней.

Таблица 4.11. Критерии степени тяжести обострения бронхиальной астмы

Критерий	Обострение легкой степени	Обострение средней степени	Тяжелое обострение
Одышка	При ходьбе, может лежать	При разговоре, предпочитает сидеть	В покое, сидит с наклоном вперед
Разговор	Предложениями	Фразами	Словами
Частота дыхания	До 20 в минуту	20-29 в минуту	Более 30 в минуту
Участие вспомогательных мышц	Обычно нет	Обычно есть	Есть
Свистящие хрипы	Умеренные, только на выдохе	Громкие	Громкие, слышны на расстоянии
Пульс	До 100 в минуту	100-120 в минуту	Более 120 в минуту
ПСВ после первого введения бронхолитика	Более 80%	60-80%	Менее 60%
Сатурация кислорода	95%	91-95%	Менее 90%
Уровень бодрствования	Может быть возбужден	Обычно возбужден	Возбужден
Парадоксальный пульс	Нет	До 15 мм рт.ст.	Более 25 мм рт.ст.
Цианоз	Нет	Может быть	Выраженный

Причиной обострения бронхиальной астмы может быть воздействие сильных аллергенов и триггеров, а также неадекватное лечение или его прекращение.
Для выведения больного из фазы обострения, помимо стандартной терапии бронхиальной астмы, все чаще используют небулайзер как способ оптимальной доставки препарата. Для этого в арсенале имеются специальные растворы антиастматических препаратов: ипра-тропия бромид, ипратропия бромид + фенотерол, иГКС будесонид. В большинстве случаев назначение адекватных доз растворов иГКС, ингалируемых через небулайзер, равнозначно введению системных глюкокортикостероидов. При невозможности проведения небулайзер-ной терапии назначают системные глюкокортикоиды.

При развитии астматического статуса необходимо немедленно ввести преднизолон в дозе 150-300 мг внутривенно и/или 2 мл суспензии буде-сонида в концентрации 0,5 мг/мл через небулайзер. При угрозе остановки дыхания вводят 0,1% эпинефрин в дозе 0,3-0,5 мл внутримышечно или подкожно. В случае крайне тяжелого состояния больного (больной заторможен, дезориентирован, отсутствуют дыхательные шумы в легких, $SatO_2$ <88%) необходимо принять решение об искусственной вентиляции легких и реанимационных мероприятиях и немедленно доставить больного в отделение реанимации и интенсивной терапии (схема 4.1).

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

При контролируемой легкой бронхиальной астме пациент трудоспособен. При наличии условий труда, провоцирующих заболевание, показано трудоустройство через клинико-экспертную комиссию.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Гипоаллергенная диета с индивидуальной коррекцией после обследования у аллерголога.

4.3.6. Исходы бронхиальной астмы

Среди исходов бронхиальной астмы выделяют:

Источник KingMed.info

► сохранение ремиссии (достижение контролируемого течения);

► прогрессирование заболевания;

► развитие ятрогенных осложнений.

Ориентировочные сроки достижения ремиссии возможны в интервале 1-90 сут в зависимости от степени тяжести заболевания. При этом клинические проявления заболевания должны соответствовать контролируемому течению заболевания. Терапия по модели лечения бронхиальной астмы в стадии обострения. Учащение приступов, уменьшение толерантности к физической нагрузке, увеличение кратности приема

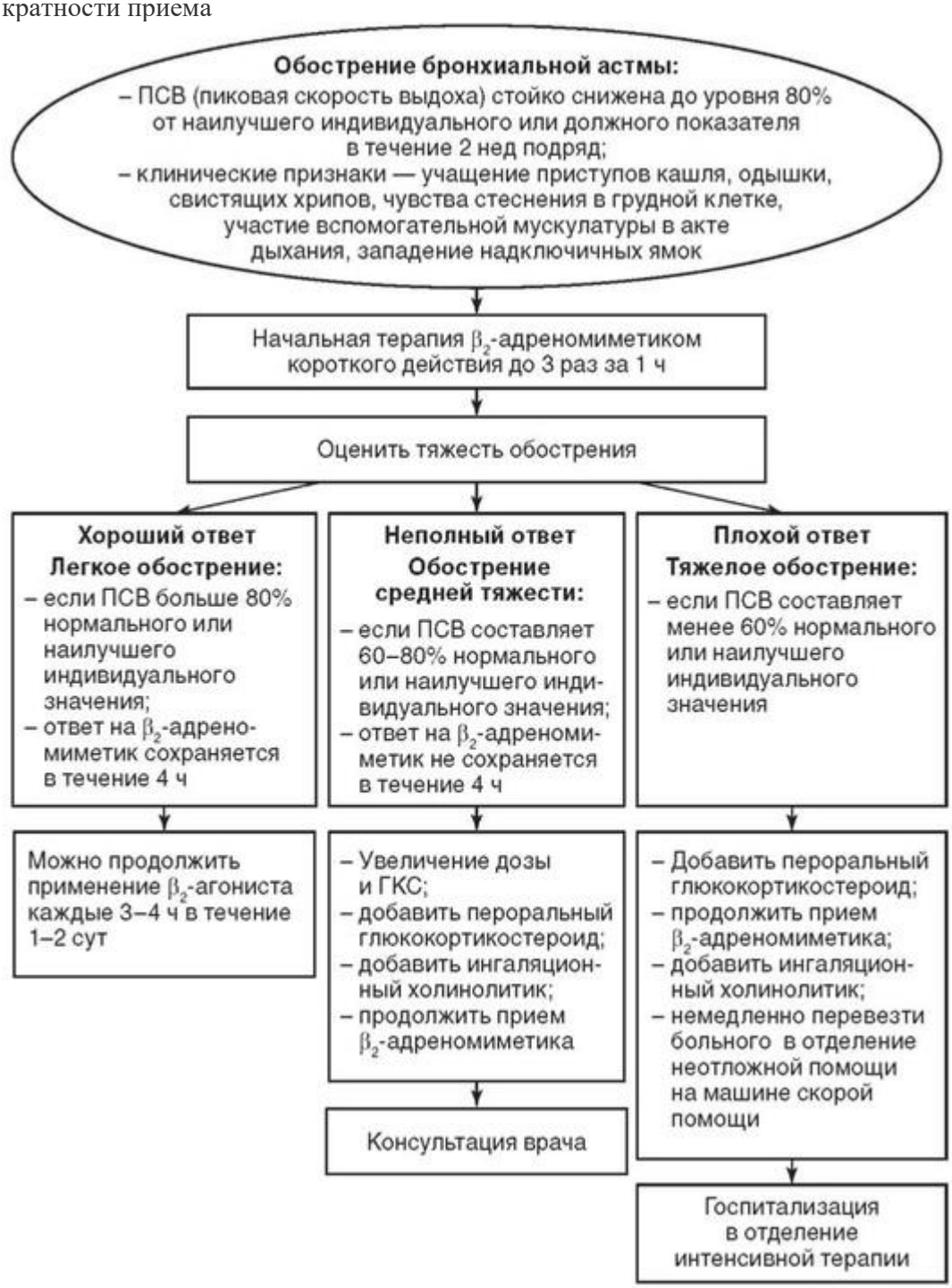


Схема 4.1. Неотложная терапия при обострениях бронхиальной астмы различной степени тяжести

бронхолитиков короткого действия, снижение $ОФВ_1$ и ПСВ ниже 80% нормальной величины будут свидетельствовать о неконтролируемом течении и возможном прогрессировании заболевания, что, в свою очередь, требует усиления проводимой терапии. Адекватность назначенной терапии при

обострении бронхиальной астмы должна быть оценена в первые три дня. При отсутствии эффекта необходима госпитализация в терапевтическое или пульмонологическое отделение круглосуточного пребывания.

Среди возможных исходов выделяют ятрогенные осложнения, связанные с проводимым лечением. К ним можно отнести развитие тахикардии, экстрасистолии, подъем артериального давления, анафилактические реакции. При возникновении таких осложнений необходимо пересмотреть весь перечень препаратов; при неэффективности препаратов - госпитализировать больного в терапевтическое или пульмонологическое отделение круглосуточного пребывания.

4.4. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

ХОБЛ - заболевание, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с выраженным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. У ряда пациентов обострения и сопутствующие заболевания могут влиять на общую тяжесть ХОБЛ. Это заболевание можно предупредить и лечить.

Код по МКБ-10

► J44.0. Хроническая обструктивная легочная болезнь с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей (кроме вируса гриппа).

► J44.1. Хроническая обструктивная легочная болезнь с обострением неуточненная (без уточнения причины обострения).

► J44.8. Другая уточненная хроническая обструктивная легочная болезнь.
► J44.9. Хроническая обструктивная легочная болезнь неуточненная.

4.4.1. Эпидемиология

ХОБЛ - одна из важнейших причин болезненности и смертности по всему миру, приводящая к экономическому и социальному ущербу, уровень которого постоянно возрастает. По прогнозу ВОЗ, к 2020 г. ХОБЛ как причина смерти будет занимать 4-е место в мире.

Распространенность ХОБЛ увеличилась с 1,4% в 2001 г. до 1,9- 2,1% в 2014 г. Основную часть пациентов наблюдают врачи первичного звена.

4.4.2. Этиология и патогенез

Этиологические факторы ХОБЛ могут быть внешними и внутренними. Их взаимодействие, как правило, определяет возникновение болезни. К внутренним факторам относят генетическую предрасположенность, среди которых пока доказан дефицит α_1-антитрипсина, встречаемый у 1% больных ХОБЛ. Внешними факторами риска служат курение табака, профессиональная пыль и химикаты, поллютанты, инфекции, социальный статус.

Ингалируемые патологические частицы и газы вызывают воспаление в легких, индуцируют разрушение тканей, повреждают защитные механизмы, которые призваны ограничивать деструкцию и стимулировать восстановление. Большую роль в воспалении играют цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+), макрофаги и нейтрофилы с одной стороны, с другой - дисбаланс в системе протеиназы-антипротеиназы и оксидативный стресс.

В результате тканевого повреждения происходит гиперсекреция слизи, сужение и фиброз дыхательных путей, деструкция паренхимы с развитием центрилобулярной эмфиземы. Эти патологические изменения приводят к ограничению скорости воздушного потока и прогрессированию обструкции, приводящих к эмфиземе легких. Обычно у больного с ХОБЛ наблюдают сочетание хронического бронхита с эмфиземой. Если проявления бронхита у пациента минимальны, то можно говорить об эмфизематозном фенотипе; если преобладает бронхит - о бронхитическом фенотипе. Надо помнить о возможном сочетании бронхиальной астмы и ХОБЛ, которые взаимно отягощают общее состояние пациента.

4.4.3. Классификация

Современная классификация ХОБЛ учитывает как спирометрическую характеристику внешнего дыхания, так и клинические особенности течения заболевания, частоту обострений (Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2018).

Учитывая, что ХОБЛ характеризуется прогрессирующим течением, целесообразно классифицировать заболевание по стадиям, отличающимся друг от друга по степени ограничения воздушного потока, выражаемого показателем спирограммы - $ОФВ_1$(табл. 4.12).

Таблица 4.12. Классификация хронической обструктивной болезни легких

Стадия	**Функциональные показатели**
1. Легкая	ОФВ/ФЖЕЛ <70%, $ОФВ_1$ ≥80% от нормального
2. Среднетяжелая	ОФВ/ФЖЕЛ <70%, 50%≤ $ОФВ_1$ <80% от нормального
3. Тяжелая	ОФВ/ФЖЕЛ <70%, 30%≤ $ОФВ_1$ <50% от нормального
4. Крайне тяжелая	ОФВ/ФЖЕЛ <70%, $ОФВ_1$ <30% или $ОФВ_1$ <50% от нормального в сочетании с хронической дыхательной недостаточностью или правожелудочко-вой недостаточностью

У пожилых после 70 лет порог нормы $ОФВ_1$/ФЖЕЛ <65%.

ХОБЛ принято классифицировать по выраженности симптомов заболевания (одышки, кашля, ограничения физической активности) и частоты обострений. Это имеет большое значение для принятия решения о выборе объема проводимой терапии. Учет количества обострений заболевания и суммы баллов по модифицированному опроснику Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки **(mMRC)** и оценочному тесту **CAT** (COPD Assessment Test) позволяет врачу определить **4 группы ХОБЛ:** A, B, C, D (табл. 4.13, рис. 4.1).

► **Группа А** - низкий риск обострений, мало симптомов (обострений ≤1 в год, CAT - менее 10 баллов, mMRC - менее 2 баллов).

► **Группа В** - низкий риск обострений, выраженные симптомы (обострений ≤1 в год, CAT - более 10 баллов, mMRC - более 2 баллов).

► **Группа С** - высокий риск обострений, мало симптомов (2 и более обострения в год, CAT - менее 10 баллов, mMRC - менее 2 баллов).

► **Группа D** - высокий риск, выраженные симптомы (2 и более обострения в год, CAT - более 10 баллов, mMRC - более 2 баллов).

При оценке риска выбирают наивысшую степень выраженности клинических симптомов по CAT и частоту обострений в анамнезе за последний год.

Таблица 4.13. Модифицированный опросник Британского медицинского исследовательского совета (mMRC)

Баллы	**Пометьте только один квадратик, который применим к вам**
0	Я чувствую одышку только при сильной физической нагрузке
1	Я задыхаюсь, когда иду по ровной местности или поднимаюсь по пологому холму, при быстрой ходьбе или при подъеме в горку
2	Из-за одышки я хожу по ровной поверхности медленнее, чем люди того же возраста, или у меня останавливается дыхание, когда я иду по ровной местности в привычном для меня темпе
3	Я задыхаюсь после того, как пройду примерно 100 м или после нескольких минут ходьбы по ровной местности
4	У меня слишком сильная одышка, чтобы выйти из дому, или я задыхаюсь, когда одеваюсь и раздеваюсь

Пример формулировки диагноза

ХОБЛ, тяжелая стадия, бронхитический фенотип, обострение. Дыхательная недостаточность, 2. Хроническое легочное сердце декомпенсированное, ХСН IIБ стадия, III ФК.

4.4.4. Критерии диагностики

Источник KingMed.info
Диагноз ХОБЛ следует подозревать у всех пациентов с кашлем, выделениями мокроты или одышкой и анамнестическими указаниями на воздействие факторов риска, особенно курения табака, профессиональных пылевых поллютантов и химикатов.

Диагноз подтверждают с помощью спирометрии, свидетельствующей об ограничении скорости воздушного потока. При этом значение соотношения $ОФВ_1$/ФЖЕЛ после бронходилатационного теста должно быть меньше 0,7.

ХОБЛ часто осложняется дыхательной недостаточностью. При формулировке диагноза «хроническая обструктивная болезнь легких» при направлении на экспертизу трудоспособности у больного следует оценить степень дыхательной недостаточности.

Дыхательная недостаточность у пациента с хронической обструктивной болезнью легких

Дыхательная недостаточность - это синдром, характеризующийся неспособностью системы дыхания обеспечивать нормальный газовый состав артериальной крови и проявляющийся снижением парциального



Рис. 4.1. Оценочный тест CAT (COPD Assessment Test)

напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) ниже 60 мм рт ст. и/или увеличением парциального напряжения углекислого газа ($PaCO_2$) выше 45 мм рт.ст.

В настоящее время не принято разделять дыхательную недостаточность на острую и хроническую, так как главное отличие в скорости развития синдрома носит относительный характер и не соотносится со степенью тяжести.

Следует различать три степени тяжести дыхательной недостаточности (табл. 4.14).
Таблица 4.14. Классификация дыхательной недостаточности по степени тяжести

Степень дыхательной недостаточности	**PaO_2, мм рт.ст.**	**SaO_2, %**
Норма	≥80	≥95
I	79-60	94-90
II	59-40	89-50
III	<40	<75

Степень дыхательной недостаточности имеет большое практическое значение для определения подхода и тактики лечения. При II степени необходима кислородотерапия. При III степени чаще всего требуется респираторная поддержка.

Диагностика дыхательной недостаточности

Газовый анализ артериальной крови - основной инструментальный метод оценки дыхательной недостаточности. Важнейшими показателями служат:

► снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) ниже 60 мм рт.ст.;

► увеличение парциального напряжения углекислого газа ($PaCO_2$) выше 45 мм рт.ст.;

► развитие респираторного ацидоза (pH <7,35) или респираторного алкалоза (pH >7,45).

Наиболее доступный метод быстрой диагностики гипоксемии - метод пульсоксиметрии.

Пульсоксиметрия - неинвазивный метод, позволяющий определить насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом (SaO_2), оценить перфузию тканей (по амплитуде пульса) и измерить частоту пульса.

Датчик пульсоксиметра у взрослых размещают на пальце руки.

Пульсоксиметрия признана обязательным методом мониторинга у пациентов в критических состояниях.

При нормальных состояниях SaO_2 находится в пределах 96-100%. При исходном SaO_2 ниже этих значений или динамике его уменьшения ниже этих показателей можно говорить о клинически значимой гипоксии.

Для определения причины дыхательной недостаточности широко используют методы визуальной диагностики, особенно **рентгенографию грудной клетки;** для оценки механизмов развития дыхательной недостаточности - методы оценки **функции внешнего дыхания.**

Различные спирометрические показатели позволяют охарактеризовать проходимость верхних и нижних дыхательных путей, состояние легочной паренхимы, сосудистой системы легких и дыхательных мышц. Наиболее часто для анализа функции внешнего дыхания используют показатели ПСВ, $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, жизненную емкость легких. При пропорциональном снижении всех легочных объемов при нормальном индексе Тиффно ($ОФВ_1$/жизненная емкость легких >80%) говорят о рестриктивном синдроме. Снижение индекса Тиффно ниже 70%, уменьшение потоковых показателей, повышение бронхиального сопротивления говорят об обструктивном синдроме. Возможно сочетание двух типов вентиляционных нарушений.

Оценку функции дыхательных мышц в настоящее время также широко используют для характеристики дыхательной недостаточности. Учитывают максимальное инспираторное давление (MIP) и максимальное экспираторное давление (MEP) в полости рта.

Стандарты диагностики

Медицинские услуги, назначаемые обязательно:

► сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов;

► визуальное исследование при болезнях легких и бронхов;

► пальпация, перкуссия, аускультация при болезнях легких и бронхов;

► измерение частоты дыхания;

► измерение окружности грудной клетки;

► измерение частоты сердцебиения, пульса, артериального давления на периферических артериях;

► ЭКГ, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных;

► рентгенография легких;

► исследование уровня эритроцитов, лейкоцитов в крови, лейко-формулы и гемоглобина;

► микроскопия мазков мокроты;

► исследование неспровоцированных дыхательных объемов и потоков;

► исследование дыхательных объемов при медикаментозной провокации (бронходилатационный тест).

► ЭхоКГ.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента:

► фибробронхоскопия (с целью дифференциальной диагностики для исключения онкопатологии и туберкулеза);

► исследование уровня кислорода крови методом пульсоксиметрии или исследование газового состава крови (для оценки степени гипоксии и определения показаний проведения кислородотерапии);
► КТ легких (при подозрении на буллезную эмфизему легких);

► посев мокроты на микрофлору (при наличии у больного гнойной мокроты).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ХОБЛ проводят по синдрому бронхиальной обструкции, который характеризуется нарушением бронхиальной проходимости. Наиболее часто приходится проводить дифференциальную диагностику с бронхиальной астмой, основные отличия от которой представлены в табл. 4.15. При этом у одного больного могут быть одновременно обе нозологии: ХОБЛ и бронхиальная астма. Примером может служить человек, страдающий бронхиальной астмой с детства и одновременно курящий сигареты по одной пачке в день на протяжении последних 20 лет.

Таблица 4.15. Дифференциальная диагностика хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы

Признаки	**Хроническая обструктивная болезнь легких**	**Бронхиальная астма**
Возраст начала болезни	Обычно >35-40 лет	Любой возраст (обычно <40 лет)
Анамнез курения	Обычно >20 пачка-лет	Независимо от курения
Семейный анамнез	Редко (кроме недостаточности α_1-антитрипсина)	Часто

Окончание табл. 4.15

Признаки	**Хроническая обструктивная болезнь легких**	**Бронхиальная астма**
Обратимость бронхиальной обструкции	Полностью необратима или частично обратима при использовании бронходила-таторов	В значительной степени обратима. Вне приступа функция легких может быть почти нормальной
Течение болезни, характер симптомов	Обычно хроническое, медленно прогрессирующее, симптомы неспецифические	Периодические приступы, симптомы чаще ночью / рано утром

Кашель (наиболее типично)	Рано утром	Ночью, после нагрузки
Гнойная мокрота	Типично	Редко
Повышение общего IgE	Редко	Часто
Эозинофилия	Редко	Часто

Дифференциальную диагностику ХОБЛ также следует проводить с застойной сердечной недостаточностью, бронхоэктатической болезнью, туберкулезом, облитерирующим бронхиолитом, диффузным пан-бронхиолитом.

4.4.5. Лечение

Терапия ХОБЛ должна выполнять следующие задачи:

► предупреждение прогрессирования болезни;

► уменьшение симптомов заболевания;

► повышение толерантности к физической нагрузке;

► улучшение состояния здоровья больного;

► профилактика и лечение обострений;

► профилактика и лечение осложнений;

► снижение смертности;

► снижение частоты побочных эффектов лечения.

Всю терапию ХОБЛ можно разбить на четыре компонента:

► Оценку и мониторирование заболевания.

► Снижение влияния факторов риска.

► Лечение стабильной ХОБЛ.

► Лечение обострений.

Все четыре компонента неразрывно связаны друг с другом, однако следует сделать акцент на важности снижения влияния факторов риска. Без отказа от курения на успех в терапии заболевания рассчитывать не приходится. Однако 30-40% пациентов сохраняют высокую никотиновую зависимость, что не позволяет им отказаться от курения. В этом случае необходимо продолжать терапию в полном объеме в надежде на улучшение качества жизни пациентов и замедление прогрессии ХОБЛ.

Подходы в терапии ХОБЛ существенно различаются в зависимости от фазы течения.

При стабильном течении заболевания (вне обострения) лечение проводят следующими группами препаратов:

► бронходилататорами (длительно действующие холинолитики, β_2-адреномиметики длительного действия, комбинации этих двух групп препаратов);

► короткодействующими холинолитиками, β_2-адреномиметиками короткого действия;

► противовоспалительными препаратами (иГКС, рофлумиласт);

► мукоактивными препаратами и антиоксидантами;

► вакцинами (против гриппа и пневмококка).

Все категории бронхолитиков повышают толерантность к физической нагрузке, даже при отсутствии прироста $ОФВ_1$ (УДД А). Среди них следует выделить следующие группы препаратов.

► Антихолинергические:

• короткодействующие холинолитики (ипратропия бромид);

• длительно действующие холинолитики (тиотропия бромид, гли-копиррония бромид, умеклидиния бромид, аклидиния бромид).

► β_2-Адреномиметики:

• короткого действия (сальбутамол, фенотерол);

• длительного действия (салметерол, формотерол, индакатерол, олодатерол).

► Комбинации антихолинергика и β_2-адреномиметика короткого действия, например ипратропия бромид + фенотерол (Беродуал®).

► Комбинации антихолинергика и β_2-адреномиметика ультрадлительного действия или длительно действующего холинолитика и β_2-адреномиметика длительного действия (тиотропия бромид + олодатерол, гликопиррония бромид + индакатерол).

► Метилксантины (аминофиллин и теофиллин длительного действия).
Перечень препаратов, предусмотренный стандартами оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным с ХОБЛ, представлен в табл. 4.16.

Таблица 4.16. Перечень препаратов, предусмотренный стандартами оказания амбулаторно-поликлинической помощи больным с хронической обструктивной болезнью легких

Препарат (МНН)	Форма выпуска	Разовая доза	Кратность применения
Бронхолитики			
Тиотропия бромид	Ингалятор	18 мкг	1 раз в сутки
Тиотропия бромид	Ингалятор Респимат	2,5 мкг	По 2 вдоха 1 раз в сутки
Гликопиррония бромид	Ингалятор	50 мкг	1 раз в сутки
Ипратропия бромид	Ингалятор, раствор	20 мкг	4 раза в сутки
Ипратропия бромид + фенотерол	Ингалятор, раствор	20 + 50 мкг	4 раза в сутки
Индакатерол	Ингалятор	150 и 300 мкг	1 раз в сутки
Формотерол	Ингалятор	12 мкг	2 раза в сутки
Олодатерол + тиотропия бромид	Ингалятор Респимат	2,5 + 2,5 мкг	По 2 вдоха 1 раз в сутки
Гликопиррония бромид + индакатерол	Ингалятор	50 + 130 мкг	1 раз в сутки
Вилантерол + уме-клидиния бромид	Ингалятор	22 + 55 мкг	1 раз в сутки
Теофиллин	Таблетки, капсулы	0,3 г	2 раза в сутки
Мукоактивные препараты			
Бромгексин	Таблетки, раствор для приема внутрь	8 мг	3 раза в сутки
Амброксол	Таблетки, раствор для приема внутрь	30 мг	3 раза в сутки
Ацетилцистеин	Таблетки	600 мг	1 раз в сутки
Карбоцистеин	Сироп	90 мг/мл	3 раза в сутки
Ингаляционные глюкокортикоиды в комбинации с бронхолитиком			
Беклометазон + формотерол	Ингалятор	100 + 6 мкг	2 раза в сутки
Будесонид + формотерол	Ингалятор	160 + 4,5 мкг	2 раза в сутки
Салметерол + флу-тиказон	Ингалятор	250 + 50 мкг и 250 + 25 мкг	2 раза в сутки
Ингибитор фосфодиэстеразы-4			
Рофлумиласт	Таблетки	0,5 мг	1 раза в сутки

С учетом стадии заболевания длительность бронходилатирующей терапии может варьироваться от 3 мес (после обострения легкой стадии Х0БЛ) до постоянной, начиная со среднетяжелой стадии. Именно поэтому для Х0БЛ среднетяжелой и тяжелой стадий предпочтение следует отдавать бронхолитикам пролонгированного действия, что существенно повышает комплаенс и эффективность лечения больных.

С позиции новых клинических рекомендаций препаратами выбора считают длительно действующие бронхолитики: антихолинергики и β_2-адреномиметики ультрадлительного действия, которые назначают изолированно или в комбинации друг с другом (УДД А).

Если у пациента мало симптомов (CAT <10 баллов или mMRC <2) и было не более одного обострения заболевания за год, то назначают длительно действующие холинолитики (тиотропия бромид, гликопиррония бромид) или β_2-адреномиметики длительного действия (индакатерол).

Если у пациента много симптомов (CAT >10 баллов или mMRC ≥2) и было более одного обострения заболевания в году, то назначают длительно действующие холинолитики в сочетании с β_2-адреномиметиками длительного действия в комбинации (олодетерол + тиотропия бромид), гликопиррония бромид + индакатерол или вилантерол + умеклидиния бромид. Как показали многие многоцентровые рандомизированные контролируемые исследования, комбинированные препараты существенно улучшают показатели $0ФВ_1$, снижают гиперинфляцию, уменьшают риск обострений заболевания (УДД А). Длительность терапии должна составлять 3-6 мес, после чего необходимо оценить возможность пролонгации лечения или перевода больного на монопрепарат: длительно действующий холинолитик или β_2-адреномиметик длительного действия.
Если обострения Х0БЛ сохраняются с прежней высокой частотой, то следует направить больного на консультацию к пульмонологу; после этой консультации с учетом фенотипа заболевания могут быть предприняты коррективы лечения.

0дно из самых частых назначений в этом случае - иГКС в комбинации с бронхолитиком; они способны улучшить функцию легких и снизить частоту обострений (УДД А) и показаны при эозинофилии крови (более 300 клеток в 1 мл). При количестве эозинофилов менее 100 в 1 мл иГКС лучше не назначать, так как противовоспалительного эффекта не будет, а риск развития побочного действия препарата остается высоким. 0дин из таких побочных эффектов - внебольничная пневмония (УДД А).

В качестве альтернативной длительной противовоспалительной терапии иГКС при Х0БЛ может выступать ингибитор фосфодиэстера-зы-4 (рофлумиласт), назначаемый по 1 таблетке 1 раз в сутки. 0бычно он показан пациентам с бронхитическим фенотипом Х0БЛ (УДД В). Этим больным можно назначать муколитические лекарственные средства. В основном это препараты на основе амброксола, ацетилцистеина или карбоцистеина. Ацетилцистеин в высоких дозах (1200 мкг), помимо муколитической активности, выступает как антиоксидант, позволяя уменьшить проявления воспаления при Х0БЛ (УДД А).

Лечение обострений

Для Х0БЛ характерны частые обострения, оказывающие серьезное негативное воздействие на качество жизни пациента, функцию легких, социально-экономические затраты. На фоне обострения Х0БЛ часто декомпенсируются сердечно-сосудистые заболевания, возникает риск инфаркта, инсульта, тромбоэмболии легочной артерии.

Наиболее частые причины обострения Х0БЛ - инфекции респираторного тракта и загрязнение воздуха.

Под обострением Х0БЛ понимают событие в течении заболевания, характеризующееся острым изменением симптомов: увеличением одышки, кашля и отделения мокроты, изменяющей свой цвет. Присоединение лихорадки к вышеназванным симптомам, безусловно, будет указывать на активизацию инфекции. Именно поэтому в лечении обострения Х0БЛ наряду с усилением бронхолитической и противовоспалительной терапии назначают антибиотики. Усиление бронхоли-тической терапии проводят за счет короткодействующих бронхолитиков с добавлением (или в комбинации) короткодействующих холинолити-ков (ипротропия бромид) через небулайзер (УДД С).
В антибактериальной терапии Х0БЛ необходимо учитывать следующие правила:

► антибактериальные препараты применяют только при бактериальном обострении;

► для достижения оптимальной концентрации в трахеобронхиальном секрете используют препараты в высоких дозах;

► препараты назначают 1-2 раза в сутки;

► препараты выбирают с учетом локальной эпидемической обстановки и устойчивости микроорганизмов к антибиотикам;

► длительность антибактериального лечения должна составлять 5-7 сут (УДД В).

Для антибактериальной терапии обострения ХОБЛ применяют:

► защищенные аминопенициллины;

► цефалоспорины III поколения;

► неомакролиды (азитромицин, кларитромицин, джозамицин);

► фторхинолоны с расширенной антипневмококковой активностью (моксифлоксацин) и антисинегнойной активностью (лево-флоксацин).

Препараты выбора - защищенные аминопенициллины. Препараты резерва - респираторные фторхинолоны (моксифлоксацин, лево-флоксацин).

Применение антибиотиков часто сопровождается увеличением вязкости мокроты, что затрудняет, в свою очередь, проникновение антибактериальных препаратов к бактериям. Этого можно избежать при приеме муколитиков как в виде таблетированных форм, так и в виде ингаляций. В общетерапевтической практике возможно применение лекарственной формы, содержащей ацетилцистеин и антибиотик (тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат), воздействующей сразу на три патогенетических звена обострения ХОБЛ: оксидативный стресс, нарушение мукоцилиарного клиренса, микробную колонизацию дыхательных путей. Тиамфеникол - антибиотик, обладающий высокой активностью в отношении основных возбудителей в респираторном тракте, в том числе устойчивых к β-лактамным антибиотикам и макролидам. Рекомендовано ингалировать этот препарат по 500 мг в 2 приема с помощью небулайзера в течение 5-7 сут.
При проведении бронхолитической терапии следует рекомендовать короткодействующие препараты, содержащие β_2-адреномиметик короткого действия. Это особенно важно для тех пациентов, терапию которых проводили антихолинергическими препаратами (ипратропия бромидом). Применение ингаляционных форм со спейсером или через небулайзер будет одинаково эффективным (УДД С).

Системные глюкокортикоиды с успехом применяют для лечения обострения ХОБЛ. Они сокращают время наступления ремиссии, улучшают функцию легких и корректируют гипоксемию. Возможность их применения в дополнение к бронхолитикам необходимо рассматривать при $ОФВ_1$ ниже 50% нормальной величины. Обычно назначают преднизолон в дозе 20-30 мг/сут в течение 5 сут (УДД А). В качестве альтернативы системным глюкокортикоидам может выступать топический глюкокортикоид будесонид в ингаляционной форме через небулайзер.

Всем больным, у которых не удается купировать обострение ХОБЛ в течение суток, показано стационарное лечение. Особенно это касается пациентов с явлениями респираторного ацидоза и при наличии значимых сопутствующих заболеваний. Показаниями для госпитализации также служат тяжелые формы Х0БЛ, частые обострения, впервые проявившиеся аритмии, диагностическая неопределенность, пожилой возраст, недостаточная помощь на дому.

Х0БЛ часто сочетается с заболеваниями, имеющими общий фактор риска - курение, в первую очередь с ИБС. Препараты выбора для терапии ИБС - β-адреноблокаторы. Применение β-адреноблокаторов у пациентов с Х0БЛ в сочетании с ХСН существенно снижает риск смерти больного.

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Больные с Х0БЛ нуждаются в проведении реабилитационных мероприятий, включающих ЛФК и санаторно-курортное лечение. Для больных проводят образовательные программы для мотивации отказа от курения и понимания необходимости постоянной поддерживающей терапии бронхолитиками - это одна из главных задач врача первичного звена.
Больным Х0БЛ с дыхательной недостаточностью I-II степени необходима работа, не связанная с вредными условиями труда. Кроме того, больных с дыхательной недостаточностью II-III степени

необходимо направить на медико-социальную экспертизу с целью определения стойкой нетрудоспособности.

Пациентам с Х0БЛ стабильного течения показана вакцинопрофи-лактика для уменьшения частоты обострения основного заболевания вакцинами от гриппа. Вакцинопрофилактику проводят 1 раз в год, в основном осенью. Для лиц с частыми обострениями Х0БЛ бактериальной этиологии показана вакцинация антипневмококковыми вакцинами (УДД А).

Пациенты подлежат диспансерному наблюдению в поликлинике по месту жительства в зависимости от степени тяжести заболевания от 1 до 3 раз в год.

При 4-й стадии Х0БЛ показана длительная кислородотерапия на дому (при Sa02 <88% в покое, гематокрит >55%).

Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

Пациенты с дыхательной недостаточностью I-II степени не нуждаются в постороннем уходе. У пациентов должна быть хорошая физическая активность, увеличение которой следует поощрять (УДД А).

Пациенты с дыхательной недостаточностью III степени (сатурация кислорода, по данным пульсоксиметрии, менее 89%) нуждаются в постороннем уходе и поддерживающей малопоточной кислородотерапии (УДД А).

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

0птимальным способом питания для больных Х0БЛ считают частый прием небольших порций пищи.

Пища должна быть богата белками и витаминами, при развитии сердечной недостаточности - содержать ограниченное количество соли.

4.4.6. Возможные исходы

Улучшение состояния характеризуется уменьшением одышки и кашля. При этом необходимо продолжать лечение на амбулаторном этапе или диспансерное наблюдение по месту жительства с осмотрами по индивидуальной программе в зависимости от стадии Х0БЛ.
Усиление одышки и кашля, появление признаков декомпенсации хронического легочного сердца будет свидетельствовать о прогрессировании заболевания. В этом случае обязательно необходима консультация пульмонолога для коррекции лечения и решения вопроса госпитализации в терапевтическое или пульмонологическое отделение круглосуточного пребывания. Консультация пульмонолога и определение дальнейшей тактики лечения также необходимы при отсутствии клинико-функциональных признаков улучшения состояния.

На возможное развитие ятрогенных осложнений будут указывать тахикардия, тремор, нарушение ритма сердца, аллергические реакции. Для определения дальнейшей тактики лечения необходима консультация пульмонолога.

4.5. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Пневмония - одна из самых актуальных проблем современной пульмонологии. Это группа острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике и характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

Внебольничная пневмония - острое заболевание, возникшее во вне-больничных условиях, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

Код по МКБ-10 - J13-J18. Внебольничная пневмония.

Источник KingMed.info

4.5.1. Эпидемиология

Внебольничную пневмонию относят к числу наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Согласно официальной статистике Минздрава России, во всех возрастных группах показатель заболеваемости составил 10-12%.
Смертность от внебольничной пневмонии в настоящее время по России составляет 31 случай на 100 тыс. человек.

4.5.2. Этиология и патогенез

Типичные возбудители внутрибольничной пневмонии - *Streptococcus pneumoniae* (30-50%).

Существенное значение в этиологии имеют так называемые атипичные микроорганизмы, на долю которых приходится 8-25%: *Chla-mydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila.*

К типичным, но редким (3-5%) относят *Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, Klebsiellapneumoniae,* реже - другие энтеробак-терии. В очень редких случаях внебольничную пневмонию вызывает *Pseudomonas aeruginosa* (при муковисцидозе, бронхоэктазах), а у лиц с выраженным иммунодефицитом - *Pneumocystis carinii* (табл. 4.17).

Таблица 4.17. Предполагаемая этиология внебольничной пневмонии в зависимости от контингента больных

Группы	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
1	Амбулаторные пациенты, внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов моложе 60 лет без сопутствующей патологии	*Streptococcus pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydophila pneumoniae, Haemophilus influenzae*

Окончание табл. 4.17

Группы	Характеристика пациентов	Вероятные возбудители
2	Амбулаторные пациенты, внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов старше 60 лет и/или с сопутствующей патологией	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae*
3	Госпитализированные пациенты (отделение общего профиля), внебольничная пневмония нетяжелого течения	*Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Chlamydophila pneumoniae, Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae*
4	Госпитализированные пациенты (отделение реанимации и интенсивной терапии), внебольничная пневмония тяжелого течения	*Streptococcus pneumoniae, Legionella spp., Staphylococcus aureus, Enterobacteriaceae*

Следует помнить, что в настоящее время наиболее часто внебольничную пневмонию вызывают пневмококки, чувствительность которых к пенициллину в ряде стран, в том числе и в России, существенно снижена (в некоторых регионах до 55%).

Можно выделить **четыре патогенетических механизма,** вызывающих развитие внебольничной пневмонии:

► аспирация секрета ротоглотки (основной путь инфицирования);

► вдыхание аэрозоля, содержащего патогены;

► гематогенное распространение патогенных микроорганизмов из внелегочного очага инфекции (например, при эндокардите, септическом тромбофлебите);

► непосредственное распространение инфекции из соседних пораженных органов (например, при абсцессе печени) или в результате ранения и инфицирования органов грудной клетки.

0сновными патогенетическими механизмами считают два первых.

4.5.3. Классификация

В соответствии с МКБ-10 выделяют следующие рубрики.
► J12. Вирусная пневмония.

► J13. Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae.*

► J14. Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae.*

► J15. Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках.

► J16. Пневмония, вызванная другими инфекционными агентами, не классифицированная в других рубриках.

► J17. Пневмония при болезнях, классифицированных в других рубриках (актиномикоз, сибирская язва, гонорея, нокардиоз, сальмонеллез, туляремия, брюшной тиф, коклюш).

► J18. Пневмония без уточнения возбудителя.

Из рубрик пневмоний исключены заболевания, вызываемые физическими или химическими факторами, а также имеющие аллергическое (эозинофильная пневмония) или сосудистое (инфаркт-пневмония) происхождение.

В разделе поликлинической терапии акцент обычно делают на внебольничную пневмонию, входящую в классификацию, учитывающую место возникновения заболевания:

► внебольнично приобретенная пневмония;

► внутрибольнично приобретенная (госпитальная, нозокомиальная) пневмония;

► аспирационная пневмония;

► пневмония у больных с иммунодефицитным состоянием.

В амбулаторной практике врач может столкнуться со всеми вариантами, даже с внутрибольничной пневмонией, которая могла развиться в последний день госпитализации больного.

В практике врача первичного звена большое значение имеет классификация пневмонии по степени тяжести, так как фактически только нетяжелая (легкой степени) пневмония лечится на дому, во всех других случаях показана госпитализация.

► Для пневмонии **легкой степени тяжести** характерны:

• малопродуктивный кашель или кашель со слизисто-гнойной мокротой на 2-4-е сутки;

• слабо выраженная интоксикация с температурой до 38 °С;

• частота дыхания до 25 в минуту, отсутствие цианоза;

• ЧСС до 90 в минуту, нормальное артериальное давление;
• умеренный лейкоцитоз;

• рентгенологические признаки поражения одного сегмента одной доли.

► Для пневмонии **средней степени тяжести** характерны:

• кашель со слизисто-гнойной или ржавой мокротой на 2-4-е сутки;

• выраженная интоксикация с температурой 38-39 °С;

• частота дыхания 25-30 в минуту, цианоз губ;

• ЧСС 90-100 в минуту, нормальное артериальное давление или с тенденцией к гипотонии;

• лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом;

• рентгенологические признаки поражения более одного сегмента легких в границах одной доли.

► Для пневмонии **тяжелой степени** характерны:

• кашель со слизисто-гнойной или ржавой мокротой на 2- 4-е сутки;

Источник KingMed.info
• выраженная интоксикация (адинамия, отсутствие аппетита, возможны спутанная речь, коматозное состояние, рвота) с температурой 39 °С и выше, возможна гипотермия (прогностически неблагоприятный признак);

• частота дыхания более 30 в минуту, дыхание поверхностное, диффузный цианоз;

• ЧСС от 100 в минуту, гипотония (диастолическое артериальное давление ниже 60 мм рт.ст.);

• лейкоцитоз с выраженным палочкоядерным сдвигом влево до миелоцитов, токсическая зернистость нейтрофилов, возможна лейкопения (прогностически неблагоприятный признак);

• рентгенологические признаки инфильтрации более одной доли или двух сегментов легких при двустороннем поражении.

4.5.4. Критерии постановки диагноза

Установление диагноза пневмонии - непростая задача, поскольку не существует каких-либо специфических клинических признаков, на которые можно было бы с уверенностью полагаться.

Основными диагностическими критериями считают рентгенологически подтвержденную инфильтрацию легочной ткани (рис. 4.2) и по крайней мере два признака из следующего списка:
► остролихорадочное начало заболевания (более 38 °С);

► кашель с мокротой;

► выслушивание локальной крепитации, укорочение перкуторного звука;

► лейкоцитоз более 10×10^9 л и/или палочкоядерный сдвиг более 10.

Отсутствие подтверждения рентгенологического синдрома инфильтрата в легких делает диагноз внебольничной пневмонии неточным или неопределенным (УДД А).

Установление факта внебольничной пневмонии на основе только физикального обследования может быть приравнено только к синдро-мальному диагнозу. В то же время попытка обнаружить возбудителя пневмонии только в 6-10% случаев дает положительный результат, поэтому этот вариант нельзя использовать в общей врачебной практике (УДД В).

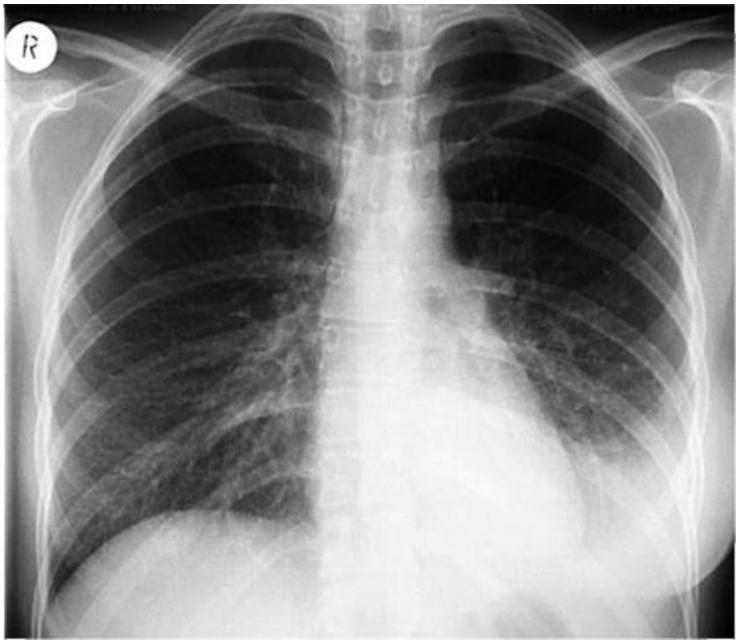


Рис. 4.2. Рентгенограмма больного с нижнедолевой левосторонней пневмонией

Иногда о возбудителе можно судить по некоторым анамнестическим и эпидемиологическим данным, тогда у врача первичного звена появляется шанс более целенаправленной и эффективной терапии. Так, у лиц, страдающих алкоголизмом, вероятными возбудителями могут быть *Streptococcus*

pneumoniae, анаэробы, аэробные бактерии кишечной группы *(Klebsiella pneumoniae).* На фоне табакокурения и хронического бронхита у пациентов возбудителями чаще бывают *S. pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, Legionella spp.* У пациентов, страдающих сахарным диабетом, на передний план выходят *S. pneumoniae* и *Staphylococcus aureus.* У внутривенных наркоманов - *S. aureus* и анаэробы. Развитие пневмонии на фоне бронхоэктазии, муковисцидоза может быть вызвано *Pseudomonas aeruginosa, S. aureus.* Частые контакты с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды могут быть причиной легионеллезной пневмонии (возбудитель *Legionella pneumophila).* Вспышки заболевания в тесно взаимодействующих коллективах (школьники, военнослужащие) могут быть вызваны *S. pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Clamidophila pneumoniae.* При лечении внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях микробиологические исследования рутинно не проводят (УДД С). **Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента**

► Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких и бронхов.

► Визуальное исследование при болезнях легких и бронхов.

► Пальпация, перкуссия, аускультация при болезнях легких и бронхов.

► Измерение частоты дыхания.

► Термометрия общая.

► Взятие крови из пальца для исследования уровня лейкоцитов, подсчет лейкоформулы крови, уровня эритроцитов, уровня общего гемоглобина в крови.

► Рентгенография легких в двух проекциях.

► Микроскопия мазков мокроты с окраской по Граму для эмпирического подбора антибиотиков.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента

► Взятие крови из периферической вены при наличии у больного сопутствующих заболеваний (УДД С).

► Исследование С-реактивного белка (увеличение его содержания выше 50 мг/л повышает вероятность пневмонии в 5 раз) (УДД С).

► Серологические реакции на различные инфекции, вирусы - по клиническим показаниям (при подозрении на цитомегаловирус-ную инфекцию) (УДД С).

► Томография легких (при проведении дифференциальной диагностики со специфическими заболеваниями легких) (УДД С).

Дифференциальная диагностика

Ведущий синдром для дифференциальной диагностики - синдром ограниченного затемнения или инфильтрата.

Особого внимания заслуживает дифференциальная диагностика с туберкулезом, злокачественным новообразованием, тромбоэмболией легочной артерии, эозинофильной пневмонией, синдромом пневмони-та при системных васкулитах.

Реже приходится проводить дифференциальную диагностику с токсическими реакциями на прием лекарственных препаратов, лучевым и бензиновым пневмонитами, воспалительными процессами в легких, вызванными облигатными патогенами и вирусами (корь, краснуха, чума, ку-лихорадка и др.).

4.5.5. Показания для госпитализации

Нетяжелые пневмонии можно лечить амбулаторно. Все пациенты с пневмонией средней и тяжелой степени подлежат госпитализации в стационар. Госпитализация обязательна также в следующих случаях:

► Возраст старше 60 лет, сопутствующие заболевания, предшествующие госпитализации в течение 12 мес.

► Физикальные признаки:

• частота дыхания более 30 в минуту;

• диастолическое артериальное давление менее 90 мм рт.ст.;

• пульс более 125 в минуту;

• температура тела менее 35 °С или более 40 °С; • нарушения сознания.

► Лабораторные данные:

• количество лейкоцитов в периферической крови менее $4,0\times10^9$/л или более $30,0\times10^9$/л;

• SaO_2 <92% (по данным пульсоксиметрии);

• PaO_2 <60 мм рт.ст. и/или $PaCO_2$ >50 мм рт.ст. при дыхании комнатным воздухом;

• креатинин сыворотки крови >176,7 мкмоль/л или азот мочевины >7,0 ммоль/л, гематокрит <30% или гемоглобин <90 г/л.

► Рентгенологические данные:

• пневмоническая инфильтрация более чем одной доли;

• наличие полостей распада; • плевральный выпот;

• быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации >50% в течение ближайших 2 сут).

► Внелегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.), сепсис или полиорганная недостаточность с метаболическим ацидозом (pH <7,35), коагулопатией.

► Невозможность адекватного ухода и выполнения всех врачебных назначений в домашних условиях; предпочтение пациента и/или членов его семьи.

Следует обратить особое внимание на последний пункт. Порой, казалось бы, безобидная пневмония, диагностированная на начальном этапе, может быстро прогрессировать до тяжелой в домашних условиях, особенно когда пациент настаивал на госпитализации, а ему в этом было отказано. Здесь важно учитывать роль психосоматического фактора в прогрессировании заболевания.

4.5.6. Лечение

Для выбора адекватной антимикробной химиотерапии необходимо учитывать следующие ключевые положения.

► Внебольничная пневмония характеризуется значительной распространенностью и высокими показателями смертности.

► Диагностические этиологические тесты имеют ограниченные возможности.

► Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии носит эмпирический характер.

► Наиболее частые возбудители - *S. pneumoniae, M. pneumoniae, H. pneumonia.*

► В развитии внебольничной пневмонии может участвовать смешанная флора (S. *pneumoniae* и *M. pneumoniae* или *H. pneumoniae).*

► Антибактериальную терапию необходимо назначать сразу после постановки диагноза внебольничной пневмонии.

В амбулаторных условиях у пациентов до 60 лет без сопутствующих заболеваний лечение начинают с амоксициллина (по 500 мг 3 раза в сутки) или защищенных аминопенициллинов (УДД С). В качестве альтернативной терапии используют макролиды (спирамицин, кларитро-мицин, азитромицин, джозамицин и др.) (УДД Д); в качестве резервных антибиотиков - пневмотропные фторхинолоны (левофлоксацин, мок-сифлоксацин) (УДД А).

Макролиды (спирамицин, кларитромицин, азитромицин) - препараты выбора при вспышке пневмоний в организованных коллективах (в студенческой среде, среди военнослужащих). В этом случае следует предполагать в качестве наиболее вероятных возбудителей *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae.* Новые макролиды - джозамицина, ази-троомицина и кларитромицина - способны эффективно удалить этих возбудителей из организма.

Пневмотропные фторхинолоны назначают после оценки эффективности антибиотиков первого ряда через 48 ч (в ходе первого посещения пациента на дому). При сохранении лихорадки и плохого самочувствия больного необходимо отменить прежние антибиотики и выписать фторхинолоны: левофлоксацин и моксифлоксацин, которые применяют по 1 таблетке в течение 10 сут.
При нетяжелой пневмонии у пациентов старше 60 лет (если пациент настаивает на амбулаторном лечении) или с сопутствующими заболеваниями начинают лечение с защищенных аминопенициллинов

или цефуроксима. Возможно также применение левофлоксацина. При невозможности приема препаратов внутрь назначают парентеральное введение цефтриаксона (УДД Д) (табл. 4.18).

Таблица 4.18. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Название препарата	**Форма выпуска**	**Разовая доза, мг**	**Кратность приема, раз в сутки**	**Длительность терапии, сут**
Амоксицил-лин + клавула-новая кислота	Таблетки	375 (625)	3	7
Ампициллин + [сульбактам]	Порошок для инъекций,таблетки	375 (750)	3	7
Азитромицин	Капсулы	500	1	5
Кларитромицин	Таблетки	500	2	7
Джозамицин	Таблетки	500 и 1000	2	7
Моксифлоксацин	Таблетки	400	1	10
Левофлоксацин	Таблетки	500	1	10

Пневмонии у беременных лечат в условиях пульмонологического стационара с применением антибактериальных препаратов, не влияющих отрицательно на формирование и развитие плода. К таким антибактериальным препаратам относят пенициллины, цефалоспорины, макролиды, муколитики из группы амброксола гидрохлорида (УДД Д). Применение аминогликозидов, тетрациклинов, фторхинолонов во время беременности нежелательно из-за возможного тератогенного, эмбриотоксического воздействия на плод (УДД Д).

Наиболее частые ошибки лечения пневмоний связаны с тем, что врачи начинают лечение с назначения гентамицина, забывая при этом, что препарат не активен в отношении пневмококков и другой причинно значимой микрофлоры. По этой же причине не следует применять и ко-тримоксазол и утративший свою активность ципрофлоксацин.

Назначение ампициллина *per os* - другая распространенная ошибка в терапии пневмоний на амбулаторном этапе. У ампициллина при таком способе введения очень низкая биодоступность. Ничем также не обоснована комбинация «антибиотики + нистатин».

Продолжение антибиотикотерапии до полного исчезновения всех клинико-лабораторных показателей также распространенное заблуж-

дение. Основным критерием отмены антибиотика служит обратное развитие клинических симптомов нетяжелой внебольничной пневмонии:
► нормализация температуры тела в течение 3-4 дней;

► уменьшение кашля;

► уменьшение объема или улучшение характера мокроты и др.

Сохранение отдельных лабораторных или рентгенологических изменений не является абсолютным критерием к продолжению антибио-тикотерапии.

Продолжительность лечения:

► при нетяжелой пневмонии - 7-10 дней;

► при микоплазменной или хламидийной - 14 дней (УДД С). Внедрение в поликлиническую практику стационарозамещающих

технологий (дневной стационар, стационар на дому) расширяет возможности терапии внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях. Применение ступенчатой терапии (назначение одного антибиотика сначала в течение 3 сут в виде парентеральной формы с переходом в последующие дни на таблетированную форму) повышает эффективность антибактериального лечения и сокращает дни нетрудоспособности (УДД С). Применение ступенчатой антибиотикотерапии особенно оправданно для пациентов, отказавшихся от госпитализации в стационар круглосуточного пребывания.

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Диетические назначения и ограничения не предусмотрены, но рекомендовано питание, обогащенное белками и витаминами (мясные продукты, овощи и фрукты).

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Пациенты на период болезни временно нетрудоспособны. Пациенты, работающие во вредных условиях (химическое производство, горячие цеха, пребывание на холоде), нуждаются в трудоустройстве через клинико-экспертную комиссию на срок от 1 до 3 мес.

Пациенты подлежат диспансерному наблюдению в поликлинике по месту жительства в течение года.

4.5.7. Возможные исходы

Выздоровление, как наиболее вероятный исход при своевременной диагностике и адекватном лечении внебольничной пневмонии, достижимо ориентировочно на 16-й день со дня заболевания. Прогрессирование или отсутствие эффекта следует ожидать на 2-3-й день со дня болезни, что требует дообследования, смены антибиотика и решения вопроса о госпитализации в терапевтическое или пульмонологическое отделение круглосуточного пребывания.

4.6. ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Острый бронхит - остро возникшее заболевание, ведущим клиническим признаком которого служит кашель, продолжающийся не более 3 нед, сопровождающийся симптомами инфекции верхних дыхательных путей.

Код по МКБ-10 - J20. Острый бронхит.

4.6.1. Эпидемиология

Ежегодная заболеваемость острым бронхитом среди взрослого населения составляет около 1%, у детей до 4 лет этот показатель составляет 5,5%, а у пожилых - 4,1%. При этом 90% заболевших обращаются за медицинской помощью к врачу общей практики, особенно осенью и зимой, в период острых респираторных инфекций.

4.6.2. Этиология и патогенез

Несмотря на использование различных методов микробиологической диагностики, выявить возбудителя удается в 16-40% случаев. В ходе ряда исследований было показано, что возбудителями острого бронхита выступают два типа респираторных вирусов, поражающих преимущественно нижние (вирусы гриппа АиВ, вирус парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус) или верхние дыхательные пути (аденовирусы, риновирусы, коронавирусы). Бактериальная природа острого бронхита на сегодняшний день не подтверждена. Ряд исследователей указывают на возможную связь острого бронхита в 10- 20% случаев с *Bordetella pertussis* и *B. parapertussis, Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae.*

Причиной острого бронхита могут быть также неинфекционные агенты (токсические вещества, ожог), но такое встречается редко.

Острый кашель - главный клинический признак острого бронхита, который в начале болезни чаще сухой, надсадный, болезненный, а затем становится влажным. Появляется мокрота слизистого, реже слизисто-

гнойного характера, кашель становится более мягким. Эти явления обычно проходят через неделю. Однако в некоторых случаях кашель после перенесенного острого бронхита или трахеита может оставаться и беспокоить пациента 2-6 нед. Это так называемый постинфекционный кашель. В его основе лежат обширное нарушение целостности эпителия и распространенное воспаление в верхних и/или нижних дыхательных путях, иногда сочетающиеся с транзиторной гиперреактивностью дыхательных путей.

Другой патогенетический механизм - избыточное образование бронхиального секрета (в результате гиперсекреции, обусловленной воспалением) и нарушение его клиренса. При активном воспалительном процессе повышается чувствительность рефлексогенных зон слизистой оболочки бронхов, что и вызывает надсадный, лающий, мучительный кашель. Приступы кашля могут провоцировать любые раздражающие воздействия: низкая температура, резкие запахи, табачный дым и др. При остром бронхите возможно развитие бронхообструктив-ного синдрома, проявляющегося одышкой и свистящим дыханием.

Таким образом, можно выделить два ключевых звена, утяжеляющих кашель при остром бронхите: нарушение мукоцилиарного клиренса и бронхообструктивный синдром.

4.6.3. Критерии постановки диагноза

Симптомы острого бронхита нередко бывают схожи с клиническими проявлениями других заболеваний, поэтому диагностику следует начинать с исключения иных состояний (пневмоний, бронхиальной астмы, обострения хронического бронхита, синусита и т.д.).

Острый кашель, субфебрилитет в течение 2-3 сут, боли в горле, насморк, отсутствие тахикардии, учащенного дыхания, локальной физической симптоматики указывают чаще на неосложненный острый бронхит вирусной этиологии. Напротив, фебрильная лихорадка более 3 дней, кашель с гнойной мокротой, выраженные симптомы интоксикации, затяжной характер заболевания свидетельствуют о бактериальном генезе заболевания или осложненном остром бронхите.
При инфекциях, обусловленных внутриклеточными патогенами, такими как *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae,* пациент с острым бронхитом испытывает общую слабость, выраженную потливость, длительный субфебрилитет более 3 нед, фарингит. Могут появляться внелегочные симптомы: миалгии, артралгии, сыпь.

Коклюш, вызываемый *B. pertussis* и *B. parapertussis,* чаще развивается с приступообразного кашля, заканчивающегося иногда тошнотой. У взрослых, вакцинированных в детстве от коклюша, клиническая картина лишена характерных особенностей.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику у пациента с острым бронхитом проводят с пневмонией, обострением ХОБЛ, бронхиальной астмой, трахеитом, острым риносинуситом.

Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента

► Сбор анамнеза и жалоб при болезнях легких.

► Визуальное исследование при болезнях легких.

► Пальпация, перкуссия, аускультация при болезнях легких.

► Исследование уровня лейкоцитов в крови с подсчетом формулы.

► Исследование оседания эритроцитов.

► Термометрия общая.

► Оценка силы кашля по визуально-аналоговой шкале.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента

► Рентгенография легких (назначают для проведения дифференциальной диагностики с другими поражениями легких, особенно пневмонии, при наличии локальных физикальных симптомов).

Источник KingMed.info
► Спирометрия с постановкой медикаментозной пробы с бронхоли-тиком (при наличии аллергии и бронхиальной астмы в анамнезе или у родственников).

► Исследование С-реактивного белка при неосложненном остром бронхите.

4.6.4. Лечение

Перед выбором этиотропного лечения необходимо определить, с каким острым бронхитом мы имеем дело - с осложненным или неосложненным.

Неосложненный острый бронхит чаще имеет вирусную этиологию, поэтому назначать антибактериальные препараты таким больным нет необходимости. Наиболее часто патогенами выступают вирусы гриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, риновирусы. Лечение противовирусными препаратами необходимо назначать сразу, как только был поставлен диагноз острой респираторной вирусной инфекции. Препараты выбора - противовирусные препараты:
► осельтамивир (0,075 г) по 1 таблетке 2 раза в сутки;

► занамивир (0,05 г) в виде ингаляций 2 раза в сутки;

► имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин®) (0,09 г) по 1 таблетке в сутки;

► умифеновир (0,1 г) по 2 таблетки 4 раза в сутки.

Длительность терапии должна составлять 5-7 сут в зависимости от тяжести вирусной инфекции.

Умифеновир, помимо воздействия на гемагглютинин вируса гриппа, показал хорошую клиническую эффективность при аденовирусной, риновирусной и парагриппозной инфекциях.

Антибиотики при неосложненном остром бронхите не назначают (УДД В). Как показал метаанализ ряда исследований, антибиотикотерапия не сказывалась на уменьшении продолжительности кашля. Проведенное недавно рандомизированное плацебо-контролируемое исследование на 439 пациентах с неосложненным острым бронхитом, разделенных на три группы, показало, что через 10 сут достоверных различий по интенсивности и продолжительности симптомов заболевания нет как в группе терапии (амоксициллин + [клавулановая кислота]), так и в группе плацебо. Необоснованное назначение антибиотиков может привести к быстрому формированию новых устойчивых к лекарствам штаммов бактерий. В настоящее время также признано, что в назначении антибиотиков нельзя руководствоваться только гнойным характером мокроты при остром кашле. Гнойный характер мокроты отражает фазу воспаления вирусной, бактериальной и небактериальной природы, проявляясь увеличением лейкоцитов и слущенных эпителиальных клеток слизистых оболочек дыхательных путей.

Антибактериальные препараты назначаются при осложненном остром бронхите, если в анамнезе присутствуют (УДД В):

► гнойная мокрота и фебрильная лихорадка более 3 сут;

► признаки инфекции *Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Bordetella pertussis;*
► иммунодефицит или прием иммуносупрессивных препаратов;

► преморбидная патология, предрасполагающая к развитию пневмонии;

► сохранение кашля с мокротой, лихорадки более 10 сут от начала заболевания;

► курение табака;

► уровень С-реактивного белка >10 мг/л.

Если у пациента присутствуют боль в грудной клетке, высокая лихорадка, частота дыхания ≥25 в минуту, уровень С-реактивного белка >50 мг/мл, то вероятен диагноз «внебольничная пневмония», требующий рентгенологической верификации.

Поскольку в 10-20% случаев этиологическими факторами могут выступать атипичные патогены (возбудители коклюша *Bordetella pertussis*

и *B. parapertussis, Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae),* оправданно применение макролидных антибиотиков (кларитромицин, азитромицин и т.д.). Коклюш следует подозревать в случае контакта пациента с больным этой инфекцией (у взрослых, которые в детстве были вакцинированы, кашель протекает чаще без репризов).

Патогенетическую терапию рекомендуют при остром бронхите. Эффективность показали ингаляционные бронхолитики короткого действия: фенотерол, сальбутамол. Сроки свистящего дыхания заметно сокращались, и кашель становился менее мучительным на фоне брон-холитической терапии.

При любом вирусно-бактериальном воспалении страдает функция мерцательного эпителия бронхов из-за образования вязкого секрета, поэтому оправдано применение муколитиков и мукорегуляторов. В общетерапевтической практике широко используют три группы му-колитиков:

► средства, влияющие на вязкость мокроты, обладающие антиоксидантной активностью (ацетилцистеин);

► влияющие на вязкость мокроты и синтез сурфактанта (амброксол);

► влияющие на продукцию бронхиального секрета (карбоцистеин). Использование этих препаратов оправдано при наличии вязкой трудно отделяемой мокроты. Фармакологическое действие ацетилци-стеина основано на разрушении дисульфидных связей в мокроте, что приводит к исчезновению ее вязкости и лучшей эвакуации из респираторного тракта. Действие амброксола направлено на стимуляцию бокаловидных клеток по выработке секрета, его разжижению, что в итоге также положительно влияет на функцию реснитчатого эпителия бронхов по эвакуации мокроты из дыхательных путей. Прием препаратов возможен как перорально в виде сиропа или таблеток, так и при ингаляции с помощью небулайзера в виде растворов. Ацетилцистеин в дозе 600 мг показал свою эффективность в снижении частоты гриппоподобных эпизодов.

Карбоцистеин стимулирует в бокаловидных клетках продукцию более жидкого муцина путем активации сиаловой трансферазы, фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки дыхательных путей, что приводит к нормализации количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов, благодаря чему восстанавливается вязкость и эластичность слизи. Препарат выпускают в виде пакетиков с гранулами по 2,7 и 5 г, а также в виде сиропа по 90 мг в 1 мл (табл. 4.19, 4.20).

Таблица 4.19. Перечень лекарственных средств обязательного ассортимента для терапии острого бронхита

Название лекарственного средства	**Частота назначения**	**Лекарственная форма**	**Доза на один прием**	**Кратность введения, раз в сутки**	**Длительность курса лечения, сут**
Средства, влияющие на органы дыхания					
Прочие средства для заболеваний органов дыхания, не обозначенные в других рубриках	1	-	-	-	-
Ацетилцистеин	0,5	Таблетки	600 мг	1	7
Амброксол	0,25	Таблетки	30 мг	3	7
Бромгексин	0,25	Таблетки, раствор для приема внутрь	8 мг	3	7
Кодеин + Натрия гидрокарбонат + Солодки корни + Термопсиса ланцетного трава (Коделак•)	0,03	Таблетки	1 таблетка	2	3

Таблица 4.20. Перечень лекарственных средств дополнительного ассортимента

Название лекарственного средства	**Частота назначения**	**Лекарственная форма**	**Доза на один прием**	**Кратность введения, раз в сутки**
Средства для профилактики и лечения инфекций	0,3	-	-	-
Антибактериальные средства				

Амоксицил-лин + [клавула-новая кислота]	0,5	Порошок для приготовления суспензии для приема внутрь; таблетки, покрытые оболочкой	457/5 мл (для порошка); 375 мг (для таблеток)	3
Азитромицин	0,15	Капсулы	500 мг	1

Окончание табл. 4.20

Название лекарственного средства	**Частота назначения**	**Лекарственная форма**	**Доза на один прием**	**Кратность введения, раз в сутки**
Кларитромицин	0,2	Таблетки	500 мг	2
Спирамицин	0,15	Таблетки	3 млн МЕ	2
Средства, влияющие на органы дыхания				
Противоаст-матические средства	0,5	-	-	-
Теофиллин	0,5	Таблетки	0,075 г	3
Ипратропия бромид + фенотерол	0,5	Раствор для ингаляций с помощью дозированного аэрозольного ингалятора	20 мкг	3

Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

Пациенты на период болезни временно нетрудоспособны. Пациенты, работающие во вредных условиях труда (химическое производство, горячие цеха, пребывание на холоде), нуждаются в трудоустройстве через клинико-экспертную комиссию на срок 1-3 мес.

Диетические назначения и ограничения не предусмотрены.

4.6.5. Возможные исходы с учетом каждого этапа диагностики и лечения

В течение 7 дней в 95% случаев пациенты выздоравливают. При отсутствии клинического улучшения более 5 дней необходимо дополнительное обследование с целью дифференциальной диагностики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Респираторная медицина: В 2 т. / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т. 1. 640 с.

Пульмонология: национальное руководство. Краткое издание / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 800 с.

Дворецкий Л.И. Пожилой больной острым и хроническим бронхитом: ключевые вопросы антибактериальной терапии // Фарматека. 2016. Т. 6 (299). С. 39-45.

Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия: руководство для врачей. М.: Боргес, 2002. 432 с.

Костинкевич О.И. На приеме пациент с острым бронхитом. Размышления терапевта // Российский медицинский журнал. 2016. Вып. 16. С. 1088-1093.

Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. А.Г. Чучалина. М.: Литтерра, 2004. 800 с.

Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых // Практическая пульмонология. 2005. Т. 3. С. 15-20.

Купаев В.И., Щелкунова Л.А., Гущина Ю.М. и др. Мукоактивная терапия острого бронхита: что лучше назначить в реальной общей врачебной практике? // Доктор. Ру. 2017. Т. 5 (134). С. 47-50.

Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под общ. ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. Смоленск: Макмах, 2007. 462 с.

Global strategy for asthma management and prevention (2017 update). URL: http:// ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention.

Worrall G., Kettle A., Graham W., Hutchinson J. Postdated versus usual delayed

antibiotic use for acute respiratory infections? // Can. Fam. Physician. 2010. Vol. 56. N. 10. P. 1032-1036.
Global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD, Global

initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2018. URL: http://www.goldcopd.org/.

Grigoryan L., Zoorob R., Shah J. et al. Efficacy of anti-inflammatory or antibiotic treatment in patients with non-complicated acute bronchitis and discoloured sputum: randomised placebo controlled trial // BMJ. 2013. Vol. 347. f5762.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Назовите критерии постановки диагноза бронхиальной астмы.

2. Что является целью лечения бронхиальной астмы?

3. Какая группа препаратов, применяемых для базисной терапии бронхиальной астмы, является самой эффективной?

4. Что отличает бронхиальную астму от ХОБЛ?

5. Какой этиологический фактор является главным при ХОБЛ?

6. Чем отличается терапия стабильной ХОБЛ от терапии периода обострения?

7. С каких антибактериальных препаратов следует начинать терапию нетяжелой внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях в различных возрастных группах?

Источник KingMed.info

Глава 5. АМБУЛАТОРНАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

А.М. Осадчук, С.П. Кривова, Т.А. Гриценко, Р.К. Хайретдинов

5.1. ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Поверхностная ориентировочная пальпация живота должна предшествовать глубокой. При проведении поверхностной ориентировочной пальпации врач свою правую ладонь кладет плашмя на живот больного и легкими, осторожными движениями надавливает пальцами на переднюю брюшную стенку. Поверхностную ориентировочную пальпацию живота выполняют в направлении против часовой стрелки. Обычно пальпацию начинают с левой подвздошной области, затем постепенно перемещают ладонь в околопупочную область, левый боковой отдел живота, левое подреберье, эпигастральный угол, правое подреберье, правый боковой отдел живота, околопупочную область справа и правую подвздошную область.

Поверхностную сравнительную пальпацию живота проводят на симметричных участках, начиная с левой подвздошной области в следующей последовательности: подвздошная область слева и справа, околопупочная область слева и справа, боковой отдел живота слева и справа, подреберье левое и правое, эпигастральная область слева и справа от белой линии живота.

Заканчивают поверхностную пальпацию исследованием белой линии живота на наличие грыж и расхождения прямых мышц живота. Для этого просят больного, находящегося в горизонтальном положении, приподнять голову, оторвав ее от подушки без помощи рук; врач в это время проводит своим указательным пальцем правой руки по средней линии живота ниже мечевидного отростка.

При обнаружении грыжевого выпячивания проверяют, насколько легко и свободно удается его вправить в брюшную полость, уточняют состояние и размеры грыжевых ворот, наличие сращения в области грыжевого мешка, пытаются определить его содержимое (сальник, петля кишки).
Последовательность **глубокой пальпации живота** следующая: сначала ощупывают слепую кишку, потом восходящий отдел, нисходящий отдел, поперечно-ободочную кишку, сигмовидную кишку, желудок, привратник.

Пальпация слепой кишки. Правую руку устанавливают на передней брюшной стенке в правой подвздошной области на границе средней и наружной трети линии, соединяющей пупок с верхней остью подвздошной кости, параллельно длиннику слепой кишки. Затем поверхностным движением пальцев правой руки по направлению к пупку создают кожную складку. Во время двух-трех выдохов больного, когда наступает расслабление мышц брюшного пресса, пальцы плавно погружают в брюшную полость. Достигнув задней брюшной стенки (при задержке дыхания) скользят по ней по направлению от пупка к передней верхней ости подвздошной кости. Если пропальпировать слепую кишку сразу не удалось, пальпацию следует повторить. При напряжении мышц брюшного пресса можно тенаром и большим пальцем свободной левой руки надавить около пупка на переднюю брюшную стенку и продолжить исследование слепой кишки пальцами правой руки.

Пальпация восходящей и нисходящей частей ободочной кишки. Сначала пальпируют восходящую часть, затем нисходящую. Кисть левой руки ладонной поверхностью сначала подкладывают под правую поясничную область, а затем - под левую. Это увеличивает плотность задней брюшной стенки, так как пальпируемые участки кишки лежат на мягких тканях. Левую руку прижимают к соответствующей половине поясничной области и направляют навстречу пальпирующей правой. Правую руку устанавливают в области правого и левого фланков живота несколько кнаружи от края прямой мышцы живота ниже пупочной линии. По направлению к пупку формируют кожную складку. Во время выдоха пальцы в два-три этапа погружают в брюшную полость, пока не появится ощущение соприкосновения с левой рукой. Затем при задержке дыхания скользящим движением пальцев правой руки перекатывают через восходящий (нисходящий) отрезок. По свойствам эти отрезки напоминают слепую и сигмовидную кишку, однако они более ограничены в подвижности.
Пальпацию поперечно-ободочной кишки проводят двумя руками по обе стороны от срединной линии живота (билатеральная пальпация) после определения нижней границы большой кривизны желудка, служащей ориентиром ее расположения. Для этого слегка согнутые пальцы обеих рук располагают горизонтально на 2-3 см ниже границы большой кривизны. Затем поверхностным движением на вдохе

набирают кожную складку вверх, а во время выдоха пациента постепенно погружают пальцы в брюшную полость (в два-три вдоха и выдоха) до задней стенки и скользят по ней вниз (при задержке дыхания).

Пальпация сигмовидной кишки. Правую руку устанавливают на передней брюшной стенке в левой подвздошной области на границе средней и наружной трети линии, соединяющей пупок с верхней остью подвздошной кости, параллельно длиннику сигмовидной кишки. Затем поверхностным движением пальцев правой руки по направлению к пупку создают кожную складку. Во время двух-трех выдохов больного, когда наступает расслабление мышц брюшного пресса, пальцы плавно погружают в брюшную полость. Достигнув задней брюшной стенки (при задержке дыхания), скользят по ней по направлению от пупка к передней верхней ости подвздошной кости.

Пальпацию желудка проводят в эпигастральной области. Прежде чем пальпировать желудок, необходимо определить нижнюю границу большой кривизны желудка методом аускультативной перкуссии или аускультативной аффрикции.

При проведении аускультативной перкуссии в эпигастральной области устанавливают фонендоскоп, затем осуществляют тихую перкуссию одним пальцем в радиальном направлении от фонендоскопа. Границу большой кривизны желудка определяют в месте уменьшения громкости звука.

При проведении аускультативной аффрикции руку с согнутыми пальцами ставят на область найденной нижней границы желудка, поверхностным движением пальцев вверх к мечевидному отростку собирают кожную складку. Затем во время выдоха пациента (в два-три этапа) погружают кончики пальцев вглубь до достижения позвоночника и при задержке дыхания скользят вниз. Большая кривизна желудка ощущается в виде «валика».
Для нахождения большой кривизны желудка можно использовать способ пальпации **«двойной рукой».** С этой целью кончики пальцев левой руки накладывают на конечные фаланги правой и производят ими глубокую скользящую пальпацию.

Пальпация привратника. Привратник пальпируют по биссектрисе угла, образованного белой линией живота и пупочной линией (справа от белой линии). Слегка согнутые пальцы правой руки устанавливают по этой биссектрисе и набирают кожную складку. Во время выдоха больного постепенно погружают кончики пальцев правой руки вглубь и при задержке дыхания осуществляют скольжение перпендикулярно к продольной оси привратника сверху вниз и вправо, перекатывая через пилорический отдел желудка. Привратник прощупывается в виде тонкого цилиндрика, меняющего свою форму и консистенцию соответственно фазам сокращения и расслабления его мускулатуры.

При пальпации привратника можно услышать слабое урчание, вызываемое перемещением из него в двенадцатиперстную кишку жидкости и газа вследствие надавливания. Подвижность привратника составляет 2-3 см.

При **пальпации печени по методу В.П. Образцова** пациент принимает горизонтальное положение (лежа на спине), а врач садится на стул справа от него. Мышцы живота должны быть максимально расслаблены.

Левой рукой врач фиксирует область правого подреберья пациента таким образом, чтобы ее ладонь прилегала к заднебоковой поверхности грудной клетки, а большой палец фиксировал правую реберную дугу сбоку и частично спереди. Эта фиксация препятствует расширению грудной клетки во время выдоха и способствует движению диафрагмы, в результате чего печень опускается и становится доступной для пальпации. Правую руку со слегка согнутыми пальцами располагают по сре-динно-ключичной линии в правой подвздошной области.
Пальпацию проводят синхронно с дыханием. В момент выдоха пальпирующую руку погружают в брюшную полость перпендикулярно брюшной стенке. На вдохе руку двигают вперед и вверх. Образующуюся кожную складку на высоте вдоха пропускают под пальцами. Этот прием повторяют до контакта с краем печени.

Перкуссию печени начинают с определения верхней границы **(первый размер)** по правой срединно-ключичной линии при помощи тихой перкуссии. Пациент должен располагаться в горизонтальном положении. Поскольку эта граница практически совпадает с нижней границей правого легкого, то перкуссию ведут так же, как и при определении нижней границы правого легкого, начиная со второго

межреберья и отмечая найденную границу по месту перехода ясного звука в тупой. Верхняя граница в норме находится в пятом межреберье. Нижнюю границу определяют по этой же линии, но палец-плессиметр перемещают на уровень пупка, устанавливают параллельно предполагаемой границе и проводят тихую перкуссию снизу вверх до появления тупого звука.

Второй размер печеночной тупости **по М.Г. Курлову** определяют по передней срединной линии. Верхнюю границу печени по этой линии определить не представляется возможным, так как выше печени расположено сердце. Именно поэтому верхнюю границу определяют условно, проводя горизонтальную линию из верхней точки первого размера до пересечения со срединной линией. При определении нижней границы печени палец-плессиметр устанавливают на уровне пупка перпендикулярно к срединной линии и проводят тихую перкуссию, перемещаясь вверх до появления тупого перкуторного звука.

Третий размер печеночной тупости по М.Г. Курлову (косой размер) определяют по левой реберной дуге. Условная верхняя точка совпадает с верхней точкой второго размера. Для определения нижней точки палец-плессиметр устанавливают на левую реберную дугу перпендикулярно к ней, проводят тихую перкуссию и смещаются вверх до появления тупого перкуторного тона.

5.2. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

В современной клинической гастроэнтерологии происходит окончательный переход от «импрессионистской» медицины к медицине, основанной на доказательствах. Тем не менее сегодня нет единого мнения по поводу того, какую из шкал оценки уровней доказательности следует использовать для создания клинических рекомендаций. Центр экспертизы и контроля качества медицинской помощи для оценки УДД и УУР предлагает использовать шкалы, позволяющие производить конвертацию данных различных шкал (GRADE, SIGN, NICE, OCEBN) в единую систему (табл. 5.1, 5.2).

Соответственно, чем выше порядковый номер по шкале УДД, тем ниже уровень доказательности и тем менее обязательной является исполнение диагностической рекомендации. Для лечебных вмешательств наименее обязательными считают рекомендации группы С (табл. 5.3, 5.4). Для диагностических вмешательств не существуют рекомендации уровня 3А.

Таблица 5.1. Шкала определения уровня убедительности рекомендаций для лечебных, профилактических и реабилитационных вмешательств

Уровень	**Расшифровка**
А	Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Низкая (слабая) рекомендация - отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим вопросам не являются согласованными

Таблица 5.2. Комбинация уровня достоверности доказательств (УДД) и уровня убедительности рекомендаций (УУР) для лечебных, профилактических и реабилитационных вмешательств

УДД	**Критерии определения УУР**	**Итоговый УУР**
1 - наиболее достоверные доказательства, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: • все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	А
	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество;	В

	• выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	C
2 - отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна (помимо РКИ) с применением метаанализа	Одновременное выполнение двух условий: • все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	B

Окончание табл. 5.2

УДД	**Критерии определения УУР**	**Итоговый УУР**
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
3 - нерандо-мизирован-ные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования	Одновременное выполнение двух условий: • все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам являются согласованными*	A
	Выполнение хотя бы одного из условий: • не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество; • выводы исследований по интересующим вопросам не являются согласованными*	B
	Выполнение хотя бы одного из условий: • все исследования имеют низкое методологическое качество; • выводы исследований по интересующим исходам не являются согласованными*	C
4 - несравнительные исследования, описание клинического случая или случаев		C
5 - наименее достоверные доказательства, имеется лишь обоснование механизма действия (доклинические исследования) или мнение экспертов		C

* Если оценивают одно контролируемое исследование, то данное условие не учитывают.

Таблица 5.3. Иерархия доказательств для диагностических вмешательств

Шкала УДД, УУР	**Качество доказательств**
1A	Наиболее высокое качество доказательств
1B	

1C	
2A	
2B	
2C	
3B	
3C	
4C	
5C	Наиболее низкое качество доказательств

Таблица 5.4. Иерархия доказательств для лечебного вмешательства

Шкала УДД, УУР	Качество доказательств
1A	Наиболее высокое качество доказательств
1B, 2A	
2B, 3A	
1C, 3B	
2C, 3C	
4C	
5C	Наиболее низкое качество доказательств

Диагностические рекомендации уровня 1А выполняют практически все врачи, обладающие полной информацией о вмешательстве. Рекомендациям уровня 1В-2В следуют большинство врачей, обладающих информацией о вмешательстве, в случае отсутствия или невозможности выполнения вмешательств более высокого уровня. При выполнении рекомендаций уровня 2С-5С врачам следует тщательно взвесить и учесть жизненные ценности и предпочтения пациентов при выполнении вмешательств.
Рекомендации уровня 1А для лечебных мероприятий выполняют практически все специалисты, обладающие полной информацией о вмешательстве. Перед реализацией рекомендаций уровня 2С-5С врачам следует тщательно рассмотреть жизненные приоритеты пациента. Рекомендаций остальных уровней придерживаются большинство врачей при наличии противопоказаний или отсутствии возможности выполнения вмешательств более высокого уровня.

5.3. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Впервые описал клинические проявления ГЭРБ H. Quinke в 1879 г. В 1934 г. H. Hamperl сформулировал понятие пептического эзофагита, а A. Winkelstein ввел его в научную литературу. В 1997 г. на гастроэнтерологическом форуме в Генвале ГЭРБ получила официальное признание в качестве самостоятельной нозологической единицы.

ГЭРБ - комплекс симптомов, ухудшающих качество жизни больного и/или воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода и осложнений, возникающих вследствие заброса в пищевод желудочного содержимого.

Коды по МКБ-10

► К21. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

► К21.0. Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом.

► К 21.9. Гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

5.3.1. Эпидемиология

ГЭРБ - одна из наиболее распространенных нозологий. Среди населения экономически развитых стран и России наблюдается отчетливая тенденция к увеличению заболеваемости ГЭРБ. Приблизительно 40% человеческой популяции с различной частотой испытывают изжогу, являющуюся основным симптомом ГЭРБ. Эзофагит присутствует у 5% населения. В последние десятилетия неуклонно растет число пациентов с тяжелыми формами рефлюкс-эзофагита, составляющего 10-35% всех случаев эзофагита. При этом у 7-23% из них развиваются стриктуры пищевода. Средняя распространенность пищевода Барретта у больных с эзофагитом составляет 8%.

5.3.2. Этиология

ГЭРБ - полиэтиологическое заболевание. К его возникновению приводит сочетание нескольких факторов, а постоянное их воздействие определяет прогноз течения заболевания. Рефлюкс-эзофагит можно считать не только «болезнью цивилизации», но и «патологией образа жизни». Выделены две основные группы этиологических факторов.

► Экзогенные причины:

• привычки неправильного образа жизни (принятие горизонтального положения в первые 2,5-3 ч после приема пищи);

• курение;

• нагрузки на мышцы брюшного пресса, ношение тугих поясов, корсетов;

• работа, связанная с постоянными наклонами;

• злоупотребление алкоголем;

• чрезмерное употребление в пищу жирных продуктов, шоколада, кофе, мяты, специй, острых, горячих, холодных блюд, газированных напитков;

• прием лекарств, угнетающих моторику и вызывающих атонию нижнего пищеводного сфинктера (β-адреноблокаторов, нитратов, миотропных спазмолитиков, антидепрессантов,

теофиллинов, прогестерона), а также нарушающих функциональные процессы в слизистой оболочке и ее цитоархитектонику (ацетилсалициловой кислоты и других НПВП, антихолинергиче-ских препаратов, тетрациклинов, хинидина, БМКК I и II поколений, бифосфонаты, препараты калия).

► Эндогенные причины:

• неоптимальная масса тела (как избыточная, так и дефицит массы тела);

• системные заболевания;

• беременность;

• грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

5.3.3. Патогенез

В возникновении ГЭРБ выделяют два патогенетических звена.

► Нарушение функции антирефлюксного барьера, состоящего из двух компонентов:

• внутреннего (нижний пищеводный сфинктер);

• наружного (ножки диафрагмы).

► Снижение клиренса пищевода. Это происходит в результате участия факторов:
• химических (снижение защитных свойств слизи, повреждающие свойства рефлюктанта);

• объемных (снижение тонуса стенки, угнетение вторичной перистальтики, повышение внутрибрюшного давления и нарушение опорожнения желудка);

• цитогенетических (особенности строения слизистой пищевода).

5.3.4. Классификация

На современном этапе гастроэнтерологии широко применяют клинико-эндоскопическую классификацию ГЭРБ, принятую на IX Европейской гастроэнтерологической неделе в Амстердаме (2001). В рамках этой классификации выделяют:

► *неэрозивную форму* ГЭРБ, к которой относят ГЭРБ без признаков эзофагита и катаральный рефлюкс-эзофагит (60% случаев);

► *эрозивно-язвенную* форму (34-37% случаев);

► метаплазию многослойного плоского эпителия в дистальном отделе пищевода в цилиндрический кишечного типа вследствие

ГЭРБ - так называемый *пищевод Барретта* (в среднем 6-8% случаев в популяции). В зависимости от выраженности и распространенности воспаления выделяют **пять степеней рефлюкс-эзофагита,** которые диагностируют на основании результатов эндоскопического исследования (модификация классификации по Savary-Miller, 1977).

В соответствии с Лос-Анджелесской классификацией (1994) выделяют **четыре степени тяжести эндоскопически позитивной ГЭРБ:**

► *степень А* - поражение слизистой оболочки в пределах складок слизистой, при этом размер каждого участка поражения не превышает 5 мм;

► *степень В* - размер по крайней мере одного участка поражения превышает 5 мм, поражение в пределах одной складки, но не соединяет две складки;

► *степень С* - участки поражения слизистой соединены между вершинами двух или более складок, но в процесс вовлечено менее 75% окружности пищевода;

► *степень D* - участки поражения охватывают не менее 75% окружности пищевода.

5.3.5. Клиническая картина

В настоящее время применяют монреальскую классификацию клинических проявлений ГЭРБ, согласно которой они разделены на две основные группы:

► пищеводные;

► внепищеводные.

Пищеводными симптомами ГЭРБ служат *изжога* (ощущение загрудинного жжения, поднимающееся к шее и глотке) и *регургитация* (отрыжка содержимым желудка), составляющие *типичный рефлюксный синдром. Синдром рефлюксной боли* проявляется загрудинной некар-диальной болью, иррадиирующей в межлопаточную область, шею, нижнюю челюсть, левую половину грудной клетки и способной симулировать стенокардию. Как правило, такая боль возникает после приема пищи, в горизонтальном положении, ей сопутствует избыточная саливация, которая не купируется нитратами. *Дисфагия* и *одинофагия* (боль при глотании) - редкие симптомы. Их частота не превышает 10-19%. Выраженная дисфагия обычно указывает на развитие осложнений ГЭРБ: аденокарциному пищевода или стриктуру.

К синдромам ГЭРБ, сопровождающимся поражением пищевода, относят:

► рефлюкс-эзофагит;

► рефлюксную стриктуру;

► пищевод Барретта;

► аденокарциному пищевода.

Для ГЭРБ характерно отсутствие зависимости между выраженностью клинических симптомов заболевания и тяжестью изменений в слизистой оболочке пищевода. Кроме того, могут возникать внепище-водные проявления, нередко маскирующие основное заболевание.

В настоящее время выделяют несколько клинических вариантов **внепищеводных проявлений ГЭРБ.**

► *Орофарингеальные.* Основное проявление - развитие эрозии эмали зубов. Менее доказана связь ГЭРБ с воспалением подъязычной миндалины, язычка, кариесом, афтозным стоматитом, фарингитом. Орофарингеальная симптоматика ГЭРБ также может включать ощущение «кома» в горле.

► *Отоларингологические* - ларингит, осиплость голоса, кашель, рецидивирующий средний отит, синусит.

► *Бронхолегочная симптоматика* проявляется идиопатическим легочным фиброзом и кашлем. Вероятна также (находится на стадии обсуждения) связь ГЭРБ с хроническим бронхитом, ХОБЛ, пневмонией, ринитом, синдромом ночного апноэ.

Пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ в соответствии с монреальской классификацией представлены в табл. 5.5.

Таблица 5.5. Эзофагеальные синдромы и внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (Монреальский консенсус, 2005)

Эзофагеальные синдромы		**Экстраэзофагеальные синдромы**	
Симптомокомплексы	Синдромы с повреждением пищевода	Связь с ГЭРБ доказана	Связь с ГЭРБ предполагается
• Типичный рефлюкс-ный синдром. • Синдром рефлюкс-ной боли в грудной клетке	• Рефлюкс-эзофагит. • Рефлюксная стриктура. • Пищевод Барретта. • Аденокарцинома пищевода	• Синдром рефлюкс-ного кашля. • Синдром рефлюкс-ного ларингита. • Синдром рефлюкс-ной астмы. • Синдром рефлюкс-ных эрозий	• Фарингит. • Синусит. • Идиопатический фиброз легких. • Рецидивирующий средний отит

Согласно Всемирной организации гастроэнтерологов (2015), к атипичным симптомам ГЭРБ относят эпигастральную боль, раннее насыщение и ощущение переполнения в эпигастральной области, тошноту, отрыжку и метеоризм, если после назначения ингибиторов H^+, K^+-АТФазы (так называемых ингибиторов протонной помпы - ИПП) они исчезают. Кроме того, к атипичным симптомам ГЭРБ относят также раннее пробуждение, бессонницу и кошмары.

5.3.6. Диагностика

Диагноз ГЭРБ следует предполагать при наличии характерных пищеводных и внепищеводных проявлений заболевания, купирующихся при приеме ИПП (омепразоловый тест) (УДД 1, УУР В). В амбулаторных условиях диагностика ГЭРБ основана на первичной обращаемости пациента, анализе клинической картины заболевания и определении типичного рефлюксного синдрома.

При отсутствии эффективности терапии ИПП проводят инструментальную диагностику (УДД 3, УУР С). Пациентов с ретростернальной болью необходимо обследовать до начала лечения (УДД 2, УУР В). При этом кардиологические причины боли должны быть исключены до начала исследования желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (УДД 3, УУР С).

Фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) позволяет дифференцировать неэрозивную рефлюксную болезнь и рефлюкс-эзофагит, выявлять наличие осложнений, оценивать эффективность проводимого лечения, а также динамику изменений. При осложненном течении заболевания (язвы, стриктуры, пищевод Барретта) ФЭГДС позволяет выполнять биопсию слизистой оболочки пищевода. ФЭГДС и морфологическое исследование слизистой пищевода также позволяют выявить инфекционный эзофагит (вирусный, грибковый) и исключить редкие заболевания пищевода - эозинофильный эзофагит и вторичные эзофагиты при диффузных заболеваниях соединительной ткани. ФЭГДС позволяет определить характерные для ГЭРБ признаки: пролапс слизистой оболочки желудка в пищевод, истинное укорочение пищевода с расположением пищеводно-желудочного перехода значительно выше диафрагмы, заброс содержимого желудка или двенадцатиперстной кишки в пищевод. ФЭГДС необходима при наличии «симптомов тревоги» и высоком риске осложнений (УДД С, УУР А). Наличие персистирующих внепищеводных проявлений ГЭРБ требует консультации профильных специалистов: стоматолога, оториноларинголога, пульмонолога (УДД 3, УУР А).

Диагностика сопутствующих заболеваний органов ЖКТ может потребовать **УЗИ органов брюшной полости.**

Для дифференциации ГЭРБ и ИБС могут быть использованы **ЭКГ, холтеровское мониторирование, велоэргометрия.**

С целью проведения дифференциальной диагностики при атипичных симптомах ГЭРБ в специализированном стационаре проводят **24-часовую внутрипищеводную pH-метрию** и **импеданс-pH-метрию** (УДД 2, УУР С). Данные методы рекомендованы при рефрактерности симптомов к ИПП (УДД 1, УУР С) и решении вопроса о необходимости эндоскопического или хирургического лечения при неэрозивной форме ГЭРБ (УДД 1, УУР С). Перед выполнением эндоскопического или хирургического вмешательства рекомендовано выполнить **мано-метрию пищевода** (УДД 3, УУР А). Рентгенологическое исследование с контрастным барием можно использовать для диагностики грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, но оно не рекомендовано для диагностики ГЭРБ (УДД 1, УУР А).

Алгоритмы постановки диагноза

Первый этап. Выявление больных ГЭРБ. Скрининг

Залог успешного лечения больных ГЭРБ и профилактики возможных осложнений - раннее выявление заболевания. При этом своевременно начатая терапия позволяет сохранить трудоспособность и приемлемое качество жизни.

Диагноз ГЭРБ верифицируют при посещении больным врача первичного звена или гастроэнтеролога. У пациентов, имеющих факторы риска развития ГЭРБ, необходимо проводить опрос на предмет выявления изжоги как основного симптома заболевания, присутствующего более чем у 80% больных. Необходимо также обращать внимание на наличие других симптомов ГЭРБ - регургитации, синдрома пищеводной боли. Сбор клинических данных методом анкетирования у пациентов с симптомами ГЭРБ в большинстве случаев обладает большей диагностической чувствительностью по сравнению с ФЭГДС и мониторировани-ем pH (УДД С, УУР А). Так, диагноз ГЭРБ представляется вероятным, если изжога возникает *два или более раза в неделю,* что отрицательно сказывается на качестве жизни пациента при длительности симптомов *более 6 мес.* Тем не менее более редкие симптомы не исключают диагноза ГЭРБ и могут сопровождаться снижением качества жизни больного. Наибольшее распространение в оценке интенсивности симптомов ГЭРБ получила 5-балльная **шкала Ликерта** (англ. Likert scale):

► 1 - симптом отсутствует;

► 2 - слабая выраженность симптома (можно не замечать, если не думать об этом);

► 3 - умеренная (не удается не замечать, но не нарушает дневную активность или сон);

► 4 - сильная (нарушает дневную активность или сон);

► 5 - очень сильная (значительно нарушает дневную активность или сон).

Цель скрининга - активное выявление и регистрация пациентов с проявлениями ГЭРБ.

Второй этап. Регистрация болыных ГЭРБ. Постановка на диспансерный учет

При выявлении симптомов ГЭРБ и факторов риска ее развития в ходе анкетирования на основании полученных данных участковый терапевт при необходимости назначает дополнительные методы обследования, например ФЭГДС или рентгеноскопию пищевода.

Для регистрации и динамического наблюдения за пациентами применяют индивидуальную карту больного, обеспечивающую контроль над эффективностью лечения и позволяющую оценить качество оказания медицинской помощи.

Третий этап. Дифференциально-диагностическое обследование

На данном этапе подтверждают диагноз либо диагностируют патологию, имеющую сходные клинические проявления. У выявленных больных оценивают степень тяжести, форму заболевания, особенности течения, наличие сопутствующей патологии, осложнений.

Дифференциальная диагностика

Дифференцировать ГЭРБ необходимо с рядом заболеваний, имеющих сходную клиническую симптоматику.

При **аденокарциноме пищевода** и других злокачественных опухолях пищевода заболевание развивается постепенно: сначала больные жалуются на затрудненное глотание сухой и твердой пищи, затем наступает парадоксальная дисфагия (твердую пищу проглатывать легче, чем мягкую). Сначала только во время приема пищи, а затем постоянно этих больных беспокоит загрудинная боль. При ФЭГДС в этом случае обнаруживают образование; при хромоскопии - усиленное поглощение эпителием пищевода йода; при рентгеноскопии - дефект наполнения или циркулярное сужение с неровными контурами; при кимографии пищевода - зону гипокинезии.

Полипы и другие доброкачественные новообразования пищевода протекают бессимптомно. Иногда пациент может предъявлять жалобы на затруднение глотания. Обычно доброкачественные новообразования находят случайно, при выполнении ФЭГДС.

Пептическая язва пищевода возникает в результате повреждения реф-люктатом слизистой оболочки пищевода. Пациент предъявляет жалобы на интенсивную, жгучую загрудинную боль, нередко напоминающую кардиалгию, но усиливающуюся не при физической или эмоциональной нагрузке, а после еды, при наклонах тела, в положении лежа. Нередко возникают дисфагия, отрыжка кислым. На рентгенограмме симптом ниши часто не виден, так как язва имитирует продольные складки, поскольку имеет линейную форму; поэтому информативным методом ее обнаружения служит ФЭГДС.

Стенокардию следует отличать от синдрома пищеводной боли. При стенокардии загрудинная боль, как правило, имеет давящий и сжимающий характер, а не жгучий; она возникает при физической и эмоциональной нагрузке, реже - после еды, а не в горизонтальном положении. Нитропрепараты короткого действия купируют болевой синдром. При ГЭРБ нитраты неэффективны.

Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы часто проявляется рефрактерной к ИПП изжогой, регургитацией, болью в области эпигастрия или за грудиной жгучего характера, усиливающейся при физической нагрузке, наклонах, в горизонтальном положении после приема пищи. Часто наблюдается ощущение «кома» в горле и боль при проглатывании пищи. В этой ситуации человек ощущает дискомфорт за грудиной вплоть до сильных распирающих болей, распространяющихся в левое плечо и лопатку (имитируя стенокардию), жжение, чувство нехватки воздуха или неудовлетворенность вдохом. В ночное время могут появляться повышенное слюноотделение, приступы кашля и удушья; осиплость голоса. При рентгенологическом исследовании верхних отделов ЖКТ выявляют пролабирование одной из стенок желудка через диафрагму в полость средостения.
Ахалазия кардии сопровождается болью за грудиной, иррадииру-ющей в шею, челюсть, межлопаточную область. Заболевание имеет волнообразное течение: периоды обострения сменяются периодами ремиссии. Наиболее частые осложнения ахалазии кардии - застойный эзофагит, воспалительные процессы в легких, обусловленные аспирацией содержимого пищевода, сдавление расширенным пищеводом возвратного гортанного и блуждающего нервов, правого бронха, верхней полой вены. При контрастной рентгеноскопии отмечают сужение терминального отдела пищевода, имеющее четкие, ровные контуры, сохранение рельефа слизистой оболочки, супрастенотическое расширение. Газовый пузырь желудка отсутствует.

Дивертикулы пищевода - выпячивания пищеводной стенки, возникающие в результате дискоординации пищеводной моторики. Клиническая картина зависит от локализации: в верхнем отделе пищевода (глоточно-пищеводный, пульсионный) и проявляется повышенным отделением слизи, чувством жжения, кашлем, ощущением присутствия инородного тела, тошнотой, нарушением глотания, покраснением лица, ощущением нехватки воздуха, головокружением, обмороком. Облегчение самочувствия происходит после рвоты. Дивертикулы средней трети пищевода (эпибронхиальные, тракционные) характеризуются нарушением глотания, болью за грудиной, кровотечением из гиперемированной или эрозированной слизистой оболочки. При локализации дивертикула в нижней трети пищевода (тракционно-пульсионный) клиническая картина характеризуется дисфагией, болями различной степени в области нижней трети грудины, срыгиванием, отрыжкой, кашлем, тошнотой, рвотой, нарушением аппетита, одышкой, сердцебиением, бронхоспазмом.

Системная склеродермия приводит к нарушению иннервации, поэтому клинические проявления при данном заболевании (дисфагия, оди-нофагия, регургитация пищей) носят неспецифический характер. При ФЭГДС определяют расширение просвета, ригидность стенок пищевода, несостоятельность кардии,

пролабирование слизистой кардиального отдела желудка в просвет пищевода. Может быть эндоскопическая картина эзофагита. Ослабление перистальтической волны, ригидность стенок, замедление пассажа бария - характерные признаки при выполнении контрастной рентгеноскопии. Для дифференциальной диагностики необходимо определение клинических и иммунологических признаков заболевания (антитела к Scl-70, антитела к центромерам и ядрышкам).
Сифилис пищевода существует в двух формах: язвенной и стено-зирующей. В клинической картине сифилитического поражения пищевода преобладает болезненная дисфагия. Характерная особенность - системность поражения и наличие кожных проявлений в виде третичных сифилидов. Нередко развиваются осложнения в виде фистул пищевода, абсцессов, плеврита, медиастинита. Возможно возникновение пищеводного кровотечения или стеноза. Основное значение сифилитического поражения пищевода имеет ФЭГДС и биопсия с морфологическим исследованием биоптата пораженной ткани. Специфичный признак сифилиса пищевода - наличие подслизистых гумм и звездчатых рубцов. При морфологическом исследовании с окраской по Граму может быть выявлена бледная трепонема, что подтверждает диагноз.

Туберкулез пищевода представляет одну из редких локализаций этого заболевания и возникает у больных с далеко зашедшими легочными формами заболевания. Дисфагия, сопровождающаяся резкой болью и кровотечением, может быть одним из симптомов туберкулезного поражения пищевода. При контрастной рентгеноскопии пищевода выявляют крупные туберкулезные язвы и рубцовые сужения просвета. Решающую роль в постановке данного диагноза играет ФЭГДС с последующим бактериальным и гистологическим исследованием биоп-сийного материала.

Кандидомикоз пищевода чаще возникает в его средней трети. Он клинически проявляется дисфагией, загрудинной болью при глотании пищи, реже - слюны. При тяжелом течении и формировании язв могут возникнуть осложнения в виде кровотечения, перфорации и/или медиастинита. При ФЭГДС на фоне неспецифических признаков (гиперемия и отек слизистой) обнаруживают изъязвления, покрытые беловатым налетом, снимающимся в виде пленки. При микроскопическом исследовании биоптата определяется мицелий гриба, а при посеве на питательные среды - колонии мицелия грибов рода *Candida*. Диагностическую ценность имеют только положительные реакции с вакциной грибов *Candida* в разведении исследуемой сыворотки 1:200 и выше и полисахаридным антигеном при разведении сыворотки 1:20 и выше.
Актиномикоз пищевода возникает при внедрении актиномицетов Вольф-Израэля через раневую поверхность слизистой оболочки пищевода. Возможно также распространение процесса по межтканевым щелям из легких. При ФЭГДС обнаруживают деревенистой плотности инфильтраты ярко-красного цвета с цианотичным оттенком, в биопта-те - друзы лучистых грибов.

Функциональная дисфагия - ощущение застревания или ненормального прохождения по пищеводу жидкой или твердой пищи при отсут-

ствии патологического гастроэзофагеального рефлюкса, ахалазии или других нарушений моторики с доказанной патологической основой как причины заболевания. Функциональная дисфагия обычно непостоянна и, как правило, в значительной степени связана с гипермоторной дискинезией пищевода. Перед возникновением выраженных симптомов дисфагии возможно появление и слабо выраженных признаков дисфагии - чувство «кома» в горле, возникновение ощущения горячей пищи («жжения») и/или «царапанье» при прохождении пищевого комка по пищеводу. Дисфагия может сопровождаться появлением боли. Для диагностики функциональной дисфагии используют эндоскопии пищевода, при необходимости проводят взятие биопсийного материала и морфологическое исследование. Решающий метод диагностики заболевания - исследование пищевода с барием. При постановке диагноза функциональной дисфагии проводят исключение возможных органических причин данного состояния.

Состояния, вызывающие дисфагию, с которыми необходимо проводить дифференциальную диагностику, можно разделить на две категории.

► Нарушения поступления пищи на уровне ротоглотки.

• Объемные заболевания в глотке и гортани (опухолевые процессы различной степени дифференцировки).

• Нейромышечные нарушения (сосудистая патология мозга, паркинсонизм, бульбарный полиомиелит, миастения, миопатиче-ская дистрофия).
• Диффузные заболевания соединительной ткани (дерматомиозит, синдром Шарпа, полимиозит, миопатии и др.).

• Воспалительные заболевания (фарингит, острый тиреоидит).

• Метаболические и эндокринные заболевания (микседема, тиреотоксикоз, сахарный диабет, амилоидоз).

• Аномалии развития (дивертикул Ценкера, переднеглоточная аха-лазия пищевода).

► Нарушения транспорта пищи на уровне пищевода.

• Механическое сужение пищевода (злокачественные и доброкачественные опухоли, параэзофагеальная грыжа, пептическая стриктура пищевода, ложная дисфагия при сосудистых аномалиях пищевода, дисфагия после стволовой ваготомии).

• Нарушение моторики пищевода (дивертикулы пищевода, аха-лазия кардии, атония пищевода, диффузный спазм пищевода, гиперсократимость пищевода, спазм нижнего пищеводного сфинктера, эозинофильный эзофагит, инфекционный эзофагит).

• Варикозное расширение вен пищевода - патологическое изменение вен пищевода в результате неравномерного расширения их просвета с выпячиванием стенки, извитости сосудов, которое возникает в результате:

- повышенного поступления в них крови через анастомозы в области кардии из желудочных вен при портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени, гепатоцеллюлярным раком, при тромбофлебите печеночных вен, сдавлении воротной вены;

- сдавления верхней полой вены;

- при сердечной недостаточности вследствие повышения давления в большом круге кровообращения.

Варикозно расширенные вены пищевода можно обнаружить при контрастной рентгеноскопии пищевода: характерны фестончатые зубчатые контуры пищевода, грубые извитые складки слизистой оболочки, небольшие дефекты наполнения, серпантиноподобные участки пониженной плотности тени. При эзофагоскопии можно непосредственно визуализировать стенки вены.
Функциональная изжога - жжение или боль за грудиной, рефрактерные к оптимальной антикислотной терапии при отсутствии ГЭРБ, структурных изменений слизистой оболочки пищевода, нарушений моторики или органической патологии, способной объяснить клинические симптомы. Диагноз подтверждают суточным мониторированием pH и импедансометрией. Отсутствие эффекта от применения ИПП и отсутствие связи симптомов с рефлюксом может подтвердить наличие функциональной изжоги.

Рефлюксная гиперчувствительность - возникновение боли в груди или изжоги, не имеющих связи с патологическим рефлюксом или эндоскопическими признаками ГЭРБ, но появляющихся в ответ на физиологический рефлюкс. Общий признак для функциональных расстройств ЖКТ - соответствие критериям в течение последних 3 мес с началом клинических проявлений по крайней мере 6 мес назад.

Примеры формулировки диагноза

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Катаральный эзофагит. Фаза обострения. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы I степени.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Рефлюкс-эзофагит. Эрозивная форма, I степени.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, фаза обострения. Рефлюкс-эзофагит, эрозивная форма, III степени. Алиментарно-конституциональное ожирение III степени.

5.3.7. Лечение

Цель лечения - максимально быстрое достижение контроля над течением болезни, заживление эрозий пищевода, профилактика возникновений осложнений и рецидива заболевания. При пищеводе Барретта -

профилактика прогрессирования, развития дисплазии и возникновения аденокарциномы пищевода. Лечебная тактика при ГЭРБ зависит от формы заболевания, наличия осложнений и их вида.

Немедикаментозное лечение

Немедикаментозное лечение заключается в рекомендациях пациенту определенной диеты и образа жизни.
При наличии ожирения (УДД 2, УУР В) необходимо снижение массы тела. Для этого уменьшают объем принимаемой в один прием пищи, увеличивают кратность приема пищи и отказываются от позднего ужина. В остальном диета должна быть индивидуальной. При этом придерживаться исключительно ограничительного принципа не рекомендуют (УДД 2, УУР С). Для больного с ГЭРБ целесообразно устранение из рациона томатов, кислых фруктовых соков, жирной пищи, кофе, шоколада, продуктов, усиливающих газообразование, горячей и холодной пищи, газированных напитков, алкоголя.

При наличии изжоги в горизонтальном положении необходимо рекомендовать сон с приподнятым головным концом. Последний прием пищи у таких больных должен осуществляться не позже чем за 2-3 ч перед сном (УДД 2, УУР С). Необходимо воздерживаться от эпизодов повышения внутрибрюшного давления (отказ от ношения тугих ремней, корсетов, работы с наклоном туловища вперед и упражнений, увеличивающих напряжение брюшного пресса, запрещается поднятие тяжестей более 8-10 кг, следует проводить профилактику запора). Нужно избегать приема препаратов, снижающих тонус нижнего пищеводного сфинктера (блокаторы кальциевых каналов группы нифедипина, нитраты, теофиллин, антидепрессанты, прогестерон), лекарственных средств, которые могут служить причиной воспаления (доксициклин, НПВП, хинидин). Необходимо прекратить курение.

Медикаментозное лечение

Для лечения больных ГЭРБ применяют следующие группы препаратов:

► прокинетики;

► ИПП;

► блокаторы H_2-рецепторов;

► антациды;

► препараты альгиновой кислоты;

► цитопротекторы.

Наиболее эффективной группой препаратов для лечения ГЭРБ считают ИПП (УДД 1, УУР А). При неэрозивной форме ГЭРБ и эрозивной форме (степень А) ИПП назначают однократно в сутки в утренние часы в течение 4 нед (УДД 1, УУР А). При эрозивном эзофагите (степень B-D) и осложнениях ИПП назначают не менее чем на 8 нед в аналогичной дозе (УДД 1, УУР А). Целесообразно принимать ИПП за 30-60 мин перед завтраком (исключение составляет рабепразол) (УДД 2, УУР В). Метаболизм рабепразола в минимальной степени зависит от системы цитохрома Р450 (УДД 1, УУР А), что нужно учитывать при выборе тактики лечения. При недостаточной эффективности проводимой терапии ИПП можно назначать в двойной дозе (утром и вечером) (УДД 2, УУР А). При этом терапию ИПП можно пролонгировать. Так, в международной практике о рефрактерной к лечению ИПП форме ГЭРБ свидетельствует уменьшение ее симптомов менее чем на 50% при приеме двойных доз ИПП в течение по крайней мере 12 нед. В России рефрактерность ГЭРБ к ИПП определяют как наличие неполного заживления слизистой пищевода и/или сохранения симптомов заболевания после проведения полного курса лечения в стандартной дозе ИПП (1 раз в сутки).
Причинами рефрактерности могут служить низкая приверженность больного к лечению, особенности метаболизма ИПП, персистенция некислотного желудочного или дуоденального рефлюкса с повышенным содержанием желчных кислот, ночного кислотного прорыва, неправильный подбор дозы препарата, гиперсекреция соляной кислоты, наличие «кислотного кармана», большая грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, задержка опорожнения желудка, стойкие нарушения архитектоники слизистой пищевода, ее гиперчувствительность. При рефрактерности ГЭРБ к лечению необходимо перейти на другой ИПП (например, с омепразола на эзомепразол).

Источник KingMed.info
Наличие неудовлетворительного комплаенса требует применения психотерапевтических методик. При щелочном рефлюксе в качестве дополнительного лечения рекомендовано применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты. В качестве средств вспомогательной терапии при возникновении рефрактерной ГЭРБ можно применять прокинети-ки, антациды и препараты альгиновой кислоты, психотропные препараты, блокаторы H_2-рецепторов. Рефрактерность ГЭРБ к проводимой консервативной терапии требует исключения причин, не связанных с патологическим рефлюксом, и служит показанием для госпитализации и проведения специализированного обследования (импеданс-рН-метрия) и определения дальнейшей тактики лечения.

После завершения основного курса терапии ИПП и заживления эрозий у пациентов с эрозивной формой ГЭРБ рекомендована поддерживающая терапия в течение 6-12 мес в стандартной дозе (1 раз в сутки) (УДД 1, УУР А).

Названия наиболее часто используемых для лечения ГЭРБ препаратов и их режим дозирования указаны в приложении 1.

Хирургическое лечение

Рефрактерная к ИПП форма ГЭРБ, подтверждающаяся ассоциацией изжоги с патологическим рефлюксом, может служить показанием для фундопликации (рис. 5.1). Тем не менее в настоящее время фун-допликация, как правило, выступает альтернативой длительному консервативному лечению, а отсутствие эффекта от лекарственной терапии должно настораживать в плане наличия функциональной патологии (УДД 1, УУР А).

Особенности лечения ГЭРБ у беременных

При беременности альгинаты являются препаратами выбора в лечении ГЭРБ. Альгинаты принимают по 10 мл 3-4 раза в сутки через 30-40 мин после приема пищи и на ночь до стойкого купирования симптомов заболевания, далее - «по требованию» (УДД 1, УУР А).

Показания для госпитализации

Показаниями для госпитализации служат:

► заболевание, рефрактерное к лечению ИПП в стандартной дозе в течение 4-8 нед;

► обнаружение осложнений ГЭРБ;

► появление «симптомов тревоги» - дисфагии, похудения, анемии.

5.3.8. Вторичная профилактика

Проблема вторичной профилактики ГЭРБ, прежде всего предотвращение возникновения пищевода Барретта и аденокарциномы. Профилактика возникновения и прогрессирования пищевода Барретта

Источник KingMed.info

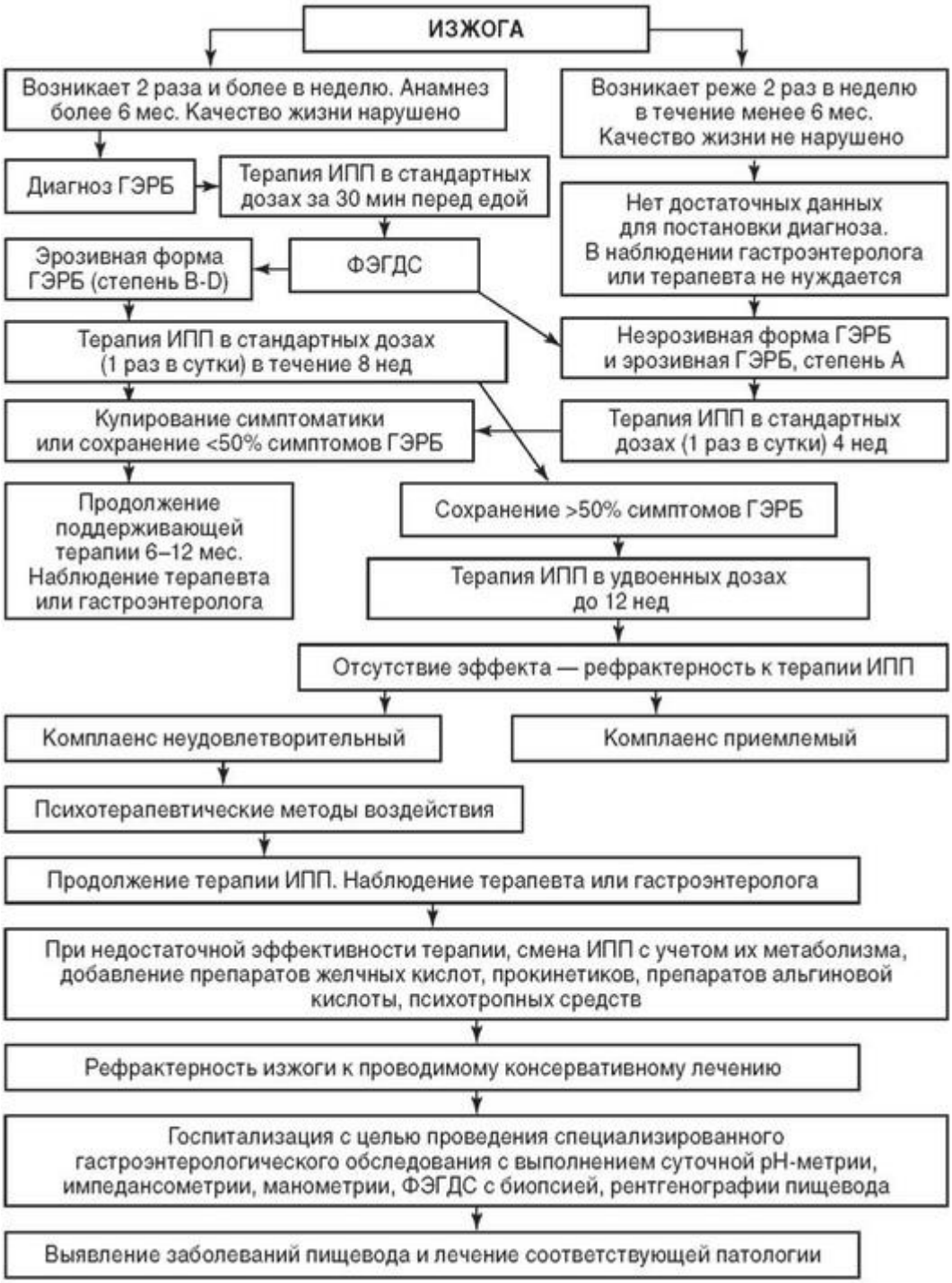


Рис. 5.1. Алгоритм дифференциального диагноза и лечения пациента с изжогой

основана на надежном купировании клинических проявлений ГЭРБ. Так, длительный прием ИПП у пациентов с ГЭРБ приводит к предупреждению прогрессирования ГЭРБ, развития ее рецидивов, снижению риска возникновения пищевода Барретта, развития дисплазии эпителия пищевода и аденокарциномы (УДД 2, УУР В).

Требования к режиму труда

Пациентам с ГЭРБ не рекомендовано работать на производствах, связанных с физическими перегрузками, воздействием ионизирующего излучения и электромагнитными волнами, контактом с антибиотиками, биологическими факторами, удобрениями, различными химическими соединениями (неорганические кислоты, галогены, ацетон, органические кислоты, ртуть, мышьяк, фенол, цианиды, сложные эфи-ры, многоатомные спирты). Следует избегать видов деятельности, связанных с работой в

наклон. В период ремиссии больным рекомендуют принимать ИПП «по требованию» - при возникновении симптомов.

5.3.9. Динамическое наблюдение

В соответствии с приказом Минздрава России № 1344н от 21.12.2012 «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения» пациента с ГЭРБ с эзофагитом без пищевода Барретта необходимо наблюдать в течение 3 лет после последнего обострения. Периодичность осмотров гастроэнтерологом - 1 раз в 6 мес.

Основная цель динамического наблюдения - оценка качества ремиссии заболевания, раннее выявление пищевода Барретта (кишечной метаплазии слизистой пищевода) и аденокарциномы пищевода.

Группа риска по возникновению пищевода Барретта - мужчины старше 50 лет, имеющие анамнез ГЭРБ или изжоги более 5 лет, избыточную массу тела, курящие, с неблагоприятным семейным анамнезом по раку пищевода, европеоидной расы. Скрининговые мероприятия в данной группе пациентов должны включать ФЭГДС с хромоэндоско-пией, а при выявлении подозрительных участков слизистой - прицельную биопсию (УДД 2, УУР а).

Для женщин, имеющих факторы риска, необходимость проведения скрининговых исследований, направленных на выявление пищевода Барретта, не имеет существенного обоснования (УДД 3, УУР А).

Обнаружение пищевода Барретта при ФЭГДС требует выполнения периодических осмотров (УДД 2, УУР А). Наибольшей диагностической точностью в плане визуализации архитектоники слизистой оболочки

пищевода и диагностики пищевода Барретта и дисплазии эпителия обладает сочетание оптической увеличительной эндоскопии в 150 раз с узкоспектральной визуализацией (NBI) (УДД 3, УУР А). Подробное комплексное эндоскопическое исследование у пациентов с пищеводом Барретта без дисплазии рекомендуют выполнять не реже 1 раза в 3 года.

Обнаружение дисплазии низкой степени диктует необходимость выполнения повторного в течение 6 мес комплексного эндоскопического обследования с прицельной или четырехквадрантной биопсией слизистой оболочки пищевода Барретта с подтверждением независимым патологом. Далее подобное исследование проводят 1-2 раза в год. При обнаружении высокой степени дисплазии рекомендовано в течение 3 мес провести комплексное эндоскопическое обследование с взятием биопсии, а также получить заключение двух независимых патологов (УДД 2, УУР В). При подтверждении наличия высокой степени дисплазии следует направить пациента в специализированное онкологическое учреждение для выполнения внутрипросветного эндоскопического или хирургического лечения (УДД 2, УУР В). Использование в последние годы конфокальной лазерной эндо-микроскопии, позволяющей увеличивать слизистую пищевода и желудка до 100 раз, позволило значительно снизить количество выполняемых биопсий. При этом специфичность данной методики в плане обнаружения пищевода Барретта приближается к 100%.

5.3.10. Прогноз

ГЭРБ - хроническое заболевание; у 80% пациентов возникают рецидивы после прекращения приема препаратов, поэтому необходима постоянная поддерживающая терапия. Неэрозивная форма ГЭРБ и легкая степень рефлюкс-эзофагита имеют благоприятный прогноз. Осложнения при данных формах патологии встречаются очень редко. При тяжелом и длительно текущем рефлюкс-эзофагите вероятность развития осложнений значительно увеличивается.

Наиболее частое осложнение ГЭРБ - развитие пищевода Барретта. Его частота у пациентов с ГЭРБ превышает 10-15%. При этом адено-карцинома развивается у 5-13% больных с пищеводом Барретта.

5.3.11. Экспертиза временной нетрудоспособности

Сроки временной нетрудоспособности определяются сроками купирования клинической симптоматики и заживлением эрозий слизистой оболочки пищевода.

5.4. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ

Функциональная диспепсия была выделена в самостоятельную патологию в 1988 г. в Риме (Римский консенсус I) по предложению D.A. Drossman. При этом сформировалось представление о том, что функциональная диспепсия - заболевание, не имеющее органического субстрата и сопровождающееся эпигастральной болью, дискомфортом, чувством переполнения и раннего насыщения.

Функциональная диспепсия (неязвенная, идиопатическая, эссен-циальная) - заболевание, патологическое состояние, существенно влияющее на обычные виды деятельности пациента и характеризующееся более чем одним из следующих симптомов:
► чувством постпрандиального переполнения;

► преждевременной сытостью;

► болью и жжением в эпигастрии.

При функциональной диспепсии эти симптомы присутствуют в течение последних 3 мес при их общей продолжительности не менее 6 мес и не находят объяснения даже в результате рутинного клинического обследования.

Диагностические критерии функциональной диспепсии, предложенные Римским консенсусом IV (2016), включают один или несколько симптомов:

► беспокоящее чувство переполнения после еды;

► беспокоящее чувство раннего насыщения;

► беспокоящее чувство боли в эпигастрии;

► беспокоящее чувство эпигастрального жжения.

При этом признаки органического заболевания, выявляемые при выполнении ФЭГДС и способные объяснить указанные симптомы диспепсии, отсутствуют.

5.4.1. Классификация

В соответствии с Римским консенсусом IV (2016) функциональную диспепсию подразделяют на:

► постпрандиальный дистресс-синдром;

► синдром эпигастральной боли. **Код по МКБ-10**

► К30. Диспепсия.

► К31. Функциональные расстройства желудка.

5.4.2. Эпидемиология

Распространенность симптомов диспепсии в Северной Америке, Европе и Австралии составляет 7-41%, в среднем - 25%. Ежегодная заболеваемость синдромом диспепсии составляет около 1%. При этом на долю функциональной диспепсии приходится 50-70% случаев. В настоящее время считают, что распространенность функциональной диспепсии среди мужчин и женщин существенно не различается.

5.4.3. Этиология и патогенез

Функциональную диспепсию относят к заболеваниям с неизвестной этиологией. Выделяют несколько факторов, имеющих значение в развитии функциональной диспепсии.

► **Наследственный фактор.** Показано, что полиморфизм гена GN-β3 CC повышает риск развития постпрандиального дистресс-синдрома в 2 раза. Данный генетический полиморфизм способен нарушать чувствительность 5-HT_4-рецепторов к нейротрансмиттерам, например к серотонину, в результате чего страдает двигательная функция желудка, что сопровождается замедлением его опорожнения.
► **Диетический фактор** не считают существенным в плане развития функциональной диспепсии. Тем не менее страдающие функциональной диспепсией пациенты хуже переносят ряд продуктов (кофе, шоколад, газированные напитки, цитрусовые, лук, орехи, красный перец, майонез).

► **Фактор курения** повышает вероятность развития функциональной диспепсии в 2 раза.

► **Инфекционный фактор,** связанный с пищевой токсикоинфекци-ей. Считают, что у 17-20% больных функциональной диспепсией это заболевание постинфекционной природы. Данный вид функциональной диспепсии обусловлен нарушением двигательной функции фундального отдела желудка, связанной с изменением активности NO-зависимых нейронов.

► **Психосоциальный фактор.** У пациентов с наличием психотравмирующих факторов отмечают повышенный уровень тревожности, депрессии и соответственно более частое развитие функциональной диспепсии.

► **Висцеральная гиперчувствительность.**

► **Кислотно-пептический фактор.** У части пациентов с функциональной диспепсией повышена базальная и стимулированная секреция

соляной кислоты. Предполагают, что это может способствовать нарушению моторики желудка и двенадцатиперстной кишки. ► **Наличие минимальных воспалительных изменений в слизистой оболочке** желудка и двенадцатиперстной кишки. Предполагают, что пищевые аллергены, курение, стресс, инфекционные агенты могут индуцировать развитие минимального воспалительного процесса и обусловливать нарушение моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

Патогенез функциональной диспепсии сводится к изменению чувствительности рецепторов желудка и двенадцатиперстной кишки к физиологическим стимулам, повышенной желудочной секреции, нарушению моторики желудка и двенадцатиперстной кишки.

5.4.4. Клиническая картина

Клиническая картина соответствует представленным выше диагностическим критериям функциональной диспепсии и характеризуется нестабильностью и быстрой динамикой жалоб (табл. 5.6). У многих больных отмечают суточные колебания интенсивности симптомов.
Таблица 5.6. Характеристика симптомов, входящих в синдром функциональной диспепсии

Симптомы	Определение
Боль в подложечной области	Боли субъективно воспринимаются как неприятные ощущения между мечевидным отростком грудины и пупочной областью, ограниченной двумя срединно-ключичны-ми линиями
Жжение в эпигастральной области	Неприятное чувство жжения в области эпигастрия
Раннее насыщение	Ощущение, что желудок переполняется сразу после еды независимо от объема принятой пищи, в результате чего прием пищи не может быть завершен
Чувство переполнения после еды	Неприятное ощущение задержки пищи в желудке

При синдроме эпигастральной боли основной симптом - боль или жжение в эпигастральной области различной интенсивности. Данные симптомы могут быть постоянными или периодическими. Прием пищи может индуцировать их возникновение, но они также могут возникать и натощак.

При постпрандиальном дистресс-синдроме в клинической картине доминируют раннее насыщение и чувство переполнения.

Симптомы функциональной диспепсии, независимо от клинического варианта, не меняются на протяжении длительного времени. Как и для других функциональных заболеваний, для функциональной диспепсии не характерны прогрессирование, смена обострений и ремиссий. Функциональной диспепсии могут сопутствовать тошнота, метеоризм и отрыжка.

5.4.5. Диагностика

У пациентов с функциональной диспепсией при физикальном обследовании можно определить болезненность при пальпации в эпи-гастральной области и/или правом и левом подреберье. Однако специфических симптомов не обнаруживается. Первый этап в постановке диагноза - выявление соответствия диагностическим критериям функциональной диспепсии.

Диагностический критерий постпрандиального дистресс-синдрома - наличие одного или обоих симптомов, возникающих не менее 3 раз в неделю:

► беспокоящее чувство переполнения после еды (достаточно выраженное, чтобы влиять на обычную активность);

► беспокоящее чувство раннего насыщения (достаточно выраженное, чтобы препятствовать есть пищу обычного объема).

Дополнительные признаки постпрандиального дистресс-синдрома:

► постпрандиальная эпигастральная боль или жжение;

► эпигастральное вздутие;

► чрезмерная отрыжка и тошнота;

► наличие рвоты должно настораживать в плане другого расстройства;
► изжога не является диспепсическим симптомом, но может сопутствовать постпрандиальному дистресс-синдрому;

► нет улучшения симптомов после дефекации или отхождения газов. С постпрандиальным дистресс-синдромом могут сосуществовать

симптомы или синдромы, связанные с ГЭРБ или синдромом раздраженного кишечника (СРК).

Диагностический критерий синдрома эпигастральной боли - наличие одного или обоих симптомов, возникающих не менее 1 раза в неделю:

► беспокоящее чувство боли в эпигастрии;

► беспокоящее чувство эпигастрального жжения.

Дополнительные признаки синдрома эпигастральной боли:

► боль может возникать после приема пищи, натощак или вне связи с приемом пищи;

► боль может сочетаться с постпрандиальным вздутием, тошнотой или отрыжкой;

► персистирующая рвота, как правило, свидетельствует о другой патологии;

► изжога не является симптомом диспепсии, но часто ей сопутствует;

► боль не отвечает критериям функциональной желчной боли;

► улучшение симптомов не связано с эвакуацией кала или отхождением газов.

С синдромом эпигастральной боли могут ассоциироваться симптомы или синдромы, связанные с ГЭРБ или СРК.

При обследовании больного рекомендовано обращать внимание также на психический статус: тревожность и депрессия часто ассоциируются с функциональной диспепсией (УДД 3, УУР А).

В **план обязательных обследований** у пациентов с функциональной диспепсией включены лабораторные обследования:

► общий и биохимический анализы крови (АСТ, АЛТ, γ-глутамил-трансфераза, щелочная фосфатаза, глюкоза, креатинин);

► общий анализ кала;

► анализ кала на скрытую кровь (УДД 1, УУР А);

► определение *Helicobacter pylori* с помощью дыхательного уреазно-го теста с ^{13}C, быстрого уреазного теста или антител IgG к *H. pylori* (УДД 1, УУР А).

В **план обязательных инструментальных обследований** для исключения органических причин диспепсии включены:
► ФЭГДС (УДД 1, УУР А);

► УЗИ органов брюшной полости (УДД 1, УУР А).

У пациентов с «симптомами тревоги» или пациентов пожилого возраста (старше 60 лет) выполнение ФЭГДС строго обязательно (УДД 1, УУР А).

Дополнительные исследования можно проводить при наличии «симптомов тревоги». Они включают:

► рентгенологическое исследование желудка;

► электрогастрографию;

► сцинтиграфию желудка (для исключения гастропареза);

► суточную pH-метрию (для исключения ГЭРБ);

► КТ органов брюшной полости.

При наличии показаний можно назначать и другие исследования (например, определение гормонов щитовидной железы).

Дифференциальная диагностика

При проведении дифференциальной диагностики большое значение придают исключению «симптомов тревоги». К «симптомам тревоги» относят:

► лихорадку;

► снижение массы тела;

► наличие крови в кале;

► дисфагии;

► анемии;

► увеличение СОЭ;

► лейкоцитоз;

► появление симптомов диспепсии у пациентов старше 45-50 лет;

► короткий анамнез заболевания (менее 6 мес);

► появление симптомов диспепсии у пациентов, находящихся в первом уровне родства с человеком, имеющим подтвержденный рак желудка.

На органическую природу диспепсии указывает ночной и прогрессирующий характер симптомов (УДД 2, УУР В). Для функциональной диспепсии характерно отсутствие признаков патологии при лабораторных и инструментальных исследованиях.

Необходимо помнить, что симптомы диспепсии могут появляться не только при органической патологии ЖКТ или функциональной диспепсии, но и при употреблении ряда препаратов (НПВП, антибиотики, цитостатики), беременности, сахарном диабете, почечной недостаточности, депрессии.

Диагноз функциональной диспепсии предполагает исключение органических заболеваний, протекающих со сходными симптомами (органическая диспепсия): язвенной болезни, ГЭРБ, рака желудка, желчекаменной болезни, хронического панкреатита, хронического холецистита, хронического гастрита. Только при отсутствии инфекции *H. pylori* у пациента с диспепсическим синдромом может быть поставлен диагноз «функциональная диспепсия» (УДД 1, УУР А).
На амбулаторном этапе в диагностике функциональной диспепсии определяющее значение имеет тщательный сбор жалоб и анамнеза заболевания. На функциональную диспепсию будут указывать:

► значительная длительность заболевания;

► изменчивость жалоб и непостоянная локализация болей;

► отсутствие значительного снижения массы тела;

► отсутствие четкой связи со временем приема пищи и ее характером;

► отсутствие ночной симптоматики заболевания;

► частое сочетание с другими функциональными расстройствами;

► повышенная тревожность и сниженный фон настроения.

Для пациентов с функциональной диспепсией характерна значительная длительность заболевания (более 6 мес). У подавляющего большинства больных первое обращение к врачу по поводу боли в животе приходится на детский, подростковый или молодой возраст. Появление любых «симптомов тревоги» требует исключения органических заболеваний (УДД 1, УУР А) (табл. 5.7).

Таблица 5.7. Особенности клинической картины и анамнеза заболевания при функциональной и органических диспепсиях

Клинико-анамнестические признаки	**Функциональная диспепсия**	**Органические заболевания**
Длительность заболевания	Значительная	Небольшая
Выраженность жалоб	Чаще изменчивая	Постоянная
Характер боли	Диффузный, изменчивый	Ограниченный, постоянный
Необъяснимое снижение массы тела	-/+	++
Связь возникновения жалоб со стрессовыми ситуациями	+++	-/+
Связь со временем приема пищи и ее качеством	-/+	++
Жалобы, нарушающие ночной сон	-	+
Жалобы, связанные с функциональными расстройствами других органов ЖКТ	+++	-

Примечание. Знаком «+» обозначена незначительная степень признака; знаком «++» - умеренная; знаком «+++» - выраженная; знаком «-/+» - отсутствие или недостоверные клинические проявления признака; знаком «-» - отсутствие клинического признака.

Примерная формулировка диагноза

Функциональная диспепсия. Синдром эпигастральной боли. Фаза обострения.

5.4.6. Лечение

Рациональная терапия больных с функциональной диспепсией основана на установлении доверительных отношений между врачом и пациентом, разъяснении больному причин заболевания, диетических рекомендациях, коррекции режима и образа жизни, психотерапевтическом воздействии и лекарственном обеспечении. Объем лечебных мероприятий определяется клиническим вариантом течения синдрома функциональной диспепсии. Больные должны придерживаться следующих рекомендаций (УДД 2, УУР В):

► отказ от вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем);

► соблюдение дробного (5-6-разового) питания с уменьшением содержания насыщенных жирных кислот, острой пищи, кофе, газированных напитков;

► отказ от употребления НПВП;

► достаточная физическая активность.

При синдроме эпигастральной боли необходимо назначить антисекреторные средства (УДД 1, УУР А). Наиболее эффективная группа препаратов - ИПП. При этом приоритетными считают препараты нового поколения рабепразол и эзомепразол, которые можно назначать в половинной суточной дозе

(соответственно, 10 и 20 мг), в том числе в режиме «по требованию». Тем не менее назначение ИПП позволяет купировать боль лишь у одного из семи пациентов с функциональной диспепсией.

При наличии диспепсии, ассоциированной с *H. pylori,* появление эпигастральной боли связывают с хроническим хеликобактерным гастритом; в этом случае рекомендована эрадикационная терапия по классической тройной схеме или квадротерапия с препаратами висмута в течение 14 сут (УДД 1, УУР А). Считается, что эрадикационная терапия позволяет купировать симптомы диспепсии у одного из двенадцати пациентов. Оценку клинического эффекта проводят не ранее чем через 6 мес после успешно выполненной эрадикации *H. pylori.*

Наиболее эффективные средства лечения постпрандиального дистресс-синдрома - прокинетики (УДД 1, УУР А). Их применение позволяет купировать симптомы диспепсии у одного из шести больных. Первенство в купировании симптомов диспепсии принадлежит ито-приду - антагонисту дофаминовых рецепторов и блокаторов ацетил-холинэстеразы. Для лечения постпрандиального дистресс-синдрома данный препарат можно назначать на длительный срок (1-2 мес и более). При этом прокинетики (антагонисты дофаминовых рецепторов - метоклопрамид, домперидон) нельзя назначать более чем на 7 сут. Назначение однотипной терапии при рецидиве заболевания считается оправданным.
Новый препарат, рекомендуемый для лечения функциональной диспепсии, - Иберогаст® (МНН нет, научное название - STW-5) - комбинированный растительный препарат на основе 9 трав (УДД 1, УУР В). Фармакологические эффекты Иберогаста®: улучшение эвакуаторной функции желудка, снижение гиперчувствительности и секреторной функции желудка, гастропротекция и улучшение слизеобразования. Есть рекомендации по назначению тримебутина (агонист опиоидных κ-, μ-, δ-рецепторов) у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом (УДД 2, УУР С).

Для лечения пациентов с синдромом эпигастральной боли при недостаточном эффекте антикислотной терапии в качестве препаратов второй линии можно использовать трициклические антидепрессанты (амитриптилин) в малых дозах с оценкой эффекта через 4-6 нед или анксиолитики (УДД 1, УУР В). Такое лечение врач первичного звена или гастроэнтеролог при наличии определенных навыков может проводить самостоятельно. При отсутствии эффекта пациента с функциональной диспепсией можно направить на консультацию к психотерапевту с последующим применением психотерапевтических методик. При необходимости больных с функциональной диспепсией можно направить к психиатру. Для ведения таких больных применяют более высокие дозы психотропных препаратов. Положительно в лечении функциональной диспепсии зарекомендовали себя гипнотерапия и поведенческая терапия (УДД 2, УУР В).

Названия препаратов, наиболее часто используемых для лечения функциональной диспепсии, и их режим дозирования представлены в приложении 1.

Показания к госпитализации - симптомы, требующие углубленного обследования, выполнение которого невозможно в амбулаторных условиях.

Особенности лечения функциональной диспепсии у беременных

При беременности препараты выбора в лечении функциональной диспепсии - альгинаты.

5.4.7. Динамическое наблюдение

У пациентов с синдромом диспепсии, у которых была проведена эрадикационная терапия, требуется выполнение контроля качества эрадикации *H. pylori* через 4-6 нед после завершения антихеликобактерного лечения. При этом прием ИПП необходимо отменить за 2 нед до контрольного определения *H. pylori* (УДД 1, УУР А).

Документов, регламентирующих диспансеризацию пациентов с функциональной диспепсией, не существует. Тем не менее в связи с хроническим течением заболевания пациентам с функциональной диспепсией необходимы повторные курсы лечения в амбулаторных условиях. При наличии клинической симптоматики больные подлежат ежегодному осмотру и обследованию в амбулаторно-поликлинических условиях. Наблюдение за пациентами с функциональной диспепсией целесообразно прекратить при стойкой ремиссии заболевания в течение 2 лет.

5.4.8. Прогноз

Прогноз для жизни при функциональной диспепсии благоприятный. Риск развития органических заболеваний ЖКТ у пациентов с синдромом функциональной диспепсии не выше, чем в популяции. Тем не менее прогноз для выздоровления сомнительный. Заболевание носит хронический рецидивирующий характер.

Как правило, пациенты трудоспособны. Возможная нетрудоспособность определяется степенью выраженности клинической симптоматики.

5.5. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Хронический гастрит был впервые описан немецким врачом G.E. Stahl в 1728 г., выявившим воспалительный процесс в слизистой оболочке желудка. В прошлом многие ученые считали, что хронический гастрит - гистологическая находка, но не болезнь. В 1982 г. австралийские ученые B. Marshall и R. Warren открыли *H. pylori* и высказали предположение о том, что данный микроорганизм способен вызывать хронический гастрит. Роль бактерии в развитии хронического гастрита была полностью доказана в 1983 г.
Хронический гастрит - группа хронических заболеваний, морфологически характеризующаяся воспалительными и дистрофическими изменениями слизистой оболочки желудка.

Код по МКБ-10

► К29. Гастрит и дуоденит.

► К29.3. Хронический поверхностный гастрит.

► К29.4. Хронический атрофический гастрит.

► К29.5. Хронический гастрит неуточненный.

► К29.6. Другие гастриты.

► К29.7. Гастрит неуточненный.

5.5.1. Эпидемиология

Более чем в 90% всех случаев хронический гастрит индуцируется хеликобактерной инфекцией. Считают, что еще 30 лет назад хронический гастрит был практически у 100% населения. Тем не менее в связи повсеместным применением эрадикационной терапии заболеваемость хроническим гастритом снизилась, и в настоящее время его средняя распространенность в человеческой популяции составляет 50%.

У пожилых пациентов преобладает атрофическая форма хеликобак-тер-ассоциированного гастрита. Хронический аутоиммунный гастрит встречается у 2-5% населения, у женщин - в 3 раза чаще. Остальные виды хронического гастрита еще более редки.

5.5.2. Классификация

Классификация гастритов, предлагаемая МКБ-10, несмотря на свою обязательность в использовании, не отвечает современным принципам развития гастроэнтерологии, так как в ней не представлено понимание гастрита как инфекционного заболевания, хотя данный вид гастрита наиболее распространен. В 1996 г. разработана модифицированная хьюстонская классификация хронического гастрита, основанная на сиднейской системе. В соответствии с данной классификацией выделяют следующие типы хронического гастрита:

► неатрофический *(H. pylori,* прочие факторы);

► атрофический аутоиммунный (аутоиммунный гастрит);

► атрофический мультифокальный *(H. pylori,* неправильное питание, средовые факторы);

► особые формы (химические раздражители - желчь, прием НПВП; лучевое поражение, лимфоцитарный - идиопатический, иммунные механизмы, глютен);
► гранулематозный (болезнь Крона, саркоидоз, гранулематоз Веге-нера, инородные тела, идиопатический);

► эозинофильный (пищевая аллергия, другие аллергены);

► другие инфекционные (бактерии, кроме *H. pylori,* грибы, паразиты);

► гигантский гипертрофический (болезнь Менетрие).

Наиболее современная и полная классификация гастритов - этиологическая классификация, предложенная Киотским глобальным консенсусом в 2015 г. Ее необходимость обусловлена развитием высокоточных методов эндоскопической диагностики гастритов, а также желанием разработать классификацию гастритов, основанную на универсальном принципе с учетом достигнутых в настоящее время теоретических знаний (УДД 1, УУР А).

Киотская этиологическая классификация гастритов

► Гастрит, индуцированный *H. pylori.*

► Медикаментозно индуцированный гастрит.

► Аутоиммунный гастрит.

► Стресс-индуцированный гастрит.

► Особые формы гастрита.

• Аллергический гастрит.

• Гастрит вследствие билиарного рефлюкса.

• Лимфоцитарный гастрит.

• Болезнь Менетрие.

• Эозинофильный гастрит

► Инфекционный гастрит.

• Желудочная флегмона.

• Бактериальный гастрит:

- индуцированный *H. pylori;*

- энтерококковый.

• Микобактериальный гастрит:

- туберкулезный;

- нетуберкулезный;

• Вторичный сифилитический гастрит.

• Вирусный гастрит:

- цитомегаловирусный;

- энтеровирусный.

• Грибковый гастрит вследствие:

- мукоромикоза;

- кандидоза желудка;

- гистоплазмоза желудка.

• Паразитарный гастрит вследствие:

- низокиаза желудка;

- криптоспоридиоза желудка;

- стронгилоидоза желудка.

► Гастрит вследствие других заболеваний:

• болезни Крона; • саркоидоза;

• васкулита.

► Гастрит вследствие внешних причин.

• Алкогольный гастрит.

• Радиационный гастрит.
• Химический гастрит.

► Гастрит неизвестной этиологии с определенными эндоскопическими или патологическими признаками.

• Поверхностный гастрит:

- острый;

- хронический.

• Острый геморрагический гастрит.

• Хронический атрофический гастрит:

- легкий;

- умеренный;

- тяжелый.

• Метапластический гастрит.

• Гранулематозный гастрит.

• Гипертрофический гастрит.

► Другие гастриты.

• Хронический гастрит, не классифицированный в других рубриках.

5.5.3. Этиология и патогенез

В этиологии гастрита играют роль различные факторы, указанные в киотской классификации. Патогенез гастрита сводится к дисбалансу между факторами агрессии и защиты. Так, колонизация слизистой оболочки желудка *H. pylori* и выделение продуктов жизнедеятельности микроорганизмов (протеолитические ферменты, липаза) сопровождаются повреждением слизистого слоя и снижением защитных свойств слизистой оболочки желудка. Выделение токсинов Vac и Cag, а также эндотоксина способно напрямую повреждать клетки эпителия. Ли-пополисахарид *H. pylori* способствует запуску иммунного воспаления. Уреаза обеспечивает ощелачивание содержимого желудка и по принципу обратной связи формирует гипергастринемию и увеличение продукции соляной кислоты, что сопровождается усилением факторов агрессии.

При воздействии НПВП происходит снижение выработки простагландинов, обладающих цитопротективным эффектом, что связано с ингибированием циклооксигеназы 1-го типа. Это сопровождается повреждением слизистой оболочки желудка кислотой и пепсином и формированием различного по тяжести воспалительного процесса.

При химическом гастрите основным травмирующим слизистую оболочку желудка фактором служит желчь.

При аутоиммунном гастрите повреждающим агентом выступают антитела к микроворсинкам секреторных канальцев париетальных клеток.

5.5.4. Клиническая картина

Ранее предполагали, что хронический гастрит, ассоциированный с *H. Pylori,* не имеет каких-либо клинических проявлений. Однако в настоящее время установлено, что у одного из двенадцати больных, инфицированных *H. pylori,* может возникать синдром диспепсии, исчезающий через 6-12 мес после эрадикации хеликобактера. Такая диспепсия получила название хеликобактер-ассоциированной; она обусловлена воспалительным процессом в слизистой оболочке желудка. При атрофическом мультифокальном хеликобактерном гастрите могут возникать чувство быстрого насыщения или переполнения, тошнота, вздутие живота. Возможно также развитие железодефицитной и/или B_{12}-дефицитной анемии. При аутоиммунном гастрите можно диагностировать B_{12}-дефицитную анемию и синдром диспепсии. Тем не менее диагноз хронического гастрита основан не на клинической картине, а на результатах морфологического исследования.

5.5.5. Диагностика

Хронический гастрит не имеет специфических симптомов. Синдром диспепсии у пациента с хроническим хеликобактерным гастритом следует интерпретировать как хеликобактер-ассоциированную диспепсию (УДД 1, УУР А). У пациентов с аутоиммунным хроническим гастритом могут быть витамин-B_{12}-дефицитная анемия, сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунный тиреоидит или карциноидный синдром, которые и могут обусловливать клиническую симптоматику.

Диагноз хронического гастрита основывают на эндоскопическом и морфологическом исследовании слизистой оболочки желудка. Опре-

деленное значение имеют лабораторные методы исследования. При химическом гастрите обнаруживается заброс желчи из двенадцатиперстной кишки в желудок.

Диагностику хронического гастрита, ассоциированного с *H. pylori,* начинают с тех же методов исследования, что и диагностику функциональной диспепсии, так как пациенты приходят на прием к врачу именно с жалобами диспепсического характера. Уровень обоснованности данных методов по системе УДД/ УУР соответствует таковым при функциональной диспепсии.

Основные методы диагностики хронического гастрита

► Лабораторные методы (УДД 1, УУР А):

• общий анализ крови;

• биохимическое исследование крови (общий билирубин и его фракций, холестерин, общий белок, альбумин, АЛТ, АСТ, глюкоза, амилаза);

• анализ кала на скрытую кровь.

► Методы определения *H. pylori* (УДД 1, УУР А):

• серологический;

• морфологический;

• быстрый уреазный тест;

• полимеразная цепная реакция (ПЦР);

• ^{13}С-уреазный дыхательный тест;

• определение антигена *H. pylori.*

► Инструментальные методы:

• ФЭГДС (позволяет исключить органическую патологию) (УДД 1, УУР А);

• гистологическое исследование трех биоптатов слизистой оболочки антрального отдела и двух - тела желудка (для установления степени и тяжести гастрита) (УДД 1, УУР А);

• УЗИ печени, поджелудочной железы, желчного пузыря (для определения сопутствующей патологии ЖКТ), а также УЗИ желудка (позволяет определить тонус желудка и его эвакуаторную способность) (УДД 1, УУР А). К **дополнительным методам лабораторной диагностики** хронического гастрита относят:

► определение сывороточного железа при анемии (УДД 1, УУР А);

► исследование уровня пепсиногена I и II и гастрина-17 при мультифокальном атрофическом гастрите для стратификации риска рака желудка (УДД 1, УУР А);

► определение антител к париетальным клеткам у пациентов с подозрением на аутоиммунный гастрит (УДД 1, УУР А);

► интрагастральная pH-метрия и суточное мониторирование pH в дистальном отделе пищевода для исключения ГЭРБ при рефрак-терности симптомов диспепсии к лечению (УДД 1, УУР С);

► рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ с барием при отказе пациента от ФЭГДС или наличии противопоказаний к выполнению ФЭГДС. А также при подозрении на стеноз привратника (УДД 1, УУР А);
► при наличии показаний для исключения органической патологии может выполняться КТ органов брюшной полости.

Пациентам с аутоиммунным гастритом с клиническими признаками B_{12}-дефицитной анемии необходима консультация гематолога, а пациентам с атрофическим гастритом с тяжелой дисплазией слизистой оболочки желудка - консультация онколога.

Дифференциальный диагноз при хроническом гастрите

Для постановки диагноза **хронического** *H.* pylori-**ассоциированного антрального поверхностного гастрита** прежде всего необходимо подтверждение признаков антрального гастрита при эндоскопическом, морфологическом исследовании слизистой оболочки желудка и верификация инфицирования *H. pylori.*

Хронический атрофический мультифокальный гастрит характеризуется распространенным поражением антрального отдела и тела желудка, наличием гистологических признаков воспаления и атрофией слизистой оболочки. При этом, как правило, при исследованиях обнаруживают кишечную метаплазию, гипохлоргидрию, ахлоргидрию, инфицирование *H. pylori.*

Хронический рефлюкс-гастрит сопровождается забросом желчи в желудок. При pH в желудке менее 4 наибольшее влияние на слизистую оболочку желудка оказывают тауриновые конъюгаты желчных кислот; при pH более 4 - неконъюгированные желчные кислоты.

Язвенную болезнь диагностируют прежде всего по наличию язвенного дефекта слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки или желудка, верифицируемого при эндоскопическом вмешательстве. При этом в соответствии с протоколом необходимо взять на биопсию материал из слизистой оболочки желудка и краев язвы.

Аутоиммунный хронический гастрит клинически характеризуется ощущением тяжести в эпигастральной области, неприятным привкусом

во рту, отрыжкой тухлым, тошнотой. У части больных из-за недостаточной продукции соляной кислоты появляются поносы. При ФЭГДС обнаруживают признаки атрофии слизистой оболочки тела и дна желудка. Примерно в 10% случаев на фоне аутоиммунного гастрита развиваются симптомы B_{12}-дефицитной анемии: слабость, бледность кожи и слизистых оболочек, в анализах крови - гиперхромная мегалобластная анемия. Обнаруживают антитела к париетальным клеткам.
Гранулематозный гастрит может выступать в качестве самостоятельной формы заболевания или чаще быть одним из составляющих более серьезной патологии (болезни Крона, туберкулеза, саркоидоза).

Диагноз всегда подтверждается результатами гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка.

Эозинофильный гастрит встречается крайне редко и обычно обусловлен системным васкулитом. В анамнезе обязательно наличие аллергических реакций. При гистологическом исследовании обнаруживают эозинофильную инфильтрацию слизистой желудка.

Гипертрофический гастрит (болезнь Менетрие) проявляется болями в эпигастральной области и тошнотой. У части больных может отмечаться снижение массы тела вследствие поноса. При эндоскопическом, рентгенологическом и морфологическом исследованиях находят гигантские гипертрофированные складки слизистой, напоминающие извилины головного мозга.

Лимфоцитарный гастрит (хронический эрозивный) клинически протекает малосимптомно; морфологически эта форма характеризуется выраженной инфильтрацией слизистой оболочки желудка лимфоцитами.

Пример формулировки диагноза

Хронический аутоиммунный пангастрит. Степень III. Стадия II. Хронический антральный гастрит, ассоциированный с *H. pylori*. Степень II. Стадия II.

5.5.6. Лечение

Лечение при хроническом гастрите состоит из немедикаментозных и медикаментозных мероприятий.

Немедикаментозное лечение

Больные с хроническим гастритом нуждаются в сбалансированном шестиразовом дробном питании малыми порциями. Рекомендуют ограничить потребление механически и химически агрессивных

продуктов, длительно задерживающихся в желудке и стимулирующих желудочную секрецию, горячие, чрезмерно холодные и острые блюда (УДД 2, УУР В) (табл. 5.8).

Таблица 5.8. Диетические рекомендации при хроническом гастрите

Рекомендовано ограничить употребление	Рекомендованы к употреблению
• Продукция с соединительной тканью (хрящи, кожа птицы и рыбы, жилистое мясо).	• Некрепкий чай.
• Шоколад, кофе, какао, газированные напитки, крепкий чай, кофе.	• Щелочные минеральные воды без углекислоты.
• Кислые фруктово-ягодные соки.	• Молоко, молочные продукты.
• Фрукты, овощи и ягоды с грубой кожицей, незрелые фрукты, овощи и ягоды, цитрусовые.	• Некислые фруктово-ягодные соки с мякотью.
• Овощи, содержащие грубую клетчатку (фасоль, горох, репа, бобы, лук, редис, чеснок), грибы.	• Овощи (картофель, морковь, кабачки, цветная капуста) тушеные или в виде пюре, приготовленные на пару.
• Блины, пироги, пирожные, свежий хлеб, пшено, изделия из муки грубого помола, маринады, соленья, приправы, жирные сорта мяса и рыбы, сокогонные продукты и блюда (грибные, мясные, рыбные бульоны).	• Лапша и вермишель из белой муки.
• Приправы и специи.	• Несдобное печенье, белые сухари, подсушенный пшеничный хлеб.
• Соления и маринады.	• Яйцо всмятку, паровой омлет.
• Алкоголь, включая пиво и шампанское	• Мясо и рыба в паровом или отварном виде.
	• Молочные и вегетарианские супы.
	• Каши, кисели из сладких сортов ягод, желе, печеные яблоки, какао с молоком

Медикаментозное лечение

При хроническом хеликобактерном гастрите рекомендовано проведение эрадикационной терапии первой или второй линии (УДД 1, УУР А). Учитывая невысокие показатели резистентности *H. pylori* к кла-

ритромицину, в качестве терапии первой линии рекомендуют использовать тройную схему, включающую в течение 10-14 сут:

► ИПП 2 раза в сутки;

► амоксициллин по 1000 мг 2 раза в сутки;

► кларитромицин по 500 мг 2 раза в сутки.

Для увеличения эффективности тройной схемы можно добавлять препараты висмута в дозе 240 мг 2 раза в сутки (УДД 1, УУР А) и препараты, содержащие *Saccharomyces boulardii* (например, Энтерол® по 250 мг 2 раза в сутки) (УДД 4, УУР С).

В качестве схемы первой линии также применяют квадротерапию без препаратов висмута в течение 14 дней, включающую:

► ИПП (2 раза в сутки);

► амоксициллин (по 1000 мг 2 раза в сутки);

► кларитромицин (по 500 мг 2 раза в сутки);

► метронидазол (по 500 мг 2 раза в сутки).

Такую квадротерапию можно использовать при низкой устойчивости *H. pylori* к метронидазолу (менее 15%). При отсутствии данных о высокой степени эффективности 10-дневной схемы лечения предпочтение отдают 14-дневной эрадикационной терапии (для тройной схемы - УДД 2, УУР А; для квадротерапии - УДД 3, УУР С). При низкой степени резистентности *H. pylori* к метронидазолу и высокой - к кларитромицину можно назначить эрадикационную терапию по тройной схеме с ИПП, метронидазолом и амоксициллином.

При неэффективности схемы первой линии или при высокой степени резистентности *H. pylori* к кларитромицину (более 15%) назначают квадротерапию с препаратами висмута (УДД 3, УУР А), включающую в течение 10 дней:

► ИПП 2 раза в сутки;

► тетрациклин по 500 мг 4 раза в сутки;

► метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки;

► препараты висмута по 120 мг 4 раза в сутки.

По строгим показаниям можно назначать схему с левофлокса-цином (ИПП 2 раза в сутки, левофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки) в течение 14 дней (УДД 3, УУР С). Схему третьей линии эрадикации целесообразно использовать после определения чувствительности *H. pylori* к антибиотикам (схемы 5.2, 5.3).

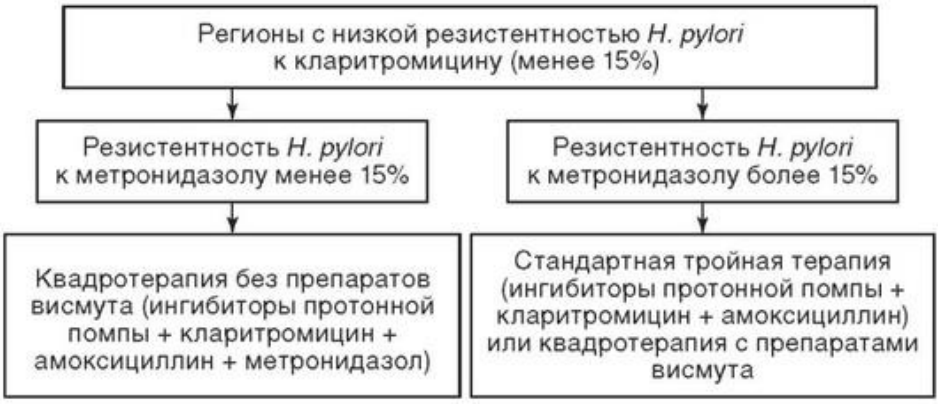


Схема 5.2. Схемы эрадикации *Helicobacter pylori* первой линии в популяции с низкой резистентностью к кларитромицину (Шептулин А.А. и др., 2016)

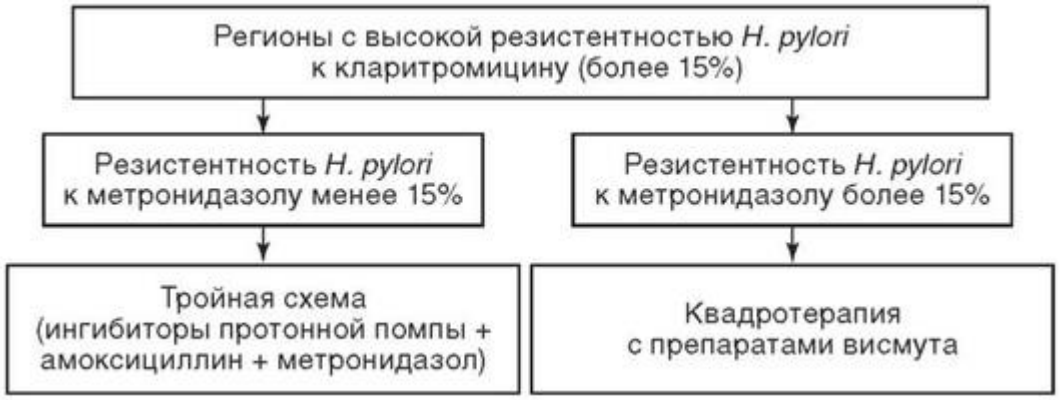


Схема 5.3. Схемы эрадикационной терапии первой линии при высокой резистентности *Helicobacter pylori* к кларитромицину (Шептулин А.А. и др., 2016)

При выявлении мультифокального атрофического гастрита необходимы эрадикация *H. pylori* (УДД 1, УУР А) и при гипохлоргидрии заместительная терапия полиферментными препаратами (УДД 3, УУР С).

У пациентов с аллергией на препараты пенициллинового ряда предпочтение следует отдавать квадротерапии с препаратами висмута (УДД 4, УУР С) или тройной схеме с левофлоксацином (УДД 4, УУР С).

Пациентам с аутоиммунным гастритом при необходимости можно назначить цианокобаламин (Витамин B_{12}®) по 200-500 мкг/сут внутримышечно. При нормализации показателей гемоглобина продолжают поддерживающую терапию цианокобаламином (Витамином B_{12}®) в дозе 100-200 мкг внутримышечно 1 раз в месяц, длительно.

Для лечения рефлюкс-гастрита рекомендовано использовать препараты висмута, сукральфат, препараты урсодеоксихолевой кислоты, простагландиновые препараты (ребамипид), прокинетики (итоприд), спазмолитики (тримебутин, мебеверин) (УДД 3, УУР С).

Список наиболее часто используемых для лечения хронического гастрита препаратов и режим их дозирования представлены в приложении 1.

Особенности лечения хронического гастрита у беременных
У беременных эрадикацию *H. pylori* не проводят. При наличии синдрома диспепсии для его устранения можно использовать альгинаты или антациды.

Показания для госпитализации

При хроническом гастрите нет показаний для госпитализации. Госпитализация может потребоваться при наличии «симптомов тревоги».

5.5.7. Динамическое наблюдение

Первичная профилактика хеликобактер-ассоциированного гастрита связана с мерами по предупреждению инфицирования *H. pylori.* Вторичная профилактика хеликобактер-ассоциированного гастрита направлена на выполнение эрадикационной терапии (УДД 3, УУР В). Для оценки качества эрадикации необходимы неинвазивные исследования не ранее чем через 4 нед после завершения лечения (УДД 1, УУР А). Своевременно выполненная эрадикационная терапия предупреждает прогрессирование гастрита и уменьшает риск возникновения рака желудка (УДД 1, УУР В). При аутоиммунном гастрите профилактика направлена на своевременное выявление и лечение витамин-B_{12}-дефицитной анемии (УДД 2, УУР В). Семейный анамнез рака желудка должен быть принят во внимание при наблюдении за пациентами с предраковыми состояниями желудка (УДД 1, УУР А).

Атрофический гастрит и/или кишечная метаплазия требуют эндоскопического наблюдения (УДД 2, УУР А). У пациентов с тяжелым атрофическим гастритом и/или кишечной метаплазией не реже 1 раза в 3 года рекомендовано проводить ФЭГДС с гистологической оценкой диспластических изменений слизистой оболочки желудка. При наличии легкой дисплазии, по данным гистологического исследования, необходимо выполнять контрольную ФЭГДС с гистологическим исследованием слизистой оболочки

желудка не реже 1 раза в год. При эндоскопических признаках дисрегенерации целесообразна резекция слизистой с ее последующим гистологическим исследованием. При высокой степени дисплазии и отсутствии эндоскопических повреждений необходимо немедленно повторить эндоскопию с гистологическим исследованием слизистой оболочки; в случае повторного обнаружения тяжелой дисплазии показана эндоскопическая или хирургическая резекция этого образования.
У пациентов с аутоиммунным гастритом через 1, 6 и 12 мес рекомендуют проводить общий и биохимический анализы крови, а также ФЭГДС с гистологической оценкой слизистой оболочки желудка. Периодичность выполнения ФЭГДС и биопсии слизистой оболочки желудка определяется тяжестью дисрегенераторных изменений.

5.5.8. Прогноз

Прогноз для жизни и трудовой деятельности при хроническом гастрите благоприятен.

Инфекция *H. pylori* - канцероген первого порядка (УДД 1, УУР А). Риск рака желудка коррелирует с давностью и тяжестью атрофического гастрита (УДД 1, УУР А). Все остальные известные канцерогенные факторы (активное курение, высокий уровень контакта с пылью, углем, кварцем, цементом) вторичны по отношению к *H. Pylori* (УДД 1, УУР В). Хронический хеликобактер-ассоциированный гастрит в течение жизни при отсутствии лечения прогрессирует до рака желудка у 1-2% больных. При этом рак желудка встречается в 4-6 раз чаще у людей с такой формой гастрита. При наличии дисплазии слизистой оболочки желудка риск возникновения рака желудка колеблется от 0,1% (при легкой степени дисплазии) до 73% (при тяжелой степени дисплазии) в год. Эрадикация *H. pylori* сопровождается излечением хронического хели-кобактерного гастрита и улучшением регенераторных процессов в слизистой даже при наличии атрофии.

Экспертиза временной нетрудоспособности

Как правило, пациенты с хроническим гастритом трудоспособны. Возможная нетрудоспособность определяется степенью выраженности синдрома диспепсии и развитием анемии (при аутоиммунном гастрите).

5.6. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Язвенная болезнь хорошо известна с древних времен. Считают, что первенство в открытии язвенной болезни принадлежит египтянам или Гиппократу. Достаточно много трудов, посвященных язвенной болезни, было выполнено еще в XVI-XIX вв. Первое описание пер-форативной язвы двенадцатиперстной кишки принадлежит B. Travers (1817).
Язвенная болезнь (пептическая язва) - хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся чередованием периодов обострения и ремиссии, основное проявление которого - образование язвенного дефекта в стенке желудка и двенадцатиперстной кишки, проникающего (в отличие от эрозий) в подслизистый слой.

Код по МКБ-10

► К 25.7. Язва желудка хроническая без прободения.

► К 26.7. Язва двенадцатиперстной кишки хроническая без прободения или кровотечения.

5.6.1. Эпидемиология

Доказано, что 11-14% мужчин и 8-11% женщин в течение жизни могут заболеть язвенной болезнью. Дуоденальную локализацию язвы диагностируют чаще, чем желудочную (соотношение 4:1). Среди людей молодого возраста это преобладание более выражено (соотношение 13:1). После 60 лет язвы желудка и двенадцатиперстной кишки встречаются приблизительно с одинаковой частотой. Среди больных с дуоденальными язвами преобладают мужчины (соотношение с женщинами, больными дуоденальной язвой, 7:1); среди пациентов с язвами желудка соотношение мужчин и женщин приблизительно одинаковое. В настоящее время распространенность язвенной болезни снижается, что обусловлено улучшением качества обследования пациентов и повсеместным лечением хеликобактерной инфекции. С другой стороны, число осложнений язвенной болезни (перфорация, кровотечения) увеличивается. Основная причина данного явления связана с увеличением использования НПВП.

5.6.2. Классификация

Общепринятой классификации язвенной болезни не существует.

► С точки зрения нозологической самостоятельности различают:

• язвенную болезнь;

• симптоматические гастродуоденальные язвы;

• язвенную болезнь, ассоциированную с *H. pylori;*

• язвенную болезнь, не ассоциированную с *H. pylori.*

► По локализации выделяют:
• язвы желудка (субкардиального и кардиального отделов, пилорической части и пилорического канала, малой и большой кривизны);

• язвы двенадцатиперстной кишки (луковицы и постбульбарного отдела).

► По количеству язвенных дефектов различают:

• одиночные язвы;

• множественные язвы.

► В зависимости от размеров язвенного дефекта выделяют язвы:

• маленькие (до 0,5 см в диаметре);

• средние (0,6-1,9 см);

• большие (2-3 см);

• гигантские (более 3 см).

► Различают несколько типов течения заболевания:

• острое течение (впервые выявленная язвенная болезнь);

• легкое течение (обострение язвы не более 1 раза в 1-3 года, заживление пептического дефекта заканчивается к 5-6-й неделе от начала проводимой терапии, выраженность болевого и диспепсического синдромов умеренная);

• средней тяжести (рецидивирование не менее 2 раз в год, заживление язвы наступает в течение 7-12 нед, значительно выражены болевой и диспепсический синдромы);

• тяжелое течение (периоды ремиссии не превышают 3-4 мес, кроме выраженного болевого синдрома присутствуют осложнения пептического дефекта).

► Выделяют несколько стадий язвенной болезни.

• Обострение (проявляется в виде рецидива язвы или сопровождается функциональными нарушениями гастродуоденальной системы).

• Ремиссия:

- полная (в клиническом, рентгенологическом, эндоскопическом и функциональном аспектах);

- неполная (с сохранением функциональных или структурных нарушений в гастродуоденальной зоне).

► В зависимости от сроков рубцевания принято отдельно выделять **трудно рубцующиеся** (длительно не заживающие - рефрактерные) язвы, сроки рубцевания которых превышают 12 нед непрерывного лечения.

При формулировке диагноза указывают:
► наличие рубцово-язвенной деформации желудка и/или двенадцатиперстной кишки;

► осложнения язвенной болезни (кровотечение, прободение, пе-нетрация, перигастрит, перидуоденит, рубцово-язвенный стеноз привратника), в том числе и анамнестические;

► перенесенные операции по поводу язвенной болезни.

5.6.3. Этиология

К факторам риска возникновения язвенной болезни относят:

► неблагоприятные нервно-психические воздействия;

► наследственную предрасположенность;

► 0 (I) группу крови;

► инфекционные агенты *(H. pylori);*

► алиментарные погрешности;

► прием некоторых медикаментов (НПВП);

► вредные привычки.

В 1910 г. K. Schwarz сформулировал тезис: «Без кислоты нет язвы». Впервые неврогенную концепцию возникновения язвенной болезни сформулировал G. Bergman (1913). По его мнению, наследственно-конституциональные нарушения со стороны вегетативной нервной системы приводят к спазму мускулатуры и сосудов в стенке желудка, ишемии, снижению резистентности слизистой оболочки к агрессивному воздействию желудочного сока.

В настоящее время исследователи активно изучают наследственные факторы возникновения язвенной болезни. Из всех этиологических моментов возникновения язвенной болезни наиболее значимы и доказуемы следующие наследственные признаки (табл. 5.9):

► инертность основных нервных процессов;

► группоспецифические свойства крови;

► иммунологические и биохимические особенности;

► синдром наследственной отягощенности.

Таблица 5.9. Генетические факторы, ассоциирующиеся с язвенной болезнью

Наследуемый признак	**Автор и год открытия**
Избыток обкладочных клеток	Cox, 1952
Группа крови системы АВО. При дуоденальной язве и язвах пилорического отдела желудка отмечают более частое наследование 0 (I) группы крови, а при язвах тела желудка и его кардиальной части - А (II)	Aird et al., 1954
Отсутствие группоспецифических антигенов АВН в секретах организма	Clarke et al., 1956
Группа крови по системе Льюиса	Burkwalter, Tweed, 1962
Повышение уровня плазменного пепсиногена	Burkwalter, Tweed, 1962
Способность ощущать вкус фенилтиокарбамида. Понижение активности ацетилхолинэстеразы	Vesely et al., 1965; Fodor et al., 1971
Уменьшение выработки фукогликопротеидов и продукция аномального гликопротеида	Рабинович П.Д., Домрачева Н.И., 1975
Отсутствие кишечного компонента и снижение индекса «В» щелочной фосфатазы	Фролькис А.В., Сомова Э.П., 1971
Отсутствие 3-й фракции холинэстеразы	Фролькис А.В., Сомова Э.П., 1971
Особенности дерматоглифики	Никула Т.Д., 1979

Гиперплазия EC-, ECL- и G-клеток слизистой оболочки антрального отдела желудка	Осадчук М.А., 1989
Преобладание Th1-фенотипа у пациентов с хроническим хеликобактерным гастритом	Кононов А.В., 2000

Значение бактериальной агрессии, а именно роль *H. pylori,* в этиологии язвенной болезни изучают с 1982 г., когда Дж. Уоррен и Б. Маршалл сообщили об обнаружении большого количества спиралевидных бактерий на поверхности эпителия антрального отдела желудка у пациентов с хроническим гастритом и язвенной болезнью.

В возникновении язвенной болезни ранее существенное значение придавали алиментарным нарушениям. Среди практических врачей до сих пор бытует мнение о решающей роли погрешностей в диете в генезе этого заболевания. Однако проведенные в последние два десятилетия клинико-экспериментальные исследования как у нас в стране, так и за рубежом в большинстве случаев не выявили существенного повреждающего действия пищевых продуктов на слизистую оболочку гастродуоденальной области. Распространенность язвенной болезни среди людей с различным характером питания свидетельствует против ведущего значения алиментарных факторов.

Роль курения и алкоголя в ульцерогенезе не доказана. Тем не менее у людей, уже страдающих язвенной болезнью, курение и алкоголь могут ухудшать ее течение.

Активно изучают роль лекарственных воздействий в ульцерогенезе. Наиболее выраженными ульцерогенными свойствами обладают НПВП. Меньший ульцерогенный потенциал - у антикоагулянтов и анти-агрегантов. Доказано наличие ульцерогенного потенциала у хлорида калия, препаратов железа, бисфосфонатов, зидовудина, колхицина, кокаина, амфетамина, эритромицина, стероидных гормонов, лучевой и цитостатической терапии.

5.6.4. Патогенез

Патогенез язвенной болезни до сих пор до конца не изучен. В настоящее время большинство гастроэнтерологов США и Европы признают **три категории пептических язв:**

► язвы, вызванные инфицированием *H. pylori;*

► язвы, вызванные НПВП (результат нарушения простагландинового гомеостаза вследствие подавления НПВП синтеза циклооксигеназ слизистой оболочкой желудка);

► язвы, возникающие в результате образования гастрина (гастрин-секретирующие опухоли, например, синдром Золлингера-Элли-сона) или гистамина (карциноидный синдром).

Язвы, вызванные инфицированием *H. pylori,* - осложнение гастрита, индуцированного *H. pylori* (УДД 1, УУР А). Хотя инфекция - необходимое звено в возникновении данной группы язв, она не всегда определяет их развитие. Действительно, только у 15% людей, инфицированных *H. pylori,* в течение жизни развивается язвенная болезнь. В связи с этим у людей, инфицированных *H. pylori,* врачам необходимо учитывать факторы, способствующие образованию язв, такие как курение, употребление алкоголя и НПВП, отягощенная наследственность.

H. pylori позволяет поддерживать кислотность желудка за счет продукции уреазы. Это происходит по простой реакции катализации уреазы:

$H_2O + (NH_2)_2CO \rightarrow CO_2 + 2NH_3$.

Полученный аммиак защищает *H. pylori* от действия желудочного сока, разрушает желудочную слизь и повреждает эпителий, вызывая воспалительную реакцию. Под влиянием другого фермента *H. pylori* - карбоангидразы - углекислый газ, соединяясь с водой, образует угольную кислоту. Диссоциация угольной кислоты создает избыток водородных ионов, что способствует увеличению кислотности желудочного содержимого. Таким образом, хотя «кислотная гипотеза» не является законченной, ее также нельзя считать полностью ошибочной.

Спектр неблагоприятного действия *H. pylori* на слизистую оболочку достаточно многообразен. Кроме уреазы, эти бактерии выделяют фосфолипазы, протеазы и цитотоксины, способные непосредственно повреждать слизистую оболочку желудка. Считают, что наиболее вирулентны Cag- и VacA-позитивные штаммы *H. pylori,* экспрессирующие факторы цитотоксичности. Экспрессия этих факторов сопровождается образованием цитоплазматических вакуолей и гибелью эпителиальных клеток.

Обсеменение слизистой оболочки желудка *H. pylori* сопровождается развитием поверхностного антрального гастрита и дуоденита и приводит к повышению выработки гастрина и продукции соляной кислоты. Избыточное количество соляной кислоты, попадая в просвет двенадцатиперстной кишки, в условиях относительного дефицита панкреатических бикарбонатов способствует прогрессированию дуоденита, обусловливает образование в двенадцатиперстной кишке участков желудочной метаплазии (перестройки эпителия дуоденальной слизистой оболочки по желудочному типу), быстро заселяемых *H. pylori.* В дальнейшем при сочетании способствующих факторов с хеликобактерной инфекцией в участках метаплазированной слизистой оболочки формируется язвенный дефект.
Язвы, возникающие в результате образования гастрина (гастрин-се-кретирующие опухоли, например синдром Золлингера-Эллисона) или гистамина (карциноидный синдром).

Доказано, что прием НПВП повышает риск развития *H. pylori*-ассоциированной язвенной болезни (УДД 1, УУР А).

5.6.5. Клиническая картина

Клиническая картина язвенной болезни определяется совокупностью признаков:

► хроническим течением болезни уже с момента ее появления;

► наличием признаков обострения и ремиссии заболевания;

► заживлением дефекта слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки только с образованием рубца.

Язвенная боль обычно локализуется в эпигастрии. Большинство больных чаще сообщают о «волнообразной, выматывающей» боли, реже - об обычной. Боль, иррадиирующая в среднюю треть грудной клетки, более характерна для рефлюкс-эзофагита.

Тошнота может сопровождать пептические язвы и гастриты, однако она заставляет врача задуматься о наличии у больного симптомов «грудной жабы» (стенокардии).

Традиционно в клинической картине язвенной болезни различают болевой и диспепсический синдромы. Ведущим клиническим признаком служит боль в животе. По-видимому, только боль в верхней половине живота (чаще всего в эпигастральной области) заставляет больного обратиться к врачу. Изолированные проявления желудочной диспепсии (преимущественно изжога) очень редко становятся причиной обращения за медицинской помощью.

По характеру болевого синдрома невозможно разграничить хронический бактериальный гастрит с синдромом диспепсии или функциональную диспепсию с язвенной болезнью. Боль в эпигастральной области натощак, преимущественно весной и осенью, может встречаться как при язвенной болезни, так и при хроническом бактериальном гастрите или дуодените. Купирование болевого синдрома пищевыми и лекарственными антацидами происходит и при хроническом бактериальном гастрите с синдромом диспепсии, и при язвенной болезни. Лишь наличие боли в эпигастральной области по ночам с большой долей вероятности позволяет предположить наличие язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.
Рвота при язвенной болезни бывает относительно редко. Она становится ведущим симптомом лишь при пилородуоденальном стенозе или у неуравновешенных больных с выраженной вегетативной лабильностью. Рвотные массы при этом состоят исключительно из желудочного сока с примесью слюны. Рвота практически всегда приносит облегчение и уменьшает болевой синдром.

Тошнота значительно чаще встречается при хроническом гастрите с синдромом диспепсии и язве желудка и очень редко - при дуоденальной язве. Запоры, особенно у молодых пациентов, нередко сопутствуют хронической язве двенадцатиперстной кишки.

Симптоматика язвенной болезни во многом определяется числом язвенных дефектов и их локализацией.

Множественные язвы желудка чаще локализуются в теле желудка и совсем редко одновременно обнаруживаются в теле, выходном, субкарди-альном и кардиальных отделах. Множественные язвы желудка у мужчин встречаются в три раза чаще. Клиническая картина множественных язв зависит от локализации пептических дефектов. При язвах в теле желудка отмечаются тупая боль в эпигастрии без

иррадиации, возникающая через 20-30 мин после еды, и тошнота. При язвах субкардиального отдела желудка возникают тупые боли под мечевидным отростком, нередко ирра-диирующие в левую половину грудной клетки.

Сочетанные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки - комбинация активной язвы желудка и зарубцевавшейся язвы двенадцатиперстной кишки, поэтому больных с данной патологией относят к группе пациентов, страдающих язвенной болезнью желудка. Для сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки характерны длительное сохранение болевого синдрома, упорное течение болезни, частые рецидивы заболевания, медленное рубцевание язвы и частые осложнения.

Гигантские язвы встречаются у 4-5% больных с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Основное значение в возникновении гигантских язв придают трофическим нарушениям; в связи с этим такие язвы чаще возникают у людей пожилого и старческого возраста. Отличительные черты гигантских язв:
► осложненное течение (чаще возникает кровотечение);

► рефрактерность к терапии;

► высокий риск малигнизации.

К **внелуковичным** относят все язвы, расположенные в области буль-бодуоденального сфинктера и дистальнее него. Клиническая картина внелуковичных язв имеет свои особенности. Они встречаются

преимущественно у больных в возрасте 40-60 лет. У детей и юношей постбульбарные язвы возникают очень редко. Следует отметить, что симптоматика внелуковичных язв имеет много общего с дуоденальной язвой. Однако постбульбарные язвы протекают более тяжело и склонны к частым обострениям, сопровождающимся массивными кровотечениями. Боль при внелуковичных язвах возникают в 100% случаев. Обычно она локализуется в правом верхнем квадранте живота, нередко иррадиирует в спину или под правую лопатку, что заставляет проводить дифференциальный диагноз с заболеваниями желчных путей и позвоночника. Интенсивность, острота болей, нередко стихающих только после приема наркотических анальгетиков, доводит больных до выраженной неврастении. Сезонность обострений при внелуковичных язвах встречается чаще, чем при иной локализации язв, почти у 90% больных. У многих больных кардинальным симптомом внелуковичных язв становится желудочно-кишечное кровотечение. Нередко постбульбарная язва начинается с этого осложнения.

Для **язв пилорического канала** характерен симптомокомплекс, названный **«пилорическим синдромом».** Он состоит из сочетания таких признаков, как боль в эпигастрии, тошнота, рвота и выраженное похудание. Обострения заболевания при данной локализации язвы отличаются значительной длительностью. Обильное кровоснабжение пилорического канала служит причиной для возникновения такого серьезного осложнения, как массивное желудочное кровотечение. Второе по частоте осложнение язвы пилорического канала - стеноз привратника.

Особенности язвенной болезни у беременных

На фоне беременности у 75-80% пациенток происходит ремиссия язвенной болезни. Чаще обострение возникает в I и III триместре беременности. Неосложненная язвенная болезнь не оказывает отрицательного воздействия на плод, но у 3,4% беременных с язвенной болезнью возникает желудочно-кишечное кровотечение, требующее срочного эндоскопического обследования и лечения.

Особенности язвенной болезни у людей пожилого и старческого возраста

У людей старших возрастных групп наблюдается более редкая ассоциация язвенной болезни с инфекцией, вызванной *H. pylori,* а более частое развитие язв связано с приемом НПВП, распространенным атеросклерозом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, сердечной недостаточностью. Преимущественно происходит

развитие язв желудка по малой кривизне тела или в субкардиальном отделе. Часто такие язвы крупные или гигантские, трудно рубцующиеся, склонные к осложнениям, прежде всего кровотечениям. С другой стороны, пациенты старшего возраста хуже переносят терапию, и вероятность развития побочных эффектов у них выше по сравнению с пациентами молодого и среднего возраста.

Осложнения

Осложнения язвенной болезни можно условно разделить на две группы:

► острые, угрожающие жизни больного (перфорация, массивное кровотечение);

► имеющие хроническое течение (стеноз привратника, рубцовая деформация желудка и двенадцатиперстной кишки, пенетрация, перивисцериты - перигастриты и перидуодениты, опухолевидные образования язвенного происхождения).

Наиболее частое осложнение язвенной болезни - **кровотечение** (у 20% больных). Кровотечение чаще развивается в периоде обострения и приводит к состоянию, угрожающему жизни больного. Причиной острой геморрагии чаще всего становится эрозированный артериальный сосуд, поэтому самопроизвольной остановки кровотечения практически никогда не происходит.
Попадание крови в количестве 50 мл в верхний отрезок пищеварительного канала достаточно для образования дегтеобразного кала. Такая окраска каловых масс обусловлена образованием сернокислого железа из гемоглобина потерянной крови под влиянием протеаз кишечника. Появление этого симптома обычно запаздывает к началу кровотечения. Лишь при профузных кровотечениях возможно одновременное возникновение как кровавой рвоты, так и мелены. Регистрация повторного черного жидкого кала на фоне нестабильной гемодинамики может свидетельствовать о продолжающемся кровотечении.

Клиническая картина язвенного кровотечения зависит от количества излившейся в ЖКТ крови, темпа ее потери, а также индивидуальной реакции организма больного в ответ на эту кровопотерю.

Прободная язва относится к опасным для жизни осложнениям. Она встречается приблизительно у 2-5% больных язвой желудка и двенадцатиперстной кишки. Необходимо подчеркнуть, что прободная язва желудка чаще бывает прикрытой, а язва передней стенки луковицы - открытой. Прободные язвы одинаково часто возникают в любое время

года и суток. Клинически прободение проявляется внезапной резкой болью в брюшной полости. Характерными особенностями считают отсутствие рвоты, нормальную температуру тела и брадикардию. При объективном исследовании выявляют симптомы острого живота: положительный симптом Блюмберга, исчезновение печеночной тупости при перкуссии.

К одному из ярких проявлений прободения гастродуоденальной язвы в свободную брюшную полость относят возникновение доскообразного напряжения мышц передней брюшной стенки, выявляемое при поверхностной пальпации. В первые часы после перфорации живот напряжен до такой степени, что иногда невозможно продавить его пальцами. Широко описанный в литературе положительный симптом Щет-кина-Блюмберга при этом осложнении язвы вызывает определенное сомнение. Известно, что для вызова этого симптома необходимо погрузить пальцы в брюшную стенку, а затем их резко отнять. При резчай-шем напряжении брюшных мышц первая часть определения названного симптома практически невозможна. Следовательно, говорить о симптоме Щеткина-Блюмберга при прободной гастродуоденальной язве не очень правильно и корректно. Вместе с тем пальпация живота пациента при этом заболевании резко болезненна во всех его отделах.
Пенетрация язвы возникает как следствие прогрессирующей деструкции стенки желудка и двенадцатиперстной кишки. При этом в результате развития спаечного процесса дно язвы фиксируется к прилегающему органу. Гастродуоденальные пенетрации возникают чаще всего в печень, сальник, поджелудочную железу, печеночно-дуоденаль-ную связку.

Осматривая больного с длительным язвенным анамнезом, особенно жалующегося на иррадиацию болей в спину, подреберья или в область сердца, следует подумать о развитии пенетрации гастродуоденальной язвы. Наиболее часто пенетрация происходит в головку или тело поджелудочной железы, в печеночно-двенадцатиперстную связку, в малый сальник, желчный пузырь, брыжейку поперечной ободочной кишки, реже - в ее стенку. Данное осложнение язвенного процесса характерно для длительно текущих каллезных язв.

В развитии пенетрации можно выделить *две стадии:* препенетра-ции и собственно пенетрации. В первой из них происходит деструкция только стенки желудка или двенадцатиперстной кишки без вовлечения в этот процесс тканей соседних органов. Тем не менее уже в это время выражены воспаление серозного покрова названных органов, а также

явления перигастрита или перидуоденита, сопровождающиеся разрастанием соединительной ткани. Названные изменения приводят к плотной фиксации и сращению рядом расположенных органов к месту язвенного дефекта. Последующее прогрессирование воспаления приводит к нарушению целостности париетальной брюшины желудка или двенадцатиперстной кишки и проникновению язвенного кратера в близлежащий орган, то есть этот орган становится дном язвенного дефекта. Тем самым пенетрация язвы напоминает ее прободение. Разница заключается в том, что процесс пенетрации растянут во времени и не сопровождается столь ярко выраженной картиной развития острого живота, присущей перфоративной язве. Уместно подчеркнуть, что пенетрирующие язвы довольно часто служат источником профузного кровотечения. При дальнейшем прогрессировании деструктивных процессов в пенетрирующей язве может наступить ее прорыв в полый орган, например в поперечную ободочную кишку. В подобных случаях образуется желудочно-кишечный свищ, быстро приводящий пациента к истощению.
При возникновении пенетрации изменяется характер боли, обычно сопровождающей течение язвенной болезни. Боль теряет прежнюю зависимость от употребления пищи и становится практически постоянной. Заметное уменьшение интенсивности боли во время голодания приводит больного к необходимости ограничения пищи и, естественно, к похуданию. Появляются симптомы поражения органа, в который пе-нетрировала язва. При пенетрации язвы в поджелудочную железу появляются симптомы, типичные для острого панкреатита: опоясывающие боли, жидкий стул, рвота, не приносящая облегчения, потеря массы тела, повышенное содержание амилазы в крови и моче. Пенетрация в печень сопровождается возникновением признаков активного гепатита. При язвах, проникающих в брюшную полость, могут образовываться больших размеров инфильтраты, симулирующие злокачественную опухоль. Клиническая картина пенетрирующих язв характеризуется постоянным, с трудом купирующимся анальгетиками болевым синдромом, рвотой, не уменьшающей страдания больного. При объективном исследовании определяется постоянная резистентность в эпигастральной области, сопровождающаяся выраженной перкуторной и пальпаторной болезненностью. У большинства больных отмечают потерю массы тела, субфебрильную температуру, лейкоцитоз и повышенную СОЭ.

Нарушение эвакуаторно-моторной функции желудка проявляется в виде псевдостеноза и истинного стеноза желудка и двенадцатиперстной

кишки. Стенозирующие пилородуоденальные язвы встречаются чаще у мужчин. При этом длительность язвенного анамнеза при формировании стеноза не имеет определяющего значения.

Псевдостеноз (пилороспазм, перемежающийся стеноз, временное нарушение эвакуаторно-моторной функции желудка) возникает при пилородуоденальных язвах. При этом нарушение эвакуации из желудка зависит не только от пилоростеноза, но и, главным образом, от воспалительной инфильтрации пилорического канала или луковицы двенадцатиперстной кишки. При ликвидации признаков воспаления в фазе ремиссии язвы явления пилоростеноза уменьшаются или исчезают.
Клиническая картина псевдостеноза не отличается от симптоматики начальных этапов органического стеноза пилородуоденальной области. Только рентгенологическое и эндоскопическое исследование ЖКТ, проводимое на фоне введения спазмолитиков (атропиновый тест), позволяет дифференцировать различные проявления нарушений эвакуа-торно-моторной функции желудка.

Органический пилоростеноз имеет прогрессирующее течение. В своем развитии он проходит *три фазы:* компенсированный, субкомпенси-рованный и декомпенсированный стеноз.

► В **начальной стадии** больной предъявляет жалобы на чувство полноты и тяжести в эпигастральной области после приема пищи, мучительную изжогу, кислую отрыжку.

► **Вторая стадия** стеноза привратника имеет очерченную клиническую симптоматику. Больные отмечают похудание, чувство распирания в эпигастральной области, усиливающееся к вечеру, рвоту натощак. В рвотных массах обычно содержится пища, съеденная накануне. При объективном осмотре определяются усиленная перистальтика в подложечной области или «шум плеска», низкое стояние нижней границы желудка. Рентгенологическое исследование выявляет значительное количество жидкости натощак, снижение тонуса желудка и замедление эвакуации пищевого химуса и бария. Остатки пищи можно обнаружить в желудке через 12-24 ч после предыдущего рентгенологического обследования.

► **Декомпенсированная стадия** стеноза проявляется в виде резкого похудания, доходящего до степени кахексии, снижения тургора кожи, жажды, олигурии, периодического жидкого стула, постоянного ощущения распирания в брюшной полости, неприятного запаха изо рта, систематической рвотой пищей, съеденной накануне или за 2-3 дня. У части больных развиваются симптомы наруше-

ния водно-солевого обмена (желудочная тетания), характеризующиеся судорогами, анемией, нарушением сознания, вплоть до комы. Смерть наступает при почечной недостаточности и общей интоксикации.
При рубцовом пилородуоденальном стенозе язвенной этиологии не существует альтернативы хирургическому методу лечения. Для устранения сужения выходного отдела желудка язвенной этиологии в последние годы довольно широкое распространение получило использование селективной проксимальной ваготомии с дренирующими желудок операциями. При этом после устранения препятствия для эвакуации пищи ранее дилатированная стенка желудка полностью восстанавливает свой тонус.

При возникновении **перивисцеритов** (перигастрита, перидуоденита) в воспалительный процесс вовлекаются поджелудочная железа, печень, желчный пузырь, толстая кишка. В зависимости от того, какой орган реактивно воспаляется, появляется соответствующая симптоматика. При этом боли утрачивают свою периодичность и связь с приемом пищи. Они становятся постоянными, очень интенсивными, зависят от положения тела, резко усиливаются при физическом напряжении, часто иррадиируют. При объективном исследовании можно отметить субфебрилитет, резкую болезненность при пальпации живота.

5.6.6. Диагностика

При постановке диагноза важно учитывать данные анамнеза, в результате анализа которого оценивают частоту рецидивов эпига-стральной боли, сезонность обострения, развитие осложнений. При физикальном обследовании у пациента с обострением язвенной болезни обнаруживают локальную болезненность в эпигастральной области и умеренную резистентность мышц брюшной стенки. Объем проводимых основных и дополнительных методов обследования пациентов с язвенной болезнью соответствует таковому при гастрите.

Гастродуоденоскопия с биопсией - наиболее надежный метод диагностики язвенной болезни (УДД 1, УУР А). Исследование не только выявляет язвенный дефект, но и обеспечивает надежный контроль за его заживлением. Прицельная биопсия позволяет оценить характер изменений слизистой оболочки в крае язвы и в периульцерозной зоне, а также гарантирует точность диагноза на морфологическом уровне. С помощью эндоскопа можно проводить и лечебные мероприятия.
При язвенной болезни рекомендовано определение инфицирования *H. pylori* двумя наиболее точными способами: гистологическим и с помощью ^{13}С-уреазного дыхательного теста в биоптате (УДД 1, УУР А).

Дифференциальный диагноз

В последние годы в связи с повсеместным распространением эндоскопии особое значение приобретает дифференциальная диагностика изъязвления желудка и двенадцатиперстной кишки (симптоматические язвы, специфические изъязвления при туберкулезе, сифилисе, болезни Крона, первично-язвенный рак, вторичные злокачественные язвы). В клинической практике невозможно обойтись без надежных дифференциально-диагностических критериев острых и хронических изъязвлений гастродуоденальной области.

Дифференциальную диагностику язвенной болезни проводят в три этапа.

► *На первом этапе* врач первичного звена здравоохранения в качестве ведущего синдрома определяет боль в эпигастральной области или верхней половине живота.

► *На втором этапе* происходит замена ведущего клинического синдрома на совокупность инструментальных признаков, полученных в результате рентгенологического или эндоскопического исследований.

► *На третьем этапе* главным синдромом выступает совокупность морфологических признаков.

По ведущему клиническому синдрому язвенную болезнь (боль в эпи-гастрии) необходимо дифференцировать со многими заболеваниями, протекающими с болями в верхней половине живота: с симптоматическими язвами, обострением хронического гастрита, хроническим холециститом, панкреатитом, грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, раком желудка, раком головки поджелудочной железы, изъязвлениями при болезни Крона.

Симптоматические язвы - это язвенные поражения слизистой оболочки желудка, реже - двенадцатиперстной кишки, развивающиеся вторично при патологии других внутренних органов и физиологических систем организма.
Причины и механизмы возникновения симптоматических язв различны. Основную роль играют расстройства микроциркуляции, гипоксия, дистрофические изменения слизистой оболочки, снижение слизеобразования, усиление обратной диффузии ионов водорода. Разрешающим фактором чаще всего становится протеолиз в зоне локальной ишемии и дистрофии.

К клиническим особенностям, отличающим симптоматические га-стродуоденальные язвы от классической язвенной болезни, можно отнести:

► частое возникновение в пожилом и старческом возрасте;

► одинаковую частоту среди мужчин и женщин;

► отсутствие наследственной предрасположенности;

► нередко атипичные клинические проявления;

► малосимптомное или бессимптомное течение;

► маскировку симптомами другого (основного) заболевания;

► острое начало (нет длительного язвенного анамнеза);

► часто наблюдаются клинические проявления другого, основного заболевания (обширный ожог тела, инфаркт миокарда, легочно-сердечная недостаточность, сахарный диабет, цирроз печени) или заболевания, по поводу которого проводилась длительная терапия ульцерогенными препаратами (например, НПВП, аспирином);

► отсутствие сезонности обострения или возникновения;

► преимущественную локализацию в желудке;

► множественность (часто две-три и более) язв, нередкое сочетание с эрозиями слизистой оболочки;

► высокую (до 40-70%) частоту осложнений - кровотечение, перфорация;

► возможность рубцевания в значительной степени зависит от эффективности лечения основного заболевания.

В постановке диагноза решающее значение имеют данные анамнеза, физикального обследования, результаты гистологического исследования биоптатов из язвы и околоязвенной зоны, а также результаты параклинической диагностики, свидетельствующие о наличии основного заболевания, одним из симптомов которого является язвенный дефект слизистой оболочки гастродуоденальной области.
Стрессовые язвы - острые, чаще множественные язвенные поражения желудка, возникающие в экстремальных, критических ситуациях: при распространенных ожогах (язвы Курлинга), черепно-мозговых травмах, нейрохирургических операциях и кровоизлияниях в головной мозг (язвы Кушинга), инфаркте миокарда, гиповолемическом шоке, тяжелой легочной, сердечной, почечной недостаточности, сепсисе, после обширных полостных операций, тяжелых ранений, травм.

В развитии стрессовых гастродуоденальных язв большое значение имеет повышение выработки АКТГ с последующим увеличением продукции глюкокортикоидов. Стероидные гормоны, в свою очередь, уменьшают продукцию желудочной слизи и изменяют ее качественный состав, нарушают регенерацию эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, снижают желудочный кровоток. Ухудшению кровообращения в желудке способствуют также катехоламины, выделяющиеся в организме в большом

количестве на фоне стресса, некоторые другие нарушения (ги-поволемический шок, плазмопотеря). Определенную роль в патогенезе подобных язв играют возникающие в результате стресса повышение тонуса блуждающего нерва, расстройства гастродуоденальной моторики и нарушения белкового обмена.

При сборе анамнеза и в ходе клинического осмотра устанавливают, что язвенное поражение гастродуоденальной зоны возникло на фоне одного из перечисленных выше состояний. Особенность симптоматики заключается в стертости клинической картины язвенного дефекта (в частности, не характерны болевой и диспепсический синдромы). Язвы имеют тенденцию осложняться желудочно-кишечным кровотечением (рвота кофейной гущей, дегтеобразный стул, тахикардия, гипотония).

В общем анализе крови у пациентов с язвенным кровотечением выявляют анемию и повышение СОЭ. В процессе гастродуоденоскопического исследования выявляют острые эрозии и язвы, которые чаще всего бывают поверхностными и множественными, локализуются преимущественно в теле желудка, реже в его антральном отделе и луковице двенадцатиперстной кишки.

Стрессовые язвы дифференцируют с язвенной болезнью, которая, в отличие от симптоматических язв, имеет, как правило, рецидивирующее течение и начинается в молодом возрасте. Кроме этого, имеются указания на отягощенную по этому заболеванию наследственность, отмечается значительная выраженность клинических проявлений и хороший эффект от противоязвенной терапии. Эндоскопические исследования при язвенной болезни позволяют выявить у большинства пациентов единичные язвы, рубцы и рубцовые деформации после предшествующих обострений, что для симптоматических язв не характерно. При гистологическом исследовании биоптатов у пациентов с язвенной болезнью отмечают признаки хронической язвы, в то время как симптоматические изъязвления являются острыми, множественными язвенными дефектами, заживающими без стойкой деформации.

Лекарственные язвы - язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, возникающие на фоне приема ряда лекарственных препаратов (НПВП, ацетилсалициловой кислоты, кортикостероидных гормонов). Глюкокортикоиды и НПВП повреждают защитный барьер слизистой оболочки желудка и тем самым нарушают желудочное слизеобразование, усиливают десквамацию, замедляют регенерацию эпителиальных клеток, увеличивают обратную диффузию ионов водорода, подавляют синтез эндогенных простагландинов в слизистой оболочке желудка, нарушающих в ней процессы микроциркуляции.

Клинически лекарственные язвы характеризуются следующими особенностями:

► анамнестически имеются указания на курсовой прием препаратов с ульцерогенным эффектом по поводу различных заболеваний;
► клинически имеются проявления основного заболевания, леченного препаратами, обладающими ульцерогенным действием;

► симптомы язвенного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки вместе с тем выражены умеренно, а у значительной части пациентов совсем отсутствуют.

Нередко лекарственные язвы манифестируют желудочным кровотечением или перфорацией. После отмены ульцерогенных препаратов язвы, как правило, быстро эпителизируются и в дальнейшем уже обычно не рецидивируют, если те же лекарственные средства не назначать вновь.

Эндокринные гастродуоденальные язвы - язвенные поражения желудка и двенадцатиперстной кишки при синдроме Золлингера-Эллисона (гастриноме) и гиперпаратиреозе.

Гастринома - опухоль G-клеток поджелудочной железы, желудка, двенадцатиперстной кишки, изредка - селезенки и лимфатических узлов, активно вырабатывающая гастрин и сопровождающаяся гиперсекрецией кислоты и пептическими язвами гастродуоденальной зоны. В 60% случаев эти опухоли злокачественные.

Механизм язвообразования при гастриноме связан с резкой гиперсекрецией соляной кислоты, обусловленной повышенной выработкой гастрина.

Боль в животе при синдроме Золлингера-Эллисона аналогична по характеру и особенностям иррадиации боли при язвенной болезни.

На фоне гиперсекреции соляной кислоты у половины больных развивается диарея. Повышенная кислотность приводит к повреждениям

слизистой оболочки тонкой кишки, инактивирует липазу поджелудочной железы и осаждает желчные кислоты, вызывая стеаторею. Высокий уровень гастрина приводит к неполному всасыванию ионов натрия и воды, усиливая перистальтику кишечника. Синдром Золлингера-Эл-лисона часто выступает как компонент семейного полиэндокринного аденоматоза. При этом у каждого пятого больного отмечают гиперпа-ратиреоз, находят также опухоли гипофиза, надпочечников, яичников и щитовидной железы. При исследовании уровня гастрина сыворотки крови отмечают его повышение натощак, которое не изменяется после пищевой стимуляции; внутривенное введение кальция вызывает значительное увеличение содержания гастрина. У больных с синдромом Золлинге-ра-Эллисона базальная секреция соляной кислоты часто превышает 10 мэкв/ч, а отношение базальной секреции к максимальной - более 0,6.

Эндоскопическое исследование позволяет выявить язвы различного диаметра. Примерно в 75% случаев они расположены в луковице двенадцатиперстной кишки, в остальных случаях - в дистальной части двенадцатиперстной кишки или тощей кишке; изъязвления чаще множественные.

Обнаружению субстрата опухоли помогает КТ органов брюшной полости, позволяющая выявить очаговое поражение поджелудочной железы. При локализации аденомы в антральном отделе диагноз верифицируют с помощью иммуногистохимического исследования биоптата, в котором в этом случае обнаруживают гиперплазию G-клеток с явлениями дисплазии и атипии.

Определение локализации опухоли возможно также с помощью недавно разработанной диагностической процедуры, основанной на сравнительном исследовании уровня гастрина в крови, полученной с помощью канюлирования панкреатических и абдоминальных вен. Метод облегчает выбор объема хирургического лечения при первично-множественных опухолях и при малых размерах опухоли, не обнаруживаемой другими средствами.

Гиперпаратиреоз - заболевание, вызванное избыточной секрецией паратгормона одной, реже несколькими аденоматозно измененными или гиперплазированными околощитовидными железами (как правило, всеми четырьмя).

Механизм образования язв в данном случае пока не вполне ясен. Он сводится к возможному усилению секреторной и моторной функций желудка, повышению выработки пепсина, непосредственному неблагоприятному воздействию паратгормона на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, усилению секреции соляной кислоты на фоне гиперкальциемии.

При гиперпаратиреозе наблюдают сочетание симптомов гастродуо-денальной язвы с характерными клиническими признаками соответствующей эндокринной патологии: общая слабость, тошнота, рвота, жажда, изжога, запор, похудание, боль в костях, мышечная слабость, приступы почечной колики на фоне мочекаменной болезни.

Симптоматика язвы, связанной с гиперпаратиреозом, традиционна. Характерен болевой синдром, типичный для язвы любой локализации. Язва часто и стихийно (не сезонно) рецидивирует, имеет склонность к осложненному течению, рефрактерна к проводимой традиционной противоязвенной терапии.

В диагностике таких язв основное место занимает выявление ги-перпаратиреоза. Диагноз основан на правильной оценке субъективных симптомов, данных объективного обследования (повышение уровня кальция и снижение содержания фосфора в сыворотке крови, гипер-кальциурия, повышение активности щелочной фосфатазы, результаты нагрузочных тестов с кортизоном и хлористым натрием, признаки гипертиреоидной остеодистрофии при рентгенологическом исследовании, симптомы поражения почек, неврологические расстройства). Опухоль паращитовидных желез выявляют при радиоизотопном сканировании.

При ФЭГДС выявляют язвы различных размеров и локализации.

Симптоматические язвы при заболеваниях внутренних органов - развитие язвенного дефекта слизистой гастродуоденальной зоны на фоне развернутой клинической картины инсульта, инфаркта миокарда,

хронической сердечной недостаточности, распространенного атеросклероза, хронических неспецифических заболеваний легких, цирроза печени, хронической почечной недостаточности, анемии, гипертонической болезни, хронического панкреатита.

Симптоматические гастродуоденальные язвы могут возникать у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких. Образования язв объясняют длительной гипоксией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, в свою очередь, связанной с основным заболеванием. Гастродуоденальные язвы нередко возникают у больных с распространенным атеросклерозом, в частности при атеросклеротическом поражении брюшной аорты и облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей. Развитие язвенных поражений у таких больных связано в основном с резким снижением трофики и ишемией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Острые гастродуоденальные язвы могут возникнуть и у больных инфарктом миокарда, обычно при тяжелом и осложненном течении заболевания. В механизмах возникновения язвенных поражений основную роль играют расстройства микроциркуляции в сосудах стенки желудка, парез гладкой мускулатуры желудка и двенадцатиперстной кишки, вторичные стрессовые реакции.

Язвы, возникающие у больных с циррозом печени, называют гепатогенными. Возникновение гепатогенных гастродуоденальных язв может быть связано с повышением содержания гистамина и гастрина в крови из-за сниженной инактивации данных соединений в печени, с нарушением кровотока в портальной системе и возникновением гипоксии слизистой оболочки желудка, с расстройствами желудочного слизе-образования, глюкокортикоидной терапией.

К симптоматическим язвам относят также панкреатогенные язвы, выявляемые у 8-24% больных хроническим панкреатитом. В механизмах их возникновения важную роль играют снижение секреции бикарбонатов поджелудочной железой, злоупотребление алкоголем, общие обменные нарушения.

При хронической болезни почек могут формироваться гастродуо-денальные язвы. Механизм их образования связывают обычно с имеющейся у таких больных гипергастринемией, возникающей за счет уменьшения разрушения гастрина в почках и выраженной более всего в фазе хронической почечной недостаточности. Кроме того, уремическая интоксикация сама оказывает повреждающее воздействие на слизистую оболочку ЖКТ. Особенно высока частота гастродуоденальных язв (до 42,9%) при применении программного гемодиализа, а также после трансплантации почек. Возникающие в указанных ситуациях желудочно-кишечные кровотечения и перфорации язв могут служить одной из причин смерти больных. Язвенные поражения, возникающие у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких, локализуются чаще в желудке, отличаются слабой выраженностью болевого синдрома и диспепсических расстройств, характеризуются наклонностью к гастродуоденаль-ным кровотечениям, которые порой оказываются первым признаком заболевания.

Симптоматические язвы на фоне распространенного атеросклероза (иногда их называют «старческими» язвами), гипертонической болезни, сахарного диабета, хронической почечной недостаточности характеризуются большими размерами, протекают со смазанной клинической картиной и могут манифестировать внезапно возникшим обильным желудочно-кишечным кровотечением.

Симптоматические язвы у больных инфарктом миокарда также могут протекать малосимптомно и проявляться внезапно массивным кровотечением (иногда последнее маскируется нарастанием общих расстройств гемодинамики).

Гепатогенные гастродуоденальные язвы часто протекают скрыто. При этом первым клиническим симптомом иногда оказывается желудочно-кишечное кровотечение, которое приходится дифференцировать с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода.

Панкреатогенные язвы чаще локализуются в двенадцатиперстной кишке, характеризуются упорным течением, однако, в отличие от других симптоматических язв, редко возникают остро, имеют меньшую наклонность к кровотечению.

Таким образом, при некоторых заболеваниях внутренних органов можно наблюдать возникновение вторичных (симптоматических) язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки,

патогенетически тесно связанных с основным (фоновым) заболеванием. Симптоматические язвы часто протекают атипично и нередко характеризуются склонностью к осложненному течению.

Пример формулировки диагноза
Язвенная болезнь в фазе обострения. Рецидивирующая язва ан-трального отдела желудка (диаметр 10 мм), ассоциированная с *H. pylori.* Среднетяжелое течение.

5.6.7. Лечение

Лечение язвенной болезни включает немедикаментозный и медикаментозный компоненты.

Немедикаментозное лечение. Диетические рекомендации

Немедикаментозный компонент включает мероприятия по диете и образу жизни.

Диета при язвенной болезни подразумевает химически, термически и механически щадящее частое дробное питание небольшими

порциями. В целом рацион пациента с язвенной болезнью соответствует рациону больного с хроническим гастритом и функциональной диспепсией (см. табл. 5.8). Пищу следует принимать в спокойной обстановке, сидя и тщательно пережевывая. В период обострения заболевания больным рекомендована диета, соответствующая столу № 1 по Певзнеру. Такая диета включает физиологическое содержание белков, жиров и углеводов, предусматривает ограничение поваренной соли, умеренное ограничение механических и химических раздражителей слизистой оболочки и рецепторного аппарата ЖКТ, стимуляторов желудочной секреции, веществ, длительно задерживающихся в желудке. Диета включает только негрубые сорта мяса или рыбы и только вареные или приготовленные на пару блюда (протертые); допустимы запеченные блюда без корки, приготовленные в щадящем режиме (25-40 °С). График питания: 5-6 раз в сутки (каждые 2,5-3 ч). Рекомендуется включать в рацион продукты, обладающие буферными свойствами, например молоко, яйца, мясо и рыбу, приготовленные на пару.

В период ремиссии больным рекомендована диета «здорового образа жизни»: содержание белков, жиров, углеводов, их соотношение и калорийность должны соответствовать нормам питания здорового человека с учетом энергозатрат. Пища состоит из разнообразных продуктов. Кулинарная обработка рациональная, механически щадящая, но с сохранением пищевых волокон и витаминов. Рекомендуется исключить копченое, приготовленное на гриле, барбекю, сильно жареную пищу, грибы, трудно переносимые жирные блюда (баранина, свинина, сало, сливочное масло), блюда с добавлением уксуса, усилителями вкуса. Следует ограничить прием пряностей и специй.
Отсутствие принципиальных различий в лечении язв желудка и двенадцатиперстной кишки - важный принцип современной фармакотерапии язвенной болезни. После подтверждения доброкачественного характера язв желудка лечение больных проводят точно так же, как и лечение больных с дуоденальными язвами.

К мероприятиям, повышающим эффективность лечения больных с часто рецидивирующим течением язвенной болезни, можно отнести:

► проведение эрадикации *H. pylori,* снижающей при ее успешном завершении вероятность рецидивов язв в течение года с 70 до 4-5% и уменьшающей риск повторных язвенных кровотечений;

► назначение длительной поддерживающей терапии ИПП в случае язвенной болезни, не ассоциированной с *H. pylori,* или при син-

дроме Золлингера-Эллисона (при невозможности хирургического лечения заболевания);

► использование двойных доз ИПП (2 раза в сутки);

► замена неселективных НПВП (например, диклофенака) парацетамолом или НПВП - селективными ингибиторами циклооксиге-назы 2-го типа (например, мелоксикамом, нимесулидом);

► профилактическое назначение ИПП при продолжающемся приеме НПВП у больных, имеющих отягощенный язвенный анамнез;

► повышение приверженности больных к лечению (например, прекращение курения, приема алкоголя).

Достижение оптимального комплаенса и выбор адекватного метода лечения язв пилородуоденальной области позволяют добиться рубцевания большинства рефрактерных язв.

Медикаментозное лечение

Рубцевание язвенного дефекта происходит при повышении внутрижелудочного pH выше 3 примерно на 18 ч в сутки. Такого эффекта можно достигнуть с помощью антацидов (УДД 3, УУР С), блокаторов H_2-рецепторов (УДД 1, УУР А) и ИПП (УДД 1, УУР А). ИПП считают наиболее эффективной группой препаратов для лечения язвенной болезни, именно их рекомендуют в качестве основной терапии этого заболевания.
Основная проблема язвенной болезни - высокая частота обострений заболевания в течение года, составляющая около 70%. Таким образом, лечение обострения язвенной болезни должно начинаться с эрадикации *H. pylori,* что обеспечивает стойкую ремиссию заболевания (УДД 1, УУР А). Вероятность рецидива язвенной болезни в течение года после эрадикации *H. pylori* не превышает 4-5%. Схемы эрадикации представлены в разделе, посвященном гастриту, ассоциированному с *H. pylori.* Контроль качества выполненной элиминации *H. pylori* проводят через 4-6 нед после завершения эрадикационной терапии и не менее чем через 2 нед после окончания приема ИПП. Лучшими методами определения эффективности эрадикации считают ^{13}С-уреазный дыхательный тест и определение антигенов *H. pylori* в кале с помощью моноклональных антител (УДД 1, УРР А).

После завершения эрадикационной терапии пациентам с язвенной болезнью рекомендовано продолжать прием ИПП раз в сутки утром перед едой вплоть до рубцевания язвенного дефекта. Для оценки заживления язвенного дефекта выполняют ФЭГДС с интервалом в 2-4 нед. В качестве ИПП применяют омепразол (20 мг), лансопразол (30 мг), пантопразол (40 мг), рабепразол (20 мг), эзомепразол (20 мг). При выборе ИПП необходимо учитывать, что наименьшим сродством к системе цитохрома Р450 обладают пантопразол и рабепразол.

В настоящее время для лечения язвенной болезни разработан новый препарат - ребамипид - производное хинолинов. Механизм его действия заключается в индукции синтеза эндогенных простагландинов Е2 и GI2, обладающих цитопротективным эффектом. Этот препарат служит гастропротектором и энтеропротектором одновременно. При назначении ребамипида в схемах эрадикации увеличивается их эффективность. Режим дозирования ребамипида: по 100 мг 3 раза в сутки в течение 2-4 нед, при необходимости - до 8 нед. Для улучшения заживления язвенного дефекта также рекомендуют назначать висмута трикалия дицитрат сроком до 4 нед. Однако нет высококачественных исследований, подтверждающих данные рекомендации.
Для пациентов с *H. pylori*-негативными язвами рекомендована терапия ИПП (омепразол в дозе 20-40 мг 2 раза в сутки, лансопра-зол в дозе 30 мг 1-2 раза в сутки, пантопразол в дозе 40 мг 1-2 раза в сутки, эзомепразол 20-40 мг 2 раза в сутки) или блокаторы H_2-рецепторов (фамотидин по 20 мг 2 раза в сутки), висмута трикалия дицитрат (по 120 мг 2 раза в сутки), ребамипид (по 100 мг 3 раза в сутки), сукральфат (по 0,5-1,0 г 4 раза в сутки). Лечение проводят до подтверждения рубцевания язвенного дефекта. При частых обострениях *H. pylori*-негативной язвенной болезни можно назначать длительную поддерживающую терапию ИПП, однако в настоящее время нет высококачественных исследований, подтверждающих такую практику.

Особенности лечения язвенной болезни при беременности

У беременных женщин, страдающих язвенной болезнью, кроме соблюдения диетических предписаний и рекомендаций по образу жизни, необходимо назначать лекарственную терапию. При обострении язвенной болезни у беременных используют невсасывающиеся антацидные препараты, например алюминия фосфат (Фосфалюгель®) по 1 пакетику 3 раза в сутки через час после еды. При недостаточном эффекте антацидов рекомендовано назначать блокаторы H_2-ре-цепторов (например, ранитидин по 150-300 мг однократно на ночь).

При отсутствии эффекта от приема блокаторов H_2-рецепторов можно назначать ИПП утром до первого приема пищи (омепразол по 20- 40 мг, лансопразол по 30-60 мг, пантопразол по 40 мг). При наличии спастических болей можно использовать спазмолитики (дротаверин по 40 мг 3-4 раза в сутки, мебеверин по 200 мг 2 раза в сутки), прокинетики (метоклопрамид по 5-10 мг 2-3 раза в сутки); при метеоризме или

изжоге назначают смектит диоктаэдрический (по 1 пакетику 3 раза в сутки через час после еды и на ночь) в течение 3-7 дней.
Использование препаратов висмута у беременных полностью противопоказано; эрадикационную терапию не проводят.

Список лекарственных препаратов, наиболее часто применяемых для лечения язвенной болезни, и режим их дозирования представлены в приложении 1.

Пациентам с язвенной болезнью показано **санаторно-курортное лечение,** но не ранее чем через 2-3 мес после окончания обострения заболевания. Для лечения язвенной болезни рекомендованы санатории Ессентуков, Дорохово, Железноводска, включающие хвойно-морские ванны, питье щелочных вод, грязе- и торфолечение.

Показания к госпитализации:

► интенсивная боль;

► высокий риск развития осложнений (например, гигантская язва, тяжелая сопутствующая патология);

► необходимость дополнительного обследования при подозрении на симптоматический характер язвы или онкологическое заболевание желудка.

Динамическое наблюдение

Если в течение 5 лет наблюдения повторного обострения не было, то больные подлежат снятию с диспансерного учета. При рецидиве заболевания пациента переводят в группу наблюдения с хроническими формами язвенной болезни.

5.6.8. Прогноз

Успешная эрадикация *H. pylori* определяет стойкость ремиссии язвенной болезни. При пептической язве, неассоциированной с *H. pylori,* прогноз язвенной болезни определяется этиологическим фактором. Идиопатическая язвенная болезнь, как правило, требует длительной поддерживающей терапии.

5.6.9. Экспертиза временной нетрудоспособности

При неосложненной форме язвенной болезни пациент нетрудоспособен в течение 14-18 дней; при осложненной сроки нетрудоспособности значительно выше и определяются характером осложнений и возможностью их устранения.

Критериями восстановления трудоспособности считают:

► купирование клинических проявлений заболевания;
► коррекцию осложнений;

► достижение эндоскопических признаков («стадии розового рубца»);

► отсутствие симптома «ниши» при рентгенологическом контроле.

5.7. ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ

Хронический панкреатит - длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы, сопровождающееся необратимыми морфологическими изменениями и проявляющееся болью и/или стойким снижением функции.

Код по МКБ-10

► К6.0. Хронический панкреатит алкогольной этиологии.

► К86.1. Другие формы хронического панкреатита:

• инфекционный;

• непрерывно рецидивирующий;

• возвратный (рецидивирующий).

► К86.2. Кисты поджелудочной железы.

► К86.3. Псевдокисты поджелудочной железы.

5.7.1. Эпидемиология

В Европе средняя распространенность хронического панкреатита составляет 20-25 случаев на 100 тыс. населения; в России - 27,4-50 случаев на 100 тыс. населения. Заболеваемость хроническим панкреатитом в человеческой популяции колеблется в широких пределах, что зависит от характера питания населения, распространенности среди популяции высокого уровня употребления алкоголя, генетических и других факторов и составляет 1,6-23 случая на 100 тыс. населения. Наибольшая заболеваемость хроническим панкреатитом приходится на возраст 35- 50 лет при среднем возрасте в 39 лет. За последние 30-35 лет констатируют увеличение заболеваемости хроническим панкреатитом более чем в 2 раза и значительное омоложение пациентов с впервые установленным диагнозом хронического панкреатита.

5.7.2. Этиология

В соответствии с этиологической классификацией хронического панкреатита TIGARO (2001) выделяют следующие виды хронического панкреатита.

► *Токсико-метаболический* (панкреатит, связанный с курением, злоупотреблением алкоголем, гиперпаратиреозом, хронической почечной недостаточностью, действием медикаментов и токсинов).
► *Идиопатический:*

• с ранним началом боли;

• с поздним началом - боль отсутствует у 50% пациентов, но быстрое развитие кальцификации, экзо- и эндокринной недостаточности;

• тропический панкреатит (кальцифицирующий хронический панкреатит и фиброкалькулезный панкреатический диабет).

► *Наследственный:*

• аутосомно-доминантный;

• аутосомно-рецессивный;

• ассоциированный с мутациями в кодонах 16, 22, 23, 29, 122;

• ассоциированный с мутациями гена трасмембранного регулятора муковисцидоза CFTR;

• ассоциированный с мутациями панкреатического секреторного ингибитора трипсина (SPINK-1) и альфа-1 антитрипсина.

► Аутоиммунный:

• изолированный;

• ассоциированный с другими аутоиммунными заболеваниями.

► Хронический панкреатит на фоне рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита:

• тяжелый острый панкреатит;

• рецидивирующий острый панкреатит;

• ишемический, лучевой.

► Обструктивный:

• стеноз сфинктера Одди;

• обструкция протока опухолью;

• обструкция протоков периампулярными кистами двенадцатиперстной кишки;

• обструкция посттравматическими рубцами панкреатических протоков (осложнение эндоскопических процедур);

• *pancreas divisum* (разделенная поджелудочная железа).

5.7.3. Патогенез

Патогенез хронического панкреатита различается в зависимости от этиологического фактора. Однако общее патогенетическое звено хронического панкреатита - преждевременная внутрипротоковая активация ферментов поджелудочной железы, что сопровождается аутолизом ее ткани. Наиболее агрессивный фактор - трипсин. Действие трипсина на ткань поджелудочной железы сопровождается очаговым некрозом, выделением продуктов распада ткани, запуском процесса миграции лейкоцитов в очаги микронекрозов и выбросом ими биологически активных веществ. Это сопровождается нарастающим фиброзом и, как следствие, усилением внутрипротоковой гипертензии и нарушением структуры протоков. Постепенно развивается внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы, а в ряде случаев и инкреторная недостаточность.

5.7.4. Классификация

Российская гастроэнтерологическая ассоциация для систематизации хронического панкреатита предлагает использовать классификацию В.Т. Ивашкина (1990).

► По этиологии:

• билиарнозависимый;

• алкогольный;

• дисметаболический;

• инфекционный;

• лекарственный;

• аутоиммунный;

• идиопатический.

► По клиническим проявлениям:

• болевой;

• диспепсический;

• сочетанный;

• латентный.

► По морфологическим признакам:

• интерстициально-отечный;

• паренхиматозный;

• фиброзно-склеротический;

• гиперпластический;

• кистозный.

► По характеру клинического течения:

• редко рецидивирующий

• часто рецидивирующий;

• с постоянно присутствующей симптоматикой.

► Осложнения:

• нарушения оттока желчи;

• портальная гипертензия (подпеченочная);

• эндокринные нарушения (панкреатогенный сахарный диабет, гипогликемические состояния);

• воспалительные (абсцесс, киста, парапанкреатит, «ферментативный» холецистит, пневмония, экссудативный плеврит, паранефрит).

6.7.5. Клиническая картина

В связи с отсутствием патогномоничной клинической картины диагноз «хронический панкреатит» возможен при выявлении совокупности наиболее характерных признаков этого заболевания и исключении патологических изменений в таких близлежащих органах, как желудок, двенадцатиперстная кишка, желчный пузырь, печень, толстая кишка.

К основным признакам хронического панкреатита относят боль, синдром мальабсорбции и симптомы сахарного диабета. Боль в большинстве случаев - ведущий симптом в клинике хронического панкреатита. Таким образом, болевая форма панкреатита доминирующая (наблюдается у 80-90% пациентов). Боль, как правило, локализуется в верхней половине живота, интенсивность ее меньше, чем при остром панкреатите, однако продолжается она значительно дольше (месяцы, недели). При наличии воспалительного процесса в головке поджелудочной железы боль локализуется в правом подреберье, в теле - в эпигастральной области, в хвосте - в левом подреберье. Для поражения всех отделов железы характерна опоясывающая боль. Боль в левом подреберье, особенно опоясывающего характера, обычно считают патогномоничным признаком хронического панкреатита, однако она возникает не более чем у 30-35% больных. Боль может иррадиировать в спину (на уровне X-XI грудных позвонков), усиливаться в положении лежа на спине и уменьшаться в положении сидя с наклоном вперед. Боль в правом подреберье имеет тенденцию к иррадиации вверх и назад; боль в левом подреберье часто иррадиирует в левое плечо, лопатку, а иногда и в левую половину грудной клетки, имитируя приступ стенокардии, а также в левую подвздошную область. Однако возможна боль только в спине и поясничной области, что может привести к диагностическим ошибкам, давая повод к постановке диагноза радикулита или остеохондроза.

Боль при хроническом панкреатите связана с приемом пищи. Она может появляться в начале приема пищи, усиливаться к концу, быть кратковременной, интенсивной. Однако чаще болевой синдром возникает через 30-60 мин после обильной еды, носит тупой, ноющий характер и продолжается до 3 ч. Провоцирует появление боли прием жирной, жареной, печеной, острой пищи, холодных шипучих напитков (шампанское, газированная вода), крепленых вин. При длительном тяжелом течении хронического панкреатита возможна постоянная мучительная боль, усиливающаяся по ночам и заставляющая больных принимать вынужденное положение - сидя с наклоном вперед.

В настоящее время выделяют **два типа болевого хронического панкреатита.**

► *Тип А* характеризуется непродолжительными приступами боли в течение 10 дней на фоне длительных безболевых периодов.

► *Тип В* отличается более тяжелыми и продолжительными эпизодами боли с безболевыми периодами, достигающими 1-2 мес. Этот тип чаще встречается при алкогольном панкреатите (УДД 2, УУР В).

Феномен стихания боли при прогрессировании хронического панкреатита не имеет достаточных доказательств.

Латентный хронический панкреатит встречается в 10-20% случаев и может проявляться лишь незначительными редкими болевыми ощущениями в эпигастрии, не привлекающими внимание больного, чаще связанными с погрешностями в питании и проходящими после минимальной медикаментозной коррекции.

К диспепсическим явлениям, свойственным хроническому панкреатиту, относят снижение или отсутствие аппетита, отрыжку воздухом и съеденной пищей, слюнотечение, а также такое проявление внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы, как метеоризм.
Феномен внешнесекреторной недостаточности формируется при снижении функциональной активности поджелудочной железы более чем на 90%. Неполноценная секреция ферментов и бикарбонатов поджелудочной железой сопровождается нарушением внутриполостного пищеварения в тонкой кишке и приводит к развитию жирной диареи и снижению массы тела. В начале заболевания поносы кратковременны и редко продолжаются дольше 5 дней. Иногда возможно чередование

поносов и запоров. По мере прогрессирования заболевания появляется типичный «панкреатический» стул: от 1 до 4 раз в сутки, чаще сразу после приема пищи, обильный, пенистый, блестящий, сероватого цвета, зловонный, плохо смываемый с унитаза. Один из наиболее грозных признаков хронического панкреатита - стеаторея - не всегда появляется на фоне поносов. У больных с тяжелой стеатореей стул может быть 1 раз в сутки, возможны даже запоры. Стеаторея не возникает, если секреция панкреатической липазы не снижается меньше чем на 10% нормы и связана с поступлением в толстую кишку большого количества невсосавшихся триглицеридов.

У многих больных хроническим панкреатитом отмечают похудание вследствие внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы и нарушения процессов переваривания в кишечнике. Похудание также может быть связано с ограничением объема принимаемой пищи из-за болей.

Дефицит жирорастворимых витаминов (витаминов А, D, Е, К) возникает достаточно редко, при тяжелой и продолжительной стеаторее. В результате нарушения отщепления витамина B_{12} от внутреннего фактора из-за дефицита панкреатических протеаз может формироваться дефицит витамина B_{12}, редко сопровождающийся клиническими признаками анемии. Это связано с тем, что назначение ферментных препаратов и продуктов, богатых этим витамином, быстро компенсирует данные нарушения.
Нарушения углеводного обмена возникают в 20-70% всех случаев хронического панкреатита; это может быть нарушение толерантности к углеводам и выраженный сахарный диабет. Легкие и среднетяжелые формы хронического панкреатита сопровождаются нарушением толерантности к углеводам. При тяжело текущем заболевании развивается синдром сахарного диабета, проявляющийся классической клинической картиной. Чаще всего он возникает при кальцифицирующем панкреатите. Для панкреатогенного сахарного диабета характерно менее частое развитие ангиопатий и меньшие дозы сахароснижающих препаратов (особенно инсулина), необходимых для компенсации патологического процесса. Диабет при хроническом панкреатите крайне нестабилен.

Также при осмотре можно выявить и другие симптомы хронического панкреатита:

► признак Гротта (атрофия подкожно-жирового слоя в области проекции поджелудочной железы на переднюю брюшную стенку);

► симптом Кача (зона кожной гиперестезии в зоне иннервации 8-10-го грудного сегмента слева);

► симптом «красных капелек» (мелкие ярко-красные пятна правильной округлой формы на коже груди, живота и спины, не исчезающие при надавливании);

► сухость и шелушение кожи, глоссит, стоматит, обусловленные гиповитаминозом.

Осложнения хронического панкреатита

Тяжесть течения и неблагоприятный прогноз хронического панкреатита в значительной мере связаны с развитием осложнений заболевания. К осложнениям хронического панкреатита относят (табл. 5.10):

► формирование псевдокист;

► холестаз;

► инфекционные осложнения;

► крупные хронические псевдокисты;

► кровотечения;

► тромбоз портальной и селезеночной вен;

► выпотной плеврит;

► обструкцию двенадцатиперстной кишки;

► гипогликемические кризы;

► рак поджелудочной железы;

► панкреатический асцит;
► абдоминальный ишемический синдром.

Таблица 5.10. Осложнения хронического панкреатита (Калинин А.В. и др., 2007)

Осложнения
Псевдокисты
Холестаз
Трофологическая недостаточность
Остеопороз
Инфекционные осложнения (воспалительные инфильтраты, гнойные холангиты, перитониты, септические состояния)
Крупные хронические псевдокисты
Кровотечения (эрозивный эзофагит, синдром Мэллори-Вейсса, гастродуоденальные язвы)
Тромбоз портальной и селезеночной вен

Окончание табл. 5.10

Осложнения	**Частота, %**
Выпотной плеврит	3-4
Обструкция двенадцатиперстной кишки	2-4
Гипогликемические кризы	2-3
Рак поджелудочной железы	1,5-2
Панкреатический асцит	1-2
Абдоминальный ишемический синдром	1-2

Наиболее частое осложнение хронического панкреатита - **псевдокисты** (около 1/3 случаев хронического панкреатита). Приблизительно в четверти всех случаев может происходить регрессия псевдокист. Псевдокисты считают хроническими при сохранении их в течение 6 нед и более. При этом до 10% псевдокист могут сопровождаться развитием тяжелых осложнений.

Псевдокисты - скопление жидкости и детрита в железе или в пространстве, ограниченном поджелудочной железой и смежными структурами. Чаще всего псевдокисты формируются вследствие расширения протоков поджелудочной железы. Реже они локализуются в сальниковой сумке или ретроперитонеальном пространстве. У пациентов с крупными псевдокистами вследствие образования свищей с брюшной полостью могут появляться панкреатогенные асциты.

Согласно М.М. Богеру (1984), по клиническим проявлениям *псевдокисты поджелудочной железы* подразделяют на следующие формы:

► **панкреатическую,** сопровождающуюся приступами резких болей в верхней части живота с иррадиацией, присущей панкреатиту;

► **билиарную,** при которой в результате сдавления кистой желчных протоков возникает типичная колика, как при желчекаменной болезни, сопровождающаяся иногда возникновением желтухи;

► **язвенноподобную,** при которой в результате давления псевдокисты происходит деформация антрального отдела желудка с развитием стеноза привратника с соответствующей язвенноподобной клиникой;

► **плевральную,** возникающую в 50% случаев расположения кисты в хвостовой части железы и сопровождающуюся появлением экссудата в левой плевральной полости.

Клинический диагноз псевдокист весьма сложен. В настоящее время доказано, что повышение уровня ферментов поджелудочной железы в крови или моче при хроническом панкреатите может указывать на наличие псевдокисты или панкреатического асцита. Изредка псевдокиста может пальпироваться в эпигастральной области в виде опухолевидного образования. Данное осложнение хронического панкреатита верифицируют с помощью УЗИ и КТ поджелудочной железы.
Несколько реже верифицируют **холестаз** или **подпеченочную желтуху** (16-33%), развивающиеся в результате как полной, так и частичной непроходимости общего желчного протока, его сдавления увеличенной головкой поджелудочной железы. В некоторых случаях можно наблюдать безжелтушный холестаз. Диагностике холестаза помогает обнаружение повышения уровней щелочной фосфатазы, гамма-глута-милтранспептидазы, содержания холеглицина в сыворотке крови. При радионуклидной сцинтиграфии желчных путей выявляют замедленное поступление изотопа в двенадцатиперстную кишку. У таких пациентов повышается риск возникновения вторичного билиарного цирроза печени.

Инфекционные осложнения (воспалительные инфильтраты, гнойные холангиты, септические состояния, перитониты) относят к группе частых (12-15%) и объясняют гипертензией в системе панкреатических и желчных протоков, местными и общими нарушениями крово- и лимфообращения, а также деструктивным действием активированных ферментов поджелудочной железы. Данные факторы способствуют активации микробной микрофлоры, в первую очередь условно-патогенной.

К редким осложнениям хронического панкреатита можно отнести **кровотечение** (3-5%), варьирующее от латентного, выявляемого лишь с помощью реакции Грегерсена, до массивного с кровавой рвотой и меленой. Часто причиной кровотечения служат эрозии ЖКТ, возникающие при обострении хронического панкреатита. Кроме того, при этом заболевании происходят существенные гемостазиологические сдвиги, особенно выраженные при первичных формах хронического панкреатита: гипокоагуляция с активацией фибринолиза и признаками синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Реже кровотечение обусловлено разрывом варикозно расширенных вен ЖКТ.

Еще одно осложнение хронического панкреатита - **трофологическая недостаточность,** связанная с неконтролируемой ферментативными
препаратами внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. В первую очередь у пациентов с хроническим панкреатитом возникает дефицит жирорастворимых витаминов: A, D, E, K и витамина B_{12}. Трофологическая недостаточность встречается у 28-31% пациентов с хроническим панкреатитом, но чаще всего протекает суб-клинически. Остеопороз при хроническом панкреатите также является следствием трофологической недостаточности. Существуют данные, что признаки остеопороза выявляются у 34% пациентов с хроническим панкреатитом, тогда как в популяции без хронического панкреатита остеопороз диагностируют в 10,2% случаев.

При хроническом панкреатите также возможно возникновение **синдрома Мэллори-Вейсса,** эрозивного эзофагита, гастродуоденальных язв. Синдром Мэллори-Вейсса и эрозивный эзофагит могут быть следствием тошноты и неукротимой рвоты, развивающихся при рецидивах панкреатита; гастродуоденальные язвы - следствием снижения продукции бикарбонатов поджелудочной железой.

Хроническая дуоденальная непроходимость у части пациентов с хроническим панкреатитом (2-4%) становится основным проявлением заболевания, для устранения которого требуется оперативное вмешательство. Возникновение хронической дуоденальной непроходимости у пациентов с хроническим панкреатитом объясняется воспалительными изменениями в области связки Трейтца и сдавлением двенадцатиперстной кишки, деформированной поджелудочной железой.

Абдоминальный ишемический синдром - редкое осложнение хронического панкреатита (1-2%). Развитие абдоминального ишемического синдрома связано со сдавлением чревного ствола перипанкреатиче-ским воспалительным инфильтратом. Основной метод диагностики этого осложнения - целиакография. Половина пациентов с абдоминальным ишемическом синдромом подвергается оперативному лечению.
Сдавление и тромбоз селезеночной, верхней брыжеечной и воротной

вен могут развиваться на фоне воспалительного процесса и фиброза перипанкреатической клетчатки. Однако признаки портальной гипертензии у пациентов с хроническим панкреатитом редки.

Рак поджелудочной железы относят к редким осложнениям хронического панкреатита. Риск рака поджелудочной железы увеличивается по мере длительности анамнеза хронического панкреатита, увеличения возраста пациента, у больных с тропическим панкреатитом и семейным анамнезом заболевания (УДД 3, УУР В).

5.7.6. Диагностика

При подозрении на хронический панкреатит рекомендован детальный сбор жалоб и анамнеза. В пользу хронического панкреатита будут свидетельствовать относительно специфический болевой синдром и признаки внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. При выяснении анамнеза можно выявить факторы, способствующие развитию заболевания: злоупотребление алкоголем, курение, семейный анамнез панкреатита, особенности питания, сопутствующую патологию (например, хроническую болезнь почек III-V стадий, ги-перпаратиреоз, генерализованный атеросклероз).

Признаки заболевания - болезненность при пальпации живота в проекции поджелудочной железы, симптомы Гротта, Кача и другие - можно выявить и при объективном обследовании. Существует список исследований, рекомендуемых при подозрении на хронический панкреатит.

К рекомендуемым **лабораторным методам** относят:

► клинический анализ крови;

► биохимический анализ крови (общий билирубин и его фракции, гамма-глутамилтранспептидаза, глюкоза, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, амилаза, общий белок, альбумин);

► определение диастазы мочи;

► копрологическое исследование.

Инструментальные методы исследования

УЗИ поджелудочной железы
В пользу диагноза хронического панкреатита будет говорить обнаружение при УЗИ псевдокист, конкрементов, выраженной дилатации главного панкреатического протока и его ветвей, дилатация общего желчного протока. Считают, что изменение контура поджелудочной железы, ее размеров и диффузные изменения, выявляемые при УЗИ, не служат надежными признаками хронического панкреатита. С другой стороны, УЗИ обладает сравнительно невысокой чувствительностью и специфичностью (70-80%) в плане выявления хронического панкреатита, так как диагностирует заболевание на поздних стадиях. Таким образом, трансабдоминальное УЗИ эффективно только для подтверждения диагноза тяжелого хронического панкреатита с выраженными структурными изменениями (УДД 4, УУР С). Трансабдоминальное УЗИ выступает методом первичного скрининга и исключения иных причин боли в животе, а также в динамике для наблюдения за пациентами при псевдокистах у лиц с установленным диагнозом хронического панкреатита (УДД 3, УУР В). Отсутствие признаков хронического панкреатита при трансабдоминальном УЗИ не исключает диагноза хронического панкреатита (УДД 1, УУР А).

Мультиспектральная компьютерная томография

Мультиспектральная КТ - метод выбора для первичной диагностики хронического панкреатита. Чувствительность метода составляет 75-90%, а специфичность - 85-90%. Мультиспектральную КТ также считают методом выбора для выявления панкреонекроза (УДД 3, УУР С). Это также наиболее эффективный метод определения локализации и топографии конкрементов поджелудочной железы (УДД 3, УУР С). В плане дифференциальной диагностики хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы размером более 5 мм мультиспектральная КТ проявляет достаточно высокую точность (УДД 2, УУР В). Отсутствие признаков хронического панкреатита при мультиспектральной КТ не исключает наличия заболевания (УДД 2, УУР В). Отрицательные результаты мультиспектральной КТ при наличии рецидивирующей абдоминальной боли служат показанием для назначения эндоскопического УЗИ (УДД 2, УУР В).
Эндоскопическое ультразвуковое исследование

Эндоскопическое УЗИ сопоставимо по чувствительности с КТ в плане верификации локализации конкрементов поджелудочной железы, в том числе диаметром менее 3 мм. Эндоскопическое УЗИ - наиболее надежный метод визуализации изменений паренхимы и протоков поджелудочной железы на ранних этапах развития хронического панкреатита, а также протоковых аномалий поджелудочной железы. Данный метод считают наиболее информативным в диагностике раннего хронического панкреатита, но для его применения необходимы специалисты высокой квалификации и стандартизация (УДД 2, УУР В). Использование эла-стографии и/или контрастирования поджелудочной железы может повышать чувствительность эндоскопического УЗИ в плане диагностики хронического панкреатита и опухолей поджелудочной железы.

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография

Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография - инвазивная процедура с высоким риском осложнений; ее можно рекомендовать при низкой информативности или недоступности эндоско пического УЗИ.

Определение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

Прямые методы исследования внешнесекреторной функции поджелудочной железы практически недоступны для применения на территории России. Непрямые методы оценки внешнесекреторной функции поджелудочной железы уступают по чувствительности прямым методам диагностики, и диагностируют ее на поздних стадиях развития хронического панкреатита. К непрямым методам диагностики внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы относят **стандартное копрологическое исследование** с определением стеатореи. Однако данный метод малочувствителен.

Метод **количественной оценки жира в кале** является чувствительным и позволяет диагностировать внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы на поздних стадиях хронического панкреатита. Кал собирают 72 ч. При этом на 5 сут назначают диету с высоким содержанием жира. В норме коэффициент абсорбции жира составляет минимум 92%.
Метод определения эластазы-1 в кале. Определяют эластазу-1 в кале методом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью моно-клональных антител. Чувствительность метода при легкой внешне-секреторной недостаточности поджелудочной железы составляет 63%. Для повышения чувствительности метода необходимо купировать диарейный синдром. При определении ≤100 мкг/г эластазы-1 диагностируют тяжелую внешнесекреторную недостаточность поджелудочной железы, а при 101-200 мкг/г - умеренную.

Эндокринную недостаточность диагностируют, определяя гликози-лированный гемоглобин (Hb_{A1c}), уровень глюкозы натощак и проведя нагрузочную пробу с глюкозой. Сахарный диабет диагностируют при уровне Hb_{A1c} ≥6,5%. При этом учитывать уровень глюкозы для диагностики сахарного диабета не рекомендовано.

У пациентов с хроническим панкреатитом необходимо определять **нутритивный статус** (УДД 3, УУР В). Для определения нутритивного статуса используют верификацию ИМТ, выявление клинических признаков анемии, квашиоркора, трофических изменений кожи и слизистых. Для диагностики нутритивного статуса также применяют лабораторные показатели: общий белок, альбумины, абсолютное число лимфоцитов в периферической крови, показатели гемоглобина, а также показатели витамина B_{12}, фолиевой кислоты, ретинол-связывающего белка трансферрина, магния, цинка.

Существуют рекомендации по однократному выполнению у больных с хроническим панкреатитом рентгеновской денситометрии с целью исключения остеопороза (УДД 4, УУР С).

Дифференциальная диагностика

Хронический панкреатит необходимо дифференцировать с различными заболеваниями.

Острый панкреатит

Острый панкреатит, в отличие от хронического, обязательно сопровождается повышением уровня ферментов в моче и крови. При хроническом панкреатите, если определяется повышение уровня ферментов, это свидетельствует о формировании псевдокисты или панкреатического асцита. Для острого

панкреатита характерны внезапно начавшийся абдоминальный болевой синдром, тяжелое общее состояние больного, нестабильная гемодинамика, повышение уровня лейкоцитов в крови, признаки острой почечной недостаточности, кардиомиопатии, асцита, энцефалопатии, дыхательной недостаточности, коагулопатии, кровотечений из ЖКТ. Однако при легком остром панкреатите указанных признаков может не быть.

Злокачественные новообразования

Рак и другие злокачественные новообразования поджелудочной железы проявляются следующими симптомами: желтухой, болью по средней линии живота или в области спины, не связанной с приемом пищи, тошнотой, рвотой, похуданием в течение нескольких месяцев, потерей аппетита, выраженной утомляемостью, полифекалией и стеатореей. Рак поджелудочной железы может проявляться инкреторной недостаточностью. Заболевание диагностируют с помощью КТ, что также дает возможность сделать прицельную пункционную биопсию подозрительного на опухоль очага в поджелудочной железе. Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография позволяет видеть изменения протоков железы (сужение или блок), что может свидетельствовать об опухоли панкреатического протока или сдавлении его опухолью из паренхиматозной ткани поджелудочной железы.

Синдром Золлингера-Эллисона

Синдром Золлингера-Эллисона клинически проявляется язвообра-зованием в слизистой ЖКТ вследствие гипергастринемии. Ведущий синдром - диарея. Диагноз ставят на основании результатов аспира-ционного исследования желудочной секреции (базальная продукция соляной кислоты за 1 ч составляет 15 мэкв/ч и более или 60% и более от максимальной) и показателей гастрина сыворотки крови (более 100 пг/мл при определении натощак радиоизотопным методом).

Тромбоз мезентериальных сосудов

Тромбоз мезентериальных сосудов начинается внезапно с появления резкой (чаще постоянного характера) боли в животе. Ее особенностью является неопределенная локализация, схваткообразный характер и возможность миграции. Показательно поведение больных: они подтягивают ноги к животу, принимают коленно-локтевое положение. Позже появляется тошнота, рвота, при которой рвотные массы приобретают характер «кофейной гущи», неоднократный жидкий стул с примесью крови. Живот при пальпации в соответствии с зонами инфаркта кишечника локально болезненный, затем развивается перитонит.

Тупая травма живота

При тупой травме живота возможен двухмоментный разрыв селезенки. При этом вначале образуется подкапсульная гематома, без нарушения целостности капсулы, и лишь спустя некоторое время (от нескольких часов до нескольких недель) возникает разрыв капсулы селезенки с развитием внутреннего кровотечения. При подкапсульном разрыве диагноз представляет определенные трудности. Характерными рентгенологическими признаками разрыва селезенки и внутреннего кровотечения служат оттеснение газового пузыря желудка медиально, высокое стояние левого купола диафрагмы, наличие свободной жидкости между заполненными газом петлями кишки. В диагностическом отношении наиболее ценными методами исследования считают лапароскопию и лапароцентез.

Болезнь Крона

Клиническая картина болезни Крона разнообразна и зависит от локализации, тяжести, продолжительности и наличия рецидивов болезни. Проявляется слабостью, усталостью, волнообразной лихорадкой, болью в животе, диареей, анорексией, тошнотой, рвотой, вздутием кишечника, потерей веса, развитием гиповитаминозов (B_{12}, A, D). При осмотре выявляют афтозный стоматит, симптом «пальпируемой массы в правой подвздошной области», свищи и абсцессы в области заднепроходного отверстия. В анализе крови отмечают нормохромную или гипохромную, нормоцитарную анемию, лейкоцитоз, увеличение СОЭ и увеличение С-реактивного белка. Колоноскопия с биопсией позволяют подтвердить диагноз гистологически. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики болезни Крона считают проведение илеоко-лоноскопии (осмотр толстой кишки и терминального отдела подвздошной кишки), поскольку это заболевание поражает не только толстую

кишку, но и вышележащие отделы. Контрастная рентгеноскопия помогает выявить асимметричные участки слизистой, места сужений и вздутий, глубокие язвы. Определение антител к *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) часто помогает подтвердить диагноз.

Болезнь Уиппла

Болезнь Уиппла - редко встречающееся заболевание инфекционной природы, индуцирующееся *Tropheryma whippelii,* характеризующееся расширением лимфатических сосудов и повышенной проницаемостью кишечной стенки, значительной потерей белка через ЖКТ. Заболевание характеризуется диареей, гипопротеинемическими отеками, ревматическими симптомами (у больного появляется характерная пигментация кожи и развивается артрит). В тяжелых случаях развивается общее истощение, гипохромная анемия, незначительный лейкоцитоз с наклонностью к лимфопении. В крови отмечают снижение содержания альбуминов и гамма-глобулинов; гипохолестеринемию; гипокальциемию. При исследовании копрограммы выявляют повышенное содержание нейтрального жира, жирных кислот и мыл. Радиоизотопные лабораторные методы исследования обнаруживают повышенное содержание белка в тонкокишечном секрете и повышенное выделение его с испражнениями. Основное значение в диагностике болезни придают биопсии слизистой тонкой кишки. При световой микроскопии обнаруживают PAS-позитивные (от англ. PAS - Periodic Acid Schiff) макрофаги с включениями, нарушающими архитектуру ворсинок; в собственной пластинке и в макрофагах верифицируют грамположи-тельные бациллы *(T. whippelii).*

Наследственная гиперамилаземия

Наследственная гиперамилаземия характеризуется постоянным бессимптомным повышением уровня амилазы в сыворотке крови при нормальном ее содержании в моче. Повышенный уровень амилазы в сыворотке крови в 8% случаев связан именно с этой патологией. Наследственная гиперамилаземия специального лечения не требует.

Проводить дифференциальную диагностику при хроническом панкреатите также следует с гастралгической формой инфаркта миокарда, расслаивающей аневризмой аорты, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, острым гастритом, хроническим холециститом, в том числе и желчной коликой, «базальными» сухими плевритами, почечной коликой, синдромом механической желтухи, первичным би-лиарным циррозом печени, циррозами печени различной этиологии, гепатитами, инфекционными гастроэнтеритами и колитами, синдромом раздраженной кишки, синдромом избыточного бактериального роста.

Пример формулировки диагноза

Хронический аутоиммунный панкреатит, безболевая форма, рецидивирующее течение, фаза обострения, тяжелой степени, с недостаточностью экскреторной функции поджелудочной железы, II стадия.

Хронический обструктивный панкреатит билиарнозависимый, редко рецидивирующий, в фазе обострения (интерстициально-отечный), осложненный механической желтухой.

5.7.7. Лечение

Диетические рекомендации

При обострении заболевания в первую неделю рекомендован частый дробный прием пищи в термически (25-40 °С), химически и механически щадящем режиме с физиологическим содержанием белков: слизистые овощные или крупяные супы, отварное нежирное мясо, паровая рыба, пудинги, некрепкий чай, негазированная минеральная вода. В рационе должно быть высокое содержание белка и углеводов, если это не усиливает боль и синдром диспепсии. При тяжелой внешнесекреторной недостаточности, не купирующейся ферментными препаратами, необходимо ограничение приема жира до 40-60 г в сутки (УДД 5, УУР С). При тяжелой экзокринной недостаточности поджелудочной железы рекомендована диета на 2500-3000 калорий. При этом содержание белка должно быть 1,0-1,5 г/сут.

В период ремиссии заболевания назначают физиологически полноценную диету с нормальным содержанием белков, жиров и углеводов, которая в идеале не должна отличаться от диеты практически здоровых лиц (УДД 5, УУР С). Поскольку больные с хроническим панкреатитом подвержены риску развития нутритивной недостаточности (УДД 3, УУР С), они должны получать заместительную терапию

ферментными препаратами (УДД 3, УУР С). У таких пациентов необходимо контролировать содержание витаминов группы В в сыворотке крови и при выявлении витаминного дефицита проводить коррекцию. В качестве немедикаментозных мероприятий пациентам с хроническим панкреатитом настоятельно рекомендовано воздерживаться от приема алкоголя и курения (УДД 2, УУР В).

Медикаментозное лечение

Задачи медикаментозного лечения хронического панкреатита направлены на купирование панкреатической боли и лечение экзокрин-ной и эндокринной недостаточности поджелудочной железы.

Купирование боли в животе

Выявление стеноза холедоха или двенадцатиперстной кишки, крупных псевдокист, конкрементов, стриктур, вызывающих протоковую обструкцию, и подтверждение их связи с упорной, не купирующейся медикаментозными средствами болью служит показанием для хирургического или эндоскопического лечения. При отсутствии осложнений хронического панкреатита, вызывающих боль, назначают полноценную диету с ограничением экстрактивных и раздражающих компонентов при исключении алкоголя и курения.

При сохранении интенсивной боли, не купирующейся диетическими предписаниями, назначают курс ненаркотических анальгетиков, например парацетамола (по 1000 мг 3 раза в сутки) или НПВП (УДД 4, УУР С). Постоянная терапия парацетамолом не должна превышать 3 мес. При этом необходим контроль биохимических показателей крови (УДД 4, УУР С). Препаратом второй линии в купировании боли выступает трамадол в суточной дозе 800 мг. После прекращения болевого синдрома анальгетики принимают в режиме «по требованию». При усилении боли после приема пищи анальгетики принимают за 30 мин до приема пищи. Если боль не зависит от приема пищи, анальгетиче-ские препараты рекомендовано применять после приема пищи (УДД 4, УУР С). Для усиления анальгетического эффекта пациентам, страдающим хроническим панкреатитом, назначают антидепрессанты. Доказано, что антидепрессанты способны усиливать эффект анальгетических препаратов (УДД 3, УУР В). Следует отметить, что ингибиторы обратного захвата серотонина обладают меньшим спектром побочных эффектов по сравнению с трициклическими антидепрессантами и их можно назначать пациентам с хроническим панкреатитом, несмотря на то что их эффективность в лечении боли у таких пациентов не подтверждена качественными исследованиями. Трициклические антидепрессанты показали свою эффективность в купировании боли при хроническом панкреатите, однако обладают высоким потенциалом кардиотоксично-сти и холинолитическим эффектом.
В качестве препарата, купирующего болевой синдром, хорошо зарекомендовал себя прегабалин (УДД 2, УРР А). Это противосудорожный препарат, обладающий анксиолитическим эффектом и купирующий нейропатическую боль.

Для купирования боли назначают ферментные препараты в больших дозах. Минимикросферы панкреатина рекомендуют назначать в суточной дозе более 240 000 единиц липазы в течение 1-50 нед (УДД 2, УУР А). При использовании ферментных препаратов без защитной оболочки обязательно надо назначать ИПП или блокаторы H_2-рецепторов (УДД 4, УУР С). Тем не менее существуют исследования, свидетельствующие о большей эффективности ферментных препаратов в виде микросфер или микротаблеток. Ферментная терапия боли при хроническом панкреатите наиболее эффективна при минимальных изменениях паренхимы поджелудочной железы и отсутствии дилатации протоков (УДД 3, УУР С).

Для профилактики приступов боли пациентам с хроническим панкреатитом рекомендуют назначать антиоксидантную терапию (УДД 2, УУР А). С этой целью применяют препараты аскорбиновой кислоты, селена, бета-каротина, метионина, токоферола. Доказано, что добавление антиоксидантов к комплексной терапии боли сокращает количество дней, когда пациент с хроническим панкреатитом испытывает боль и уменьшает потребность в анальгетиках (УДД 2, УУР А).

Для консервативного лечения боли можно назначать наркотические анальгетики на срок не более 2 нед.

При отсутствии эффекта от проводимой консервативной терапии боли в течение 3 мес или положительном эффекте от лечения наркотическими анальгетиками требуется консультация хирурга

и/или эндоскописта для оценки вероятности купирования боли с помощью эндоскопического или хирургического вмешательства и определения тактики лечения.

Лечение внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы

Для лечения внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы строго показана заместительная ферментная терапия (УДД 1, УУР А). Показаниями для назначения ферментной заместительной терапии служат:

► перенесенный панкреонекроз, тяжелый хронический панкреатит (расширение главного панкреатического протока с наличием вну-трипротоковых кальцинатов или кальцификация паренхимы поджелудочной железы);

► нутритивная недостаточность;

► хроническая диарея, полифекалия;

► верифицированная стеаторея;

► состояние после любых хирургических вмешательств на поджелудочной железе с клиническими признаками внешнесекреторной недостаточности;

► перенесенные операции на поджелудочной железе с нарушением нормального пассажа химуса (латеральная панкреатоеюностомия с петлей, выключенной по Ру, классическая панкреатодуоденаль-ная резекция).

Доказано, что назначение ферментов улучшает переваривание и всасывание жиров (УДД 2, УУР А), улучшает нутритивный статус (УДД 2, УУР В) и качество жизни больного с хроническим панкреатитом (УДД 3, УУР С). Ферментные препараты в виде минимикросфер диаметром 1,0-1,2 мм на 25% эффективнее по сравнению с микросферны-ми ферментными препаратами и микротаблетками диаметром 1,8-2 мм (УДД 1, УУР А). Для коррекции внешнесекреторной недостаточности ферментные препараты необходимо назначать в дозе 25-40 тысяч единиц липазы на основной прием пищи и 10-25 тысяч единиц липазы на промежуточной прием пищи (УДД 2, УУР В). Заместительная терапия наиболее эффективна при назначении ферментов во время или сразу после еды (УДД 2, УУР В). Дозы ферментных препаратов, необходимые для купирования диареи, ниже, чем для нормализации показателей трофологического статуса. При недостаточной эффективности указанных доз препаратов необходимо удвоить дозу ферментных препаратов или добавить антисекреторные препараты (например, ИПП) (УДД 4, УУР С). При персистирующей стеаторее, несмотря на прием ферментативных препаратов, необходимо исключать синдром избыточного бактериального роста, инвазию простейших, целиакию (УДД 3, УУР С). При констатации тяжелой внешнесекреторной недостаточности необходима пожизненная заместительная терапия микротаблетками или микросферами панкреатина в подобранной дозе (УДД 1, УУР А).
При выявлении сахарного диабета на фоне хронического панкреатита необходимо контролировать уровень глюкозы для предотвращения осложнений, а также избегать развития гипогликемии. Развитие гипогликемии можно предупредить дробным питанием. Большинству пациентов, у которых диетическими методами не удается оптимизировать уровень глюкозы в крови, необходима инсулинотерапия.

Список основных препаратов, применяемых при хроническом панкреатите, и режим их дозирования представлены в приложении 1.

Показания к госпитализации

Пациенты с подозрением на острый панкреатит или осложнения хронического панкреатита нуждаются в госпитализации в хирургический стационар. Пациентов с обострением хронического панкреатита необходимо госпитализировать в гастроэнтерологический стационар.

Динамическое наблюдение

Все пациенты, перенесшие острый панкреатит или страдающие рецидивирующей формой хронического панкреатита, подлежат диспансерному наблюдению с кратностью обследования не реже 3 раз в год.

При тяжелом течении хронического панкреатита диспансерное наблюдение обязательно проводят совместно с гастроэнтерологом. При осложненном течении обязательны консультации хирурга и/или эндокринолога.

Требования к режиму труда

Пациентам с хроническим панкреатитом не рекомендуется работать на производствах, связанных с физическими перегрузками, вибрацией, антибиотиками и биологическими факторами, пестицидами, удобрениями, галогенами, ацетоном, неорганическими соединениями азота, альдегидами, органическими кислотами, марганцем, бороводородами, галогенами, органическими соединениями кремния, марганца, мышьяком, цианидами, сложными эфирами и многоатомными спиртами, сероводородом, сурьмой, ароматическими и гетероциклическими углеводородами, эфирами.

5.7.8. Прогноз

Установлено, что прогноз хронического панкреатита определяется стадией заболевания.

► **I стадия** - доклиническая. Выявляют методом УЗИ. Прогноз хронического панкреатита I стадии неизвестен.

► **II стадия** - начальные проявления; соответствует типу А. Характеризуется рецидивами острого панкреатита. Происходит снижение качества жизни. Длительность II стадии - 4-7 лет. Характеризуется увеличением риска панкреонекроза и других осложнений при возникновении острого панкреатита.

► **III стадия** - персистирующая. Характеризуется постоянной клинической симптоматикой. Боль типа В. Возникает экзо- и/или эндокринная недостаточность поджелудочной железы. Характеризуется возникновением трофологической недостаточности и/или панкреатогенного сахарного диабета.

► **IV стадия** - атрофия поджелудочной железы. Стадия характеризуется выраженной недостаточностью функции поджелудочной железы. При этом интенсивность боли снижается. Отсутствуют эпизоды острого панкреатита. Стадия характеризуется трофологи-

ческой недостаточностью, наличием панкреатогенного сахарного диабета, повышением риска рака поджелудочной железы. Необходимо отметить, что стадийность и прогноз больше соответствует хроническому панкреатиту токсической природы.

Экспертиза временной нетрудоспособности

При обострении хронического панкреатита больные нетрудоспособны. Сроки нетрудоспособности при обострении хронического панкреатита:

► с легким течением - 10-14 (в среднем 12) дней;

► средней тяжести - 18-30 (в среднем 25) дней;

► при тяжелом течении заболевания - до 8 нед.

Критериями восстановления трудоспособности служат купирование клинических синдромов и компенсация экскреторной и инкреторной функций поджелудочной железы.

5.8. СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Клинические проявления данного заболевания впервые описал R. Powell в 1818 г., а в 1946 г. R. Dolhart впервые ввел термин «синдром раздраженного кишечника». В 1962 г. N. Chaudhary и S. Truelove отнесли данное заболевание к функциональным, выделив единые патогенетические механизмы в определенном симптомокомплексе кишечных проявлений. В 1978 г. A. Manning определил достоверные клинические симптомы для постановки диагноза СРК. На протяжении многих десятилетий название данного заболевания звучало как «спастическая дискинезия толстой кишки», «кишечная колика», «колononевроз», «несчастливая кишка», «функциональная колопатия с кишечным синдромом», «слизистая колика».

Согласно Римским критериям-IV, принятым в 2016 г., СРК, или синдром раздраженной толстой кишки, определяют как функциональное расстройство кишечника, при котором рецидивирующая абдоминальная боль возникает по меньшей мере один раз в неделю и связана с дефекацией или нарушением стула (то

есть запор, диарея или сочетание диареи и запора). Данные симптомы должны регистрироваться в течение последних 3 мес при общей продолжительности заболевания не менее 6 мес.

Код по МКБ-10

► К58. СРК.

► К58.0. СРК с диареей.

► К58.9. СРК без диареи.

► К59.0. СРК с запорами.

5.8.1. Эпидемиология

Заболевание широко распространено в промышленно развитых странах, где его частота составляет 15-23%. При этом известно, что 2/3 людей, испытывающих симптомы СРК, к врачам не обращаются. Пик заболеваемости приходится на наиболее активный возраст - 30- 50 лет. Соотношение женщин и мужчин среди больных СРК составляет 2:1, причем в возрасте старше 50 лет СРК распространен среди мужчин с такой же частотой, что и среди женщин. В структуре гастроэнтерологической патологии на СРК приходится 28-70% всех обращений за медицинской помощью.

5.8.2. Этиология

Основное значение в возникновении СРК придают сочетанию наследственной предрасположенности, висцеральной гиперчувствительности и триггерного фактора (стресс, острые кишечные инфекции).

5.8.3. Патогенез

Выделяют несколько патогенетических факторов развития СРК:

► нарушение способности преодолевать стресс;

► дисгормональные нарушения;

► гиподинамия;

► особенности режима питания (поздний завтрак или недостаточный его объем, рафинированные продукты или, напротив, продукты с большим содержанием трудно перевариваемой растительной клетчатки);

► постинфекционный период;

► аномальная моторика;

► изменение чувствительности рецепторов слизистой оболочки кишечника.

5.8.4. Классификация

СРК классифицируют на типы с учетом Бристольской шкалы формы кала (1997) (табл. 5.11).

► При **СРК с запором** (СРКз) более 25% (1/4) актов дефекации будут со стулом 1-2-го типа и менее 25% - со стулом 6-7-го типа.

► При **СРК с диареей** (СРКд) более 25% (1/4) актов дефекации со стулом 6-7-го типа, менее 25% - со стулом 1-2-го типа.

► При **смешанном типе СРК** (СРКс) более 25% актов дефекации со стулом 1-2-го типа и более 25% - со стулом 6-7-го типа.

► **Неклассифицируемый тип СРК** характеризуется соответствием критериям СРК, но патологическая консистенция стула не соответствует критериям СРКз, СРКд, СРКс.

При делении СРК на типы рекомендуют учитывать форму стула по Бристольской шкале только в дни, имеющие по крайней мере одну патологическую дефекацию.

Источник KingMed.info

Таблица 5.11. Бристольская шкала формы кала

Большое время транзита (100 ч)



Короткое время транзита (10 ч)

Тип 1	Отдельные твердые комки, как орехи, трудно продвигаются	
Тип 2	В форме колбаски, но комковатый	
Тип 3	В форме колбаски, но с ребристой поверхностью	
Тип 4	В форме колбаски или змеи, гладкий и мягкий	
Тип 5	Мягкие маленькие шарики с ровными краями	
Тип 6	Рыхлые частицы с неровными краями, кашицеобразный стул	
Тип 7	Водянистый, без твердых частиц	

По степени тяжести выделяют СРК с легким, среднетяжелым и тяжелым течением (табл. 5.12).

Таблица 5.12. Классификация синдрома раздраженного кишечника по тяжести течения (Drossman D., 1999)

Течение	**Легкое**	**Умеренно тяжелое**	**Тяжелое**
Обращение	Участковый терапевт	Врач-гастроэнтеролог поликлиники	Врач-гастроэнтеролог стационара
Постоянство симптомов	0	+	+++
Нарушение функции кишечника	+++	++	+
Психосоциальные расстройства	0	+	+++
Связь со стрессом	+++	+	+
Частота обращений к врачу	+	++	+++

5.8.5. Клиническая картина

Клиническая картина СРК складывается из нарушений стула, функциональных расстройств психики (тревога, депрессия), симптомов со-матоформной вегетативной дисфункции. По мере утяжеления тяжести заболевания симптомы психических расстройств начинают доминировать над кишечными расстройствами (см. табл. 5.12).

5.8.6. Диагностика

Римские критерии IV (2016) дают возможность поставить диагноз СРК при наличии рецидивирующей боли, возникающей по меньшей мере 1 раз в неделю и связанной с двумя или более признаками:

► начало боли связано с дефекацией;

► сочетается с изменением частоты дефекаций;

► сочетается с изменением консистенции кала.

Данные симптомы должны присутствовать в течение последних 3 мес при общей продолжительности заболевания не менее 6 мес.
Боли при СРК, как правило, усиливаются перед актом дефекации и уменьшаются после опорожнения кишечника, отхождения газов, приема спазмолитической терапии. Появление болей нередко провоцируется приемом пищи. При СРК абдоминальная боль не возникает ночью, локализуется преимущественно в подвздошных областях, чаще слева, имеет висцеральный характер. Ее необходимо отличать от соматогенной боли (табл. 5.13).

Таблица 5.13. Клинические признаки висцеральной и соматической боли

Признаки	**Тип боли**	
	Висцеральная	**Соматическая**
Характер	Давящая, спастическая, тупая	Острая интенсивная
Локализация	Разлитая, неопределенная, по срединной линии	Точечная, в месте раздражения
Длительность	От минуты до месяцев	Постоянная
Ритмичность (связь с приемом пищи, временем суток, актом дефекации и др.)	Характерна (ритм может быть правильным и неправильным)	Отсутствует
Иррадиация	Возникает при интенсивном характере и соответствует пораженному органу	Присутствует в большинстве случаев
Болезненность при пальпации	В месте локализации боли	В месте локализации больного органа
Лекарственная терапия	Эффективны препараты, нормализующие моторную функцию пораженного органа	Не эффективна и противопоказана
Клинические примеры	Неосложненная язвенная болезнь, желчная колика, дисфункция сфинктера Одди, СРК	Перфоративные и пене-трирующие язвы желудка или кишечника, перитонит, опухоли с раздражением париетальной брюшины

Клинический вариант СРКз может иметь различные проявления. Можно выделить следующие **клинические особенности запора при СРК.**

► Снижение частоты дефекаций (2 или менее в неделю).

► Избыточное напряжение во время акта дефекации.

► Непродуктивные позывы на дефекацию.

► Ощущение неполного опорожнения кишечника.

► Уменьшение массы фекалий (менее 35 г/сут), твердый или «овечий» кал.

► Отсутствие крови в кале.

► Частота ситуационно обусловленного появления и/или усиления запоров. Ситуации отказа: тяжелое разочарование, чувство отверженности, потеря близких людей, безработица, обстоятельства, принуждающие к контактам с людьми, в том числе пользование общим туалетом.

► Сочетание со снижением либидо.

► В структуре личности «анальная фиксация» характера: упрямство, любовь к порядку, бережливость.

Нередко задержка стула у больных с СРКз сменяется запорными поносами с последующей повторной задержкой стула. Для пациентов с запорами типично ощущение неполноты опорожнения кишечника после дефекации, что сопровождается частыми и субъективно тягостными попытками повторной дефекации. Необходимо отметить, что при СРКз урежение стула может не происходить, так как констатация клинического типа заболевания происходит по определению формы стула.

У больных с СРКд часто позывы на дефекацию имеют императивный характер («синдром утренней бури»). При этом при первом опорожнении кишечника объем каловых масс больше, а консистенция их

плотнее, чем при последующих актах дефекации. Диарейный синдром при СРК характеризуется жидким и учащенным стулом, суммарный объем которого, однако, не превышает таковой в норме. Выделяют следующие **клинические особенности диареи при синдроме раздраженной кишки.**

► Частота стула 2-4 раза с нормальным общим объемом суточных испражнений (не более 200 г/сут).

► Испражнения скудные по объему, жидкой или мягкой консистенции (могут быть гетерогенными, когда оформленная первая порция сменяется жидкой) с примесью слизи.

► Дефекации с небольшими интервалами в течение короткого периода в первой половине дня.

► Отсутствует в ночное время.

► Позывы императивного характера.

► Ощущение неполного опорожнения кишечника.

► Рецидивирующая диарея не приводит к синдрому мальабсорбции.

► Часто ситуационно обусловленное появление и/или усиление поносов (ситуации страха и повышенных требований со стороны окружающих).

► В структуре личности - доминирующее желание признания собственной значимости и возможностей в сочетании с латентным осознанием чрезмерных требований к своей слабости.

При наличии **внекишечных симптомов функциональных расстройств** и клинических проявлений других функциональных расстройств ЖКТ диагноз СРК становится более вероятным.

► При СРК может появляться социально-психологическая дезадаптация, включающая наличие личных расстройств в виде тревожно-депрессивного синдрома, фобического синдрома, со-матоформного расстройства в виде ипохондрической фиксации, диссомнические расстройства.

► Другая группа внекишечных синдромов связана с наличием у 50% больных вегетативных расстройств (мигрень, различные виды дизурии, импотенция, дисменорея, диспареуния).

► Третья группа ассоциирована с симптомами функциональной дисфункции других отделов ЖКТ (функциональная диспепсия, функциональная тошнота, функциональная изжога).

При диагностике СРК необходима консультация невропатолога, психоневролога, психолога, поскольку практически всегда присутствуют признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС), особенности поведения, психоэмоциональной сферы. Вторичный СРК может быть связан с эндокринными расстройствами, что может потребовать консультации эндокринолога. Пациенту с СРК может также потребоваться консультация гинеколога, нефролога, уролога.
СРК - диагноз исключения. Указанные симптомы не являются строго специфическими и могут служить проявлениями органической патологии. К «симптомам тревоги», позволяющим заподозрить органический характер заболевания, относятся:

► прогрессирующий характер заболевания;

► постоянная боль в животе как единственный симптом поражения ЖКТ;

► целиакия, рак толстой кишки, язвенный колит и болезнь Крона у родственников;

► наличие ночной симптоматики;

► начало заболевания после 50 лет;

► необъяснимое снижение массы тела более чем на 10% за 3 мес;

► кровь в кале при отсутствии подтвержденной анальной трещины или геморроя;

► лихорадка;

► выявленная при объективном обследовании патология внутренних органов (например, гепатоспленомегалия, асцит или объемное образование);

► признаки анемии;

► лейкоцитоз;

► повышение СОЭ;

► выявление скрытой крови в кале.

Диагностика СРК складывается из обязательных и дополнительных методов исследования. В практической деятельности при отсутствии «симптомов тревоги» исключение всей возможной органической патологии у больных с симптомами СРК не обосновано (УДД 5, УУР С).

Обязательные методы исследования у пациентов с СРК:

► Физикальные исследования:

• опрос - анамнестически указание на перенесенную психологическую травму, нервное перенапряжение, обилие жалоб, не соответствующих тяжести состояния пациента;

• осмотр - эмоциональная лабильность; осмотр перианальной области и пальцевое исследование прямой кишки (УДД 5, УУР С).

► Лабораторные исследования:

• общий анализ крови и мочи - без отклонений от нормы;

• сахар крови - в пределах нормы;

• СОЭ и С-реактивный белок;

• анализ кала и тест на скрытую кровь, определение антител к IgA или IgG к тканевой трансглутаминазе, общий анализ мочи (УДД 5, УУР С).
Проведение инструментальных методов исследования (например, УЗИ органов брюшной полости, колоноскопия), исследование функции щитовидной железы, печени, анализ кала на дисбактериоз, яйца паразитов и глистов, дыхательный водородный тест и других исследований считают излишним в связи с низкой «предтестовой вероятностью» органического поражения ЖКТ у пациентов с симптомами СРК (табл. 5.14).

Таблица 5.14. Вероятность наличия органической патологии у пациентов с симптомами синдрома раздраженного кишечника при отсутствии «симптомов тревоги»

Органическое поражение ЖКТ	**Пациенты с СРК, %**	**Общая популяция, %**
Непереносимость лактозы	22,0-26,0	25,0
Нарушение функции щитовидной железы	6,0	5,0-9,0
Инфекционное поражение ЖКТ	0-1,7	Нет данных
Целиакия	4,67	0,25-0,5
Колоректальный рак	0-0,51	4-6
Колит / воспалительные заболевания кишечника	0,51-0,98	0,3-1,2

Дифференциальная диагностика

Для постановки диагноза СРК необходимо исключить органическую патологию, способную индуцировать синдромосходные жалобы. При постановке диагноза СРК следует использовать алгоритм постановки диагноза (схема 5.4).

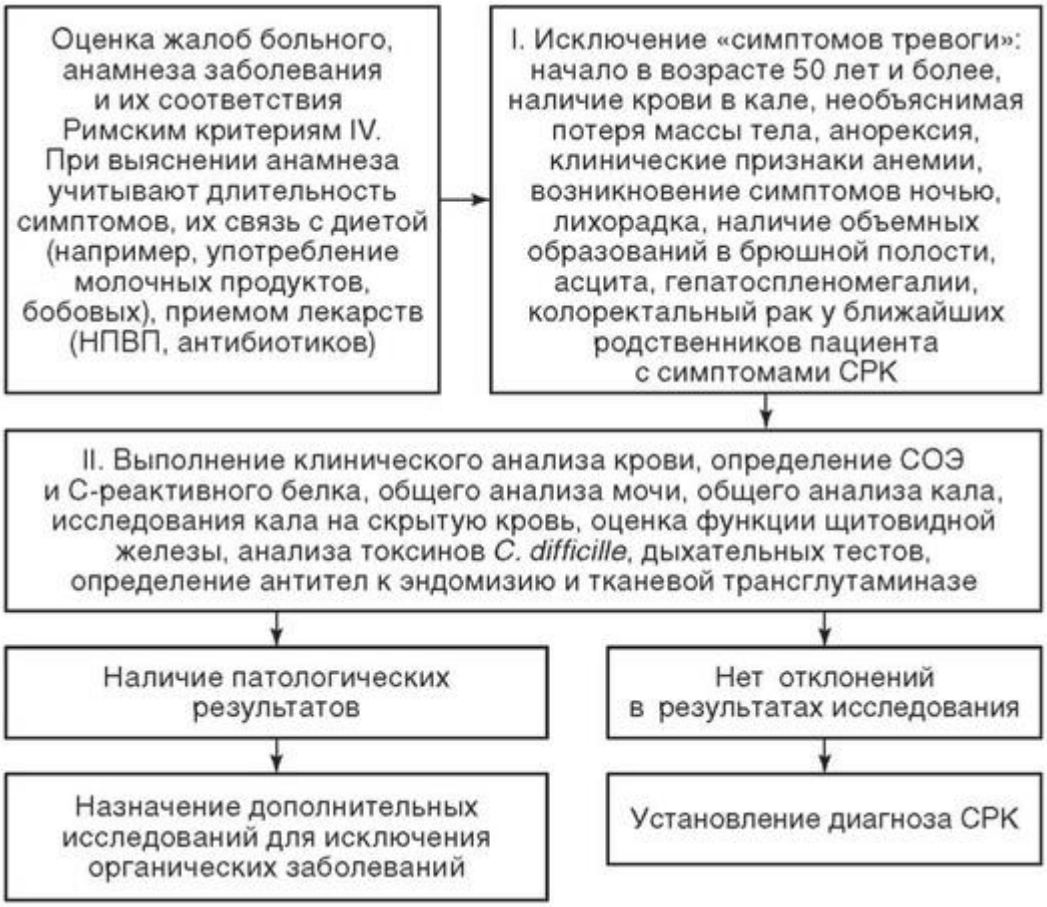


Схема 5.4. Алгоритм диагностики синдрома раздраженного кишечника

При дифференциальной диагностике следует исключить простейшие причины раздражения кишечника, которые включают хроническое воздействие диетических факторов и лекарственных препаратов. К распространенным пищевым раздражителям относятся жирная пища, алкогольные напитки, кофе, газообразующие продукты и напитки, обильная (банкетная) еда, изменения привычного питания в командировках и путешествиях. Среди лекарственных препаратов раздражают кишечник слабительные, антибиотики, препараты калия, железа, желчных кислот, мизопростол и др.

Физиологические состояния женщин - предменструальный период, беременность, климакс - могут протекать с симптомами СРК. Длительное психоэмоциональное и интеллектуальное перенапряжение, испуг, волнение также могут привести к развитию признаков СРК, которые быстро проходят после отдыха и разрешения стрессовой ситуации.

Самая распространенная патология, сопровождающаяся проявлениями СРК, - врожденная ферментопатия - лактазная и дисаха-ридазная недостаточность. Простейший способ диагностики этой патологии - диета исключения, не содержащая молока и его продуктов, сорбитола (жевательная резинка), усвоение которых требует лакта-зы или дисахаридазы.
Органические заболевания кишечника - колоректальный рак, по-липоз, дивертикулез, болезнь Крона и неспецифический язвенный колит, микроскопические колиты, мастоцитоз, кишечные инфекции, синдром мальабсорбции, синдром короткой тонкой кишки, долихосиг-ма, целиакия, туберкулез - обязательно входят в круг дифференциально диагностического поиска. Анамнестические данные, отличающие органические заболевания ЖКТ от СРК, приведены в табл. 5.15. Нейроэндокринные опухоли ЖКТ, в первую очередь гастриномы, карци-ноидный синдром и ВИПомы, на первых стадиях могут протекать под маской СРКд. Гинекологические болезни (чаще эндометриоз и пластический рубцовый перитонит) могут иметь типичную для СРК клиническую картину. Среди эндокринных заболеваний чаще тиреотоксикоз и сахарный диабет с автономной диабетической энтеропатией протекают по типу СРКд. При появлении симптомов СРК в ряде случаев необходима дифференциальная диагностика с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы, анацидным состоянием желудка и связанным с ним гнилостной диспепсией, лекарственными колитами, антибиотикоассоциированной

диареей, псевдомембранозным колитом и другими инфекционными поражениями кишечника (вирусными, грибковыми, лямблиозом, амебиазом), патологией прямой кишки, ди-вертикулезом, психическими заболеваниями, редкой патологией кишечника (синдром Швахмана, амилоидоз кишечника, муковисцидоз, коллагенозный и лимфоцитарный колит, аномалии развития кишки) (табл. 5.16).

Таблица 5.15. Характерные диагностические признаки синдрома раздраженного кишечника в сравнении с таковыми у пациентов, страдающих органическими заболеваниями органов брюшной полости (Буторова Л.И., 2003 г. с дополнениями)

Анамнестические данные	**Органические заболевания**	**Синдром раздраженного кишечника**
Длительность анамнеза	Короткий анамнез, прогредиент-ное течение при злокачественных новообразованиях или не менее 24 мес при других заболеваниях органической природы, сопровождающихся диареей	Длительное благоприятное течение болезни без про-грессирования, повторяющиеся эпизоды обострений стереотипны
Постоянство жалоб	Монотонные (постоянные) или нарастающие, часто возникают ночью, будят больного	Многообразны и изменчивы, беспокоят только в период бодрствования
Локализация боли	Локализованные	Изменчивые
Снижение массы тела	Более 5 кг. Обычно связана с анорексией	Масса тела стабильная или снижается из-за отказа от приема пищи
Зависимость от стресса	Не зависит	Самочувствие ухудшается при стрессовых ситуациях, улучшается на отдыхе
Вегетативные нарушения	Обычно нет	Выражены признаки симпа-тико- или ваготонии
Изменения крови	Повышение СОЭ, снижение гемоглобина и альбумина	Нет
Дополнительные	Патология в дуоденальном био-птате, средняя масса кала более 225 г при 4-дневном сборе, положительный тест мочи на наличие слабительных средств, патологические изменения при ректосигмоскопии	Данные признаки отсутствуют

Таблица 5.16. Дифференциальная диагностика заболеваний и патологических состояний организма, протекающих с симптомами синдрома раздраженного кишечника

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Анацидное состояние желудка	Вздутие живота, проявляющееся отхождением небольшого количества зловонного газа, понос. Кал темного цвета, иногда признаки общей интоксикации. Кал резко щелочной реакции, определяется креаторея, индикан

Продолжение табл. 5.16

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Лактазная/дисахаридазная недостаточность	При диете исключения, не содержащей молока и его продуктов, сорбитола (жевательная резинка), происходит восстановление функции кишечника. pH кала <5,2; нагрузка лактозой (сахарозой) не повышает уровня глюкозы в крови. Выраженный метеоризм, отхождение большого количества газа без запаха. Кишечная колика, проходящая после отхождения газа. Стул 1-4 раза в сутки, жидкий, пенистый, с кислым запахом. Цвет кала светло-желтый, реакция резко кислая, макроскопически определяются неперевариваемые остатки пищи. В копрограмме амилорея, кристаллы органических кислот, представители йодофиль-ной флоры
Хронический панкреатит с синдромом внешнесекретор-ной недостаточности	Обильные поносы, полифекалия. Кал «жирный», светлый, нейтральной или щелочной реакции. В копрограмме стеаторея, кристаллы жирных кислот и их нерастворимых солей
Эндокринные болезни	Признаки, характерные для сахарного диабета, тиреотоксикоза, гипотиреоза, дисфункции паращитовидных желез, недостаточности функции коры надпочечников
Психические заболевания	Симптомы неврозов, психопатии, психозов
Гинекологические заболевания	Признаки, характерные для эндометриоза и пластического рубцового перитонита
Проктоанальная патология	Признаки геморроя, трещины заднего прохода, парапрок-тита, опущения промежности, операции на прямой кишке, предстательной железе, родовые травмы, одиночная ректальная язва

Гастринома (синдром Золлингера-Эллисона)	Тяжелый эзофагит, резистентная к противоязвенному лечению язвы желудка, луковицы и залуковичного отдела двенадцатиперстной кишки, диарея, стеаторея, дегидратация. Повышение базальной секреции соляной кислоты, уровня га-стрина в крови более 100 пг/мл. Выявление гастриномы при помощи УЗИ, КТ, ангиографии
ВИПома (синдром Вернера-Моррисона)	Водянистая диарея до 20 раз в сутки. Гипокалиемия, ахлор-гидрия, увеличение концентрации вазоактивного интести-нального полипептида более 50 пг/мл. Временный эффект от сандостатина и глюкокортикоидов. Выявление ВИПомы с помощью КТ, УЗИ
Карциноидный синдром	Приливы, судороги, схваткообразные боли в животе, диарея до 20 раз в сутки, похудание. Увеличение в моче концентрации гидроксииндолиламиноацетатной кислоты. Повышение в крови концентрации серотонина. Положительные пробы с норадреналином и кальцием. Обнаружение опухоли при УЗИ, КТ

Продолжение табл. 5.16

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Целиакия (глютеновая энте-ропатия)	Нарушение всасывания, антитела к глютену (глиадину), многофакторная анемия. Стул блестящий, зловонный, 1-3 раза в сутки
Врожденная недостаточность липазы	Усиление аппетита, отсутствие дистрофии. Селективное нарушение переваривания. Стул оформлен 0-1 раз в сутки, жирный, блестящий
Недостаточность желчных кислот при гепатопатии	Желтуха. Стул кашицеобразный или оформленный, блестящий, 1-2 раза в сутки
Недостаточность энтерокина-зы или трипсиногена	Дистрофия, гипопротеинемический отек. Стул кашицеобразный, 1-5 раз в сутки
Лекарственные препараты и алкоголь	В анамнезе употребление слабительных, антибиотиков, препаратов калия, железа, желчных кислот, опиатов, диуретиков, психотропных препаратов, цитостатиков, алкоголя, антигипертензивных препаратов
Физиологические состояния у женщин	Предменструальный период, беременность, климакс
Состояние ЦНС	Длительное психоэмоциональное и интеллектуальное перенапряжение, испуг, волнение и др.
Амебиаз, лямблиоз	Бактериоскопия. Обнаружение паразита. Стул кашицеобразный, слизистый, 1-7 раз в сутки
Постэнтеритный синдром (состояние после вирусного, бактериального, грибкового энтерита или энтероколита)	Проникновение флоры толстой кишки в тонкую, pH <5,2. Стул кашицеобразный, слизистый, обильный, пенистый, 1-3 раза в сутки
Синдром Швахмана	Низкорослость. Потовый тест нормальный. Стул кашицеобразный, блестящий, обильный, 1-3 раза в сутки
Болезнь Уиппла	Симптомы мальабсорбции, PAS-положительные включения в клетках кишечника. Кашицеобразный, водянистый, часто обильный стул 2-5 раз в сутки
Муковисцидоз	Хронические рецидивирующие инфекции дыхательных путей. Потовый тест: >70 ммоль/л натрия. Нарушение переваривания. Стул кашицеобразный, блестящий 1-3 раза в сутки
Неспецифический язвенный колит	Эндоскопия: изъязвления, позднее - полипоз на фоне хронического воспаления слизистой оболочки. Стул кашицеобразный, слизисто-кровянистый 3-10 раз в сутки
Болезнь Крона	Поражение тонкой кишки при болезни Крона часто сопровождается мальабсорбцией. Рентгенологические признаки: неровность кишки, стенозы. Стул кашицеобразный, иногда со слизью и кровью, обильный, 1-5 раз в сутки

Продолжение табл. 5.16

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Дивертикулез	Склонность к запорам или отсутствие клинической симптоматики. При рентгенологическом исследовании толстой кишки обнаруживают дополнительные полости округлой, реже - пальцевидной формы. При колоноскопии определяют устья дивертикулов округлой или овальной формы
Колоректальный рак	Запоры вплоть до кишечной непроходимости, анемия, поражение легких, печени и других органов метастатическим процессом, общая слабость, субфебрилитет, прогрессивное ухудшение состояния. При рентгенографическом исследовании - дефект наполнения. При колоноскопии - бугристое, изъязвленное образование. В морфологическом материале характерные для злокачественного новообразования признаки

Полипоз кишечника	Склонность к запорам, редко кишечная непроходимость. Рентгенографически полипы выглядят как круглые дефекты наполнения, с сохранением структуры стенки кишки, складок и гаустраций. При колоноскопическом и морфологическом исследовании характерные для полипов признаки
Ишемический колит	Неожиданное начало, интенсивные боли в животе, пожилой возраст, сопутствующие сосудистые заболевания, кровь в кале, запоры. При рентгенографии характерно «пальцевое вдавление» в области селезеночного изгиба. Некроз слизистой, расширение капилляров, скопление эритроцитов; гемосидерин и фиброз
Мегаколон	Патологическое расширение толстой кишки. Длительный запор, увеличение живота, нередко видимые на глаз вы-бухающие через брюшную стенку раздутые петли толстой кишки, общая слабость, физическое и умственное недоразвитие, высокая предрасположенность к другим заболеваниям. Ирригоскопия в постановке диагноза имеет решающее значение
Инородные тела кишечника и кишечные камни	Как правило, бессимптомное течение заболевания или запоры. Иногда картина осложнения в виде непроходимости, перитонита, абсцесса, наружного кишечного свища и др. Характерный анамнез. При колоноскопии, рентгенографии органов брюшной полости видны характерные для инородных тел или кишечных камней признаки
Туберкулез кишечника	Положительные туберкулиновые пробы. Специфический энтероколит, туберкулезное поражение легких. При морфологическом исследовании - клетки Пирогова-Лангханса, очаги казеоза. Стул кашицеобразный, слизисто-кровяни-стый, 1-5 раз в сутки

Продолжение табл. 5.16

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Эозинофильный колит	В анамнезе аллергия к коровьему молоку или другая форма пищевой аллергии, паразитарные инфекции. Продолжительность заболевания от 3 мес до 4 лет. Как правило, сочетается с эозинофильным энтеритом или гастроэнтеритом. Повышенное содержание IgE, pH нормальный, слегка снижен. Стул жидкий с примесью слизи 3-10 раз в сутки. В биоптате слизистой оболочки толстой кишки - ин-фильтративные изменения с преобладанием эозинофилов. В зоне инфильтрата обнаруживаются полиповидные утолщения слизистой
Микроскопический колит	Частый водянистый стул (до 3-5 раз в сутки) или отсутствие клинических симптомов, незначительные воспалительные изменения и характерное расширение крипт при морфологическом исследовании. Чаще заболевают пожилые женщины. Отсутствуют характерные для СРК внекишечные симптомы
Лимфоцитарный колит	Хроническая водянистая диарея, неинтенсивные боли по всему животу. Стул 5 и более раз в сутки. Длительность заболевания в среднем 3 года. Увеличивается количество ин-траэпителиальных лимфоцитов, повреждение поверхностного эпителия и усиление лимфоцитарной инфильтрации собственной пластинки
Коллагенозный колит	Хроническая водянистая диарея, боли в животе, возможны кровотечения. Общее самочувствие относительно удовлетворительное. Стул 5-10 раз в сутки. В 90% случаев заболевают женщины пожилого возраста. Значительное утолщение коллагеновой базальной мембраны поверхностного эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки наблюдаются явления хронического воспаления и увеличение числа интраэпителиальных лимфоцитов
Амилоидоз	Профузные упорные поносы, рефрактерные к проводимой терапии. Нарушение всасывания (гипопротеинемия, кахексия, гипоальбуминемия, гипохолестеринемия, стеаторея). Положительные пробы с галактозой, лактозой, D-ксилозой, витамином А. Поражение других органов. Определение амилоида при морфологическом исследовании биоптатов слизистой кишки
СПИД	Профузные поносы, похудание, кахексия. Обнаружение маркеров ВИЧ

Окончание табл. 5.16

Заболевания и состояния	**Основные диагностические признаки заболеваний**
Синдром мальабсорбции (постгастрэктомический, панкреатический, энтеральный)	Похудание, профузные поносы. При копрологическом исследовании амилорея, креаторея, стеаторея. В анамнезе гастрэктомия, хронический панкреатит с внешнесекретор-ной недостаточностью, энтеропатия. ФЭГДС, биопсия из тонкой кишки с морфологическим исследованием биопта-тов, определение антител к глиадину, IgA и IgG к тканевой трансглутаминазе
Долихосигма	Хронический запор. При эндоскопическом и рентгенографическом исследовании толстой кишки - признаки до-лихосигмы
Синдром короткой тонкой кишки	Хроническая диарея. При рентгенографическом исследовании - короткая тонкая кишка

Пример формулировки диагноза

Синдром раздраженного кишечника с запором. Обострение. Среднетяжелое течение.

Синдром раздраженного кишечника с диареей. Обострение. Тяжелое течение.

5.8.7. Лечение

Лечение СРК сводится к нескольким составляющим:

► создание доверительной среды;

► коррекция диеты и образа жизни;

► лекарственная терапия;

► психотерапевтические методы лечения.

Поскольку СРК - хроническое заболевание, нередко трудно поддающееся лечению, необходимо создание доверительной среды между врачом и больным. Терапия СРК начинается с разъяснительной беседы с больным по поводу доброкачественности заболевания, необходимости и полезности проведения обследования и лечения.

Лечение необходимо проводить с учетом тяжести симптомов. Модификация образа жизни, включающая физическую активность (ходьба, аэробика, езда на велосипеде), борьбу со стрессом, нормализацию сна, достоверно уменьшает симптомы СРК (УДД 2, УУР В).

Диетические рекомендации

Всем пациентам с СРК следует рекомендовать диету (УДД 5, УУР С):

► пищу следует принимать в специально отведенное время, без спешки, тщательно пережевывая;

► не следует допускать длительных перерывов в приеме пищи, количество приемов пищи должно составлять 4-5 раз в день;

► ограничение потребления клейковины (глютен) может улучшить симптомы у части пациентов с СРК (исключение сбраживающихся олигосахаридов, дисахаридов, моносахаридов и полиолов позволяет улучшить состояние больных с СРКд и при СРКс);

► при СРКз для купирования запора рекомендуется добавлять псиллиум;

► при наличии симптомов метеоризма, несмотря на соблюдение диеты, целесообразно назначать альфа-галактозидазу по 1-3 таблетки с первыми порциями пищи;
► ведение «пищевого дневника» для учета продуктов, способствующих усилению симптомов заболевания в течение недели.

Медикаментозное лечение

В лечении СРК можно выделить несколько основных направлений медикаментозной коррекции. Каждому конкретному пациенту необходимо индивидуально подбирать тот или иной вид или их сочетание в зависимости от преобладания у больного определенных симптомов.

► **Лекарственные средства для купирования боли.** Препараты выбора для лечения боли - спазмолитики (УДД 2, УУР А). В лечении боли при СРК положительный эффект отмечен у гиосцина бутилбро-мида, пинаверия бромида, мебеверина.

► **Лекарственные средства для купирования диареи.** Для лечения диареи у пациентов с СРК положительный эффект отмечен у ло-перамида (Лоперамида гидрохлорид•) (УДД 2, УУР А), диоктаэдрического смектита (УДД 2, УУР В), рифаксимина (УДД 2, УУР В), пробиотиков (УДД 3, УУР В).

► **Терапевтические мероприятия для купирования запора.** Лечение запора требует комплексного подхода. Диета при запоре включает употребление не менее 1,5-2 л жидкости в сутки, употребление продуктов, богатых растительной клетчаткой, регулярный прием пищи, борьбу с гиподинамией (УДД 3, УУР В). Кроме того, лечение СРКз требует назначения **слабительных средств.**

• *Слабительные, увеличивающие объем каловых масс.* Они не всасываются, не вызывают привыкания и не раздражают слизистую оболочку ЖКТ. Положительно в лечение СРКз зарекомендовал себя псиллиум,

тогда как отруби, напротив, усиливают симптомы заболевания (УДД 3, УУР В). Псиллиум можно использовать для длительного лечения запора.

• *Осмотические слабительные.* Наиболее эффективным в лечении СРКз показал себя макрогол 4000 (УДД 1, УУР А). Его также можно длительно применять для терапии запора. Другие слабительные препараты данной группы, которые можно назначать для длительной терапии запора, - это лактулоза и лактитол (Экспортал♠) (УДД 2, УУР В).
• *Слабительные препараты, оказывающие стимулирующий эффект на моторику кишки.* Из препаратов данной группы положительно зарекомендовал себя при лечении СРКз бисакодил (УДД 2, УУР В). Курс лечения стимулирующими слабительными не должен превышать 10-14 дней.

• Для лечения СРКз применяют *энтерокинетики.* Показанием для их назначения служат отсутствие эффективности слабительных средств. На территории России разрешен к применению прука-лоприд (УДД 3, УУР В). Данный препарат рекомендован к применению только у женщин.

► **Препараты комбинированного действия** при лечении СРК.

• Тримебутин (Тримебутина малеат♠) - агонист периферических опиоидных рецепторов. Данный препарат безопасен при длительном применении у пациентов с СРК. Тримебутин повышает порог болевой чувствительности, что обеспечивает купирование боли и одновременно восстанавливает нормальную перистальтику кишечника, что способствует нормализации пассажа содержимого по ЖКТ (УДД 2, УУР В).

• *Пробиотики.* Пробиотики, содержащие бактерии *Bifidobacterium bifidum, B. longum, B. infantis, Lactobacillus rhamnosus, Saccharomyces boulardii,* показали положительный эффект в лечении симптомов СРК (боль, диарея, вздутие живота). Условие для положительного клинического эффекта пробиотика - капсула, обеспечивающая его доставку к кишке и по крайней мере содержание 1 млрд (10^9) живых клеток бактерий (УДД 3, УУР В).

• *Психофармакотерапия.* Психотропные препараты при СРК применяют для коррекции эмоциональных тревожных и депрессивных расстройств, а также для купирования боли и вегетативной дисфункции (УДД 1, УУР А).

- *Транквилизаторы:* диазепам по 2,5-5 мг 3-4 раза в сутки, бром-дигидрохлорфенилбензодиазепин по 0,5-1 мг 2-4 раза в сутки, тофизопам по 50 мг 1-3 раза в сутки.
- *Антидепрессанты:* циталопрам по 10-40 мг 4 раза в сутки, де-зипрамин по 25-100 мг 4 раза в сутки, пароксетин по 10-40 мг 4 раза в сутки, сертралин по 25-40 мг 4 раза в сутки (УДД 2, УУР А).

- *Нейролептики:* алимемазин по 5 мг 3 раза в сутки, перфена-зин по 4 мг 2-3 раза в сутки, тиоридазин по 5-10 мг 1-3 раза в сутки.

Требования к режиму труда

Так как СРК - функциональное заболевание, то ограничений по режиму труда нет.

Реабилитация

Специфические методы реабилитации пациентов с СРК отсутствуют. При неэффективности симптоматического лечения пациентам с СРК необходима консультация психиатра для выработки тактики дальнейшего лечения (УДД 4, УУР В). В терапии пациентов с СРК положительно зарекомендовали себя психологическая/поведенческая терапия, включающая когнитивно-поведенческую терапию и гипнотерапию. В связи с доброкачественным течением заболевания и отсутствием повышения риска развития органической патологии диспансерно-ди-намическое наблюдение при СРК не проводят. Решение о повторном осмотре и обследовании пациента с СРК принимают индивидуально, как правило, при появлении «симптомов тревоги» или неэффективности проводимого лечения.

Список основных лекарственных препаратов, применяемых для лечения СРК, и режим их дозирования представлены в приложении 1.

Показания к госпитализации

Необходимость в проведении углубленного обследования при появлении «симптомов тревоги» с целью исключения органической патологии.

Динамическое наблюдение

Не существует документов, регламентирующих диспансеризацию пациентов с СРК. Тем не менее в связи с хроническим течением заболевания пациентам с СРК необходимы повторные курсы лечения в амбулаторных условиях. При наличии клинической симптоматики больные подлежат ежегодному осмотру и обследованию в амбулаторно-поликлинических условиях.

5.8.8. Прогноз

Прогноз заболевания благоприятный. Течение болезни хроническое, рецидивирующее, но не прогрессирующее. Риск появления органической патологии не превышает среднепопуляционные показатели.

Прогноз для выздоровления сомнителен. Стойкая ремиссия происходит у 10% больных. Лечение эффективно у 30% больных.

Экспертиза временной нетрудоспособности

При обострении СРК с преобладанием поносов или абдоминальных болей листок нетрудоспособности выдают на 7-14 дней в зависимости от скорости купирования ведущего синдрома.

5.9. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ЗАПОР

Научные представления о запоре стали формироваться в начале XX в. Так, впервые термин «хронический толстокишечный стаз» использовал английский хирург W.A. Lane в 1909 г. для описания синдрома тяжелого запора у женщин моложе 35 лет. В нашей стране первую классификацию запоров предложил М.И. Певзнер в 1945 г. Термин «идиопатический медленнотранзитный запор» ввели D.M. Preston и J.E. Lennard-Jones в 1986 г. На проблемы запора, связанные с аноректальной дисфункцией, указал H. Martelli в 1978 г. Он предложил термин «обструкция выхода» для обозначения формы запора, при котором время транзита рентгеноконтрастного содержимого по толстой кишке не нарушается, но это содержимое накапливается в прямой кишке. Наиболее полное представление о функциональном запоре дано в Римском консенсусе IV (2016).

Функциональный запор - функциональное расстройство кишечника, при котором симптомы затрудненного, редкого стула или неполной дефекации являются преобладающими. Пациенты с функциональным

запором не должны отвечать критериям СРК. При этом боли в области живота и/или вздутие живота могут присутствовать, но не должны являться преобладающими симптомами. **Код по МКБ-10:** К59.0. Запор.

5.9.1. Эпидемиология

У взрослых людей средний показатель распространенности хронического запора составляет 14%. У пожилых людей этот показатель превышает 20%. В соответствии с модифицированными Римскими критериями II кумулятивная частота развития функционального запора в течение 12 лет составляет 17,4%.

5.9.2. Этиология

Факторами риска функционального запора служат неправильная диета (низкое содержание пищевых волокон в рационе, редкий прием пищи, прием жидкости менее 1,5-2,0 л/сут), низкая физическая активность и стрессовый фактор. Функциональный запор может быть обусловлен функциональными аноректальными нарушениями, но тогда его считают вторичным. Предполагают, что запор при аноректальных дисфункциях составляет около 2/3 случаев функционального запора. Причиной запора также может быть СРК; распространенность такого типа запора в популяции достигает 15-20%. В этом случае функциональный запор также считают вторичным. Прием ряда лекарственных средств также может провоцировать развитие вторичного функционального запора.

Факторами риска функционального запора считают:

► пожилой возраст;

► низкий доход и низкий уровень образования;

► депрессию;

► низкую калорийность пищи;

► физическое и сексуальное насилие;

► женский пол.

5.9.3. Патогенез

Выделяют **три патофизиологических типа запора,** связанных с различным характером транзита кишечного содержимого по кишечнику (табл. 5.17):

► запор медленного транзита (гипермоторная дисфункция толстой кишки и инертная толстая кишка);

► запор, связанный с нарушением эвакуации;

► запор как симптом СРК.

Таблица 5.17. Патофизиологические типы функционального запора

Патофизиологический тип	**Отличительные признаки функционального запора**
Запор медленного транзита: • гипермоторная дисфункция толстой кишки; • инертная толстая кишка	Недостаточный транзит кала вследствие: • увеличенной и некоординированной кишечной активности; • уменьшенной кишечной активности
Нарушения эвакуации	Время кишечного транзита может увеличиваться или оставаться нормальным, но эвакуация кишечного содержимого из прямой кишки нарушена
СРКз	Боль и вздутие в животе, связанные с нарушением функции кишечника в комбинации с 1-м или 2-м патофизиологическим субтипом

5.9.4. Классификация

По механизму возникновения запор подразделяется на **первичный** и **вторичный.** При этом первичный запор встречается значительно чаще.

5.9.5. Клиническая картина

Функциональный запор проявляется доминирующими симптомами затрудненного редкого стула, неполной дефекацией на протяжении последних 3 мес (не менее) при общей их продолжительности 6 мес. Опрос пациентов с функциональным запором показывает, что наиболее частые симптомы - чрезмерное напряжение при дефекации (79%), твердый стул (71%), дискомфорт в животе (62%), вздутие живота (57%), редкий стул (57%), чувство неполного опорожнения кишечника после дефекации (54%).

5.9.6. Диагностика

Диагноз функционального запора ставят при соответствии запора Римским критериям IV (2016):

► Должны присутствовать два или более из следующих симптомов: • избыточное напряжение более чем в одной четверти (25%) дефекаций;

• комковатый или твердый стул (1-2-го типов) более чем в четверти (25%) дефекаций;

• ощущение неполного опорожнения кишечника более чем в четверти (25%) дефекаций;

• ощущение аноректальной обструкции/закупорки более чем в четверти (25%) дефекаций;

• применение ручных способов облегчения дефекации более чем в четверти (25%) случаев (например, пальцевая эвакуация, поддержка тазового дна);

• менее трех спонтанных дефекаций в неделю.

► Жидкий стул редко бывает без использования слабительных.

► Недостаточно данных для постановки диагноза СРК. При этом:

► соответствие критериям должно быть в течение последних 3 мес с началом симптомов по крайней мере за 6 мес до постановки диагноза;

► для научных исследований пациентов, отвечающих критериям для опиоид-индуцированного запора, не следует ставить диагноз функционального запора, так как трудно выявить отличие между запором, индуцированным опиоидами, и запорами другой этиологии (тем не менее врачи признают, что запор может быть индуцирован как опиоидами, так и другими факторами).
По сравнению с предыдущими Римскими критериями III (2006) в критериях 2016 года указывается, что при ФЗ боль в животе и/или вздутие могут присутствовать наряду с запором, но не являются преобладающими симптомами (то есть пациент не отвечает критериям для СРК).

После установления соответствия запора Римским критериям следует исключить симптомы «тревоги».

Для установления диагноза функционального запора в первую очередь необходимо исключить «симптомы тревоги», которые включают:

► изменение калибра стула («карандашный» стул);

► железодефицитную анемию;

► положительную реакцию стула на скрытую кровь;

► симптомы кишечной непроходимости;

► возраст старше 50 лет в сочетании с возникшими изменениями в функционировании кишечника и при отсутствии скринингового исследования колоректального рака;

► недавнее возникновение запора;

► выраженные боли в животе;

► ректальное кровотечение;

► выпадение прямой кишки;

► потерю веса;

► наследственную отягощенность в семье по колоректальному раку или воспалительным заболеваниям кишечника.

Далее врач должен выяснить возможные вторичные причины запора:

► прием лекарственных препаратов, способных индуцировать запор, слабительных средств, клизм;

► наличие оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза;

► наличие сопутствующей патологии и перенесенных заболеваний. При **оценке анамнеза** особое внимание уделяют следующим

факторам:

► длительности запора (острое начало - до 6 мес, хронический запор - более 6 мес);

► наличию возможных причин запора (недостаточное количество пищевых волокон в рационе, жидкости, сидячий образ жизни, длительное психоэмоциональное и интеллектуальное перенапряжение, прием лекарственных препаратов, способных вызвать запор);

► физиологическому состоянию женщин в различные периоды жизни, способствующему запору (беременность, климакс, предменструальный синдром);
► исключению обострения заболеваний, рефлекторным проявлением которых бывает запор (язвенная болезнь, трещина прямой кишки, геморрой);

► наследственной предрасположенности (у 33% больных с СРК родственники страдают тем же заболеванием; у монозиготных близнецов СРК встречается чаще, чем у дизиготных; пациенты, имеющие одного родственника первой степени родства с колоректальным раком, страдают этим заболеванием в 2-3 раза чаще, а двух родственников первой степени родства - в 3-6 раз чаще, чем в среднем в популяции);

► наличию «симптомов тревоги».

При **объективном обследовании** врач обязан определить общее состояние больного, психический статус, наличие повреждений спинного мозга.

Физикальное обследование позволяет определить вздутие живота, состояние толстой кишки, наличие объемного образования, твердого

стула. Для определения состояния промежности в покое и при напряжении в момент дефекации необходимо качественное ректальное исследование, которое позволяет выявить стриктуры, опухоли, кровь или каловый завал. Неадекватное напряжение лобково-копчиковой мышцы и/или анального сфинктера в момент смоделированной дефекации свидетельствует о диссинергии мышц тазового дна.

При наличии «симптомов тревоги» или отсутствии эффекта от проводимого лечения слабительными следует назначать инструментальную диагностику. В первую очередь проводят определение времени ободочного транзита. Для этих целей применяют рентгеноконтраст-ный метод с маркерами (УДД 2, УУР В), аноректальную манометрию (УДД 2, УУР В) и тест изгнания баллона (УДД 2, УУР В). Необходима также колоноскопия (УДД 2, УУР В).

На втором этапе диагностики выполняют дефекографию (УДД 2, УУР В) и электромиографию сфинктеров (УДД 3, УУР С). Дефеко-графия позволяет обнаруживать органическую патологию, например кишечную непроходимость, ректоцеле, нарушение расслабления пу-боректальной мышцы и другие признаки диссинергии тазового дна. Электромиография и физиологическое исследование лобкового нерва служат вспомогательными методами исследования.
Далее при необходимости в качестве методов диагностики можно назначать различные лабораторные исследования (например, определение функции щитовидной железы, определение уровня сывороточного кальция), инструментальные исследования (КТ, МРТ).

Дифференциальный диагноз

Функциональный запор следует дифференцировать с различными заболеваниями, способными проявляться симптомом запора и патологическими состояниями. Запор может быть следствием механической обструкции, неврологических заболеваний, эндокринных и метаболических нарушений, патологии ЖКТ, миопатий, диетических факторов, заболеваний, сопровождающихся снижением двигательной активности, приемом лекарственных средств, провоцирующих развитие запора.

Возможные причины развития вторичного запора: ► **неврологические расстройства и невропатия** (патология спинного мозга, цереброваскулярные заболевания, автономная нейропатия, рассеянный склероз, когнитивные нарушения/деменция, депрессия, болезнь Паркинсона, анорексия);

► **механическая обструкция** (патологические процессы, связанные с оперативным лечением, сдавление кишки снаружи различными процессами, ректоцеле II-III степени, мегаколон, стриктуры, ди-вертикулез, колоректальные опухоли);

► **эндокринные/метаболические расстройства** (уремия, порфирия, дегидратация, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет, гиперкальциемия, отравление солями тяжелых металлов, гиперпаратиреоз, гипокалиемия, гипермагниемия, гипомагние-мия, множественная эндокринная гиперплазия 2-го типа, гипотиреоз);

► **желудочно-кишечные нарушения и местные патологические процессы** (прокталгия, синдром мышцы, поднимающей задний проход, СРК, заворот кишечника, долихосигма, ректоцеле, фистула, анальная трещина, геморрой, абсцесс, ЯБ в периоде обострения, пролапс прямой кишки);
► **миопатия** (дерматомиозит, амилоидоз, системная склеродермия);

► **диета** (употребление низкого количества жидкости, пищевых волокон, низкая калорийность пищи и редкий прием пищи, употребление исключительно термически обработанной пищи);

► **медикаментозные факторы** (прием НПВП, лекарственных средств, содержащих железо и кальций, антацидов, содержащих алюминий и кальций, прием антидепрессантов, антигистаминных средств, противоэпилептических средств, антипсихотических препаратов, противопаркинсонических средств, блокаторов кальциевых каналов, спазмолитиков, диуретиков, опиатов, симпатомиметиков, слабительных, ингибиторов моноаминооксидазы);

► **прочие факторы** (дегенеративные заболевания суставов, гиподинамия, сердечная недостаточность).

Примеры формулировки диагноза

Функциональный запор вследствие гипермоторной дисфункции толстой кишки.

Функциональный запор вследствие гипомоторной дисфункции толстой кишки.

5.9.7. Лечение

Лечение запора начинают с изменения образа жизни и диеты, рекомендаций по уменьшению или прекращению приема препаратов,

ухудшающих кишечную перистальтику. В рацион вводят продукты, содержащие нерастворимые пищевые волокна, и биодобавки со стандартизированным количеством пищевых волокон. Всего пациент должен употреблять 20-25 г пищевых волокон в сутки, например пищевые отруби. Рекомендуют увеличить двигательную активность и содержание потребляемой жидкости не менее чем до 2 л/сут (УДД 3, УУР С). При недостаточной эффективности диетических рекомендаций назначают псиллиум - препарат оболочек семян подорожника *Plantago ovata* (УДД 2, УУР В). Псиллиум больные часто переносят лучше, чем пищевые волокна; кроме того, он реже вызывает метеоризм.

Вторая ступень лечения функционального запора рекомендована при недостаточной эффективности предшествующей терапии и заключается в назначении осмотических слабительных. Наиболее эффективное осмотическое слабительное - макрогол (УДД 1, УУР А); менее эффективные - лактулоза и лактитол (УДД 2, УУР В). Осмотические слабительные способствуют размягчению кишечного содержимого и увеличению его объема. Их преимущество - возможность длительного использования для лечения запора, рефрактерного к терапии пищевыми волокнами. Высокая степень безопасности осмотических слабительных позволяет рекомендовать их для лечения беременных и кормящих женщин, страдающих запором.
Третья ступень включает назначение стимулирующих слабительных, клизм и энтерокинетиков. Стимулирующие слабительные можно назначать как перорально, так и ректально (УДД 2, УУР В). К ним относят бисакодил, пикосульфат натрия, антрахиноны - сеннозиды А и В. Данная группа препаратов способна усиливать кишечную перистальтику за счет стимуляции нервных окончаний кишки. Поскольку стимулирующие слабительные обладают большим количеством побочных эффектов, их прием необходимо ограничивать 2 нед.

Единственно доступный в России энтерокинетик - прукалоприд. Данный препарат рекомендован к применению у женщин, страдающих запором, рефрактерным к лечению слабительными средствами (УДД 1, УУР А).

Список основных препаратов для лечения запора и режим их дозирования представлены в Приложении 1.

При функциональном запоре для потенцирования эффекта лекарственной терапии может быть показано санаторно-курортное лечение с применением таких методов, как гидроколонотерапия, физиотерапия, прием минеральных вод.

Хирургическое лечение

Показанием для хирургического лечения служит наличие рефрактерного к проводимой терапии хронического запора вследствие медленного транзита, тип которого должен быть обязательно доказанным специальными физиологическими исследованиями, а также нежеланием пациента

продолжать дальнейшую консервативную терапию. Таким пациентам предлагают выполнение тотальной колэктомии с созданием илеоректального анастомоза (УДД 2, УУР В).

Показания к госпитализации

Наличие «симптомов тревоги», углубленное обследование для исключения органической причины запора, хирургическое лечение запора.

Динамическое наблюдение

Так как функциональный запор - функциональная патология, специального диспансерного наблюдения не требуется.
Профилактика запора заключается в рациональной диете с употреблением продуктов, богатых пищевыми волокнами, приема достаточного количества жидкости, высокой физической активности.

5.9.8. Прогноз

Функциональный запор - функциональная патология, имеющая доброкачественное течение. Тем не менее это заболевание выступает предиктором возможных осложнений. Так, недержание кала у больных с запором встречается в 1,7 раза чаще, чем у людей без запора. Относительный риск развития геморроя у пациентов с запором в 4,1 раза превышает таковой у практически здоровых людей. Доказано, что анальная трещина у больных с запором встречается в 5 раз чаще, чем у людей без запора. Риск возникновения каловых завалов и кишечная непроходимость у пациентов с запором повышается в 5-6 раз. У больных с запором достоверно чаще встречается пролапс органов малого таза (матка, прямая кишка, мочевой пузырь, влагалище). Так, относительный риск выпадения прямой кишки у пациентов с запором составляет 2,3%. Запор также ассоциируется с ожирением и колорек-тальным раком.

Экспертиза трудоспособности. При функциональном запоре пациенты трудоспособны.

5.10. НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Впервые жировая болезнь печени была описана в 1839 г. австрийским патологоанатомом K. Rokitansky. Он отметил, что накопление жира в печени может стать первичным агентом, в результате которого развивается гранулярной формы цирроз печени. Предполагают, что ученый описал алкогольную жировую болезнь печени. P. Bartholow в 1885 г. выявил ассоциацию жировой болезни печени с ожирением. W. Pepper в 1894 г. обнаружил взаимосвязь между ожирением печени и сахарным диабетом. C. Connor в 1938 г. впервые указал на тот факт, что жировая болезнь печени с течением времени может трансформироваться в цирроз у больных, страдающих сахарным диабетом.
Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется избыточным накоплением жира в ткани печени и ассоциируется с ин-сулинорезистентностью.

Код по МКБ-10

► К73.0. Хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках.

► К73.9. Хронический гепатит неуточненный.

► К74.6. Другой и неуточненный цирроз печени.

► К76.0. Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках.

5.10.1. Эпидемиология

НАЖБП - одна из наиболее часто встречающихся патологий. Ее распространенность во взрослой популяции достигает 17-46%. В России за 10 лет, с 2007 по 2017 г., распространенность НАЖБП увеличилась с 27,0 до 37,1%. При этом удельный вес НАЖБП среди всех заболеваний печени составляет 71,6%. У 2,9% пациентов с НАЖБП выявляют цирротическую стадию заболевания. Наиболее часто НАЖБП диагностируют в возрасте 50-59 лет.

5.10.2. Этиология

Факторами риска НАЖБП считают:

► сахарный диабет;

► возраст более 50 лет;

► метаболический синдром.

В развитии заболевания существенную роль играют особенности питания и образа жизни, такие как значительное потребление насыщенных жиров, рафинированных углеводов, фруктозы, сладких напитков, западная диета, гиподинамия, быстрое снижение массы тела, синдром мальабсорбции, длительное парентеральное питание.

Из генетических факторов риска развития НАЖБП придают значение генам PNPLA3, TM6SF2, рецепторам PPAR, белкам, участвующим в обмене липидов, инсулина, реакциях оксидативного стресса. В патогенезе НАЖБП в настоящее время считают очень важным наличие кишечной грамотрицательной микрофлоры, при попадании липополи-сахаридов которой в портальный кровоток происходит активация toll-подобных рецепторов 4-го типа, запускающих иннатный иммунный ответ и фиброгенез.

Развитие жировой болезни печени может индуцировать употребление лекарственных препаратов, например глюкокортикоидов, ме-тотрексата, амиодарона, соматостатина, а также ряда антибиотиков и химических веществ, опасных для здоровья, например фитотоксинов, мышьяка, хлороформа, дихлорэтана.

5.10.3. Патогенез

Основным триггером НАЖБП служит инсулинорезистентность, что сопровождается снижением чувствительности периферических тканей и мышц, в первую очередь белой жировой ткани, к инсулину. Кроме того, это сопровождается гипергликемией и гиперинсулинеми-ей. Гиперинсулинемия и часто возникающая при ожирении активация симпатоадреналовой системы сопровождается усилением липолиза жировой ткани, высвобождением из нее свободных жирных кислот. Чрезмерный приток к печени свободных жирных кислот и недостаточное их окисление в гепатоцитах обеспечивает накопление избыточного содержания триглицеридов и продукцию чрезмерного количества ли-попротеидов очень низкой плотности.

Ожирение гепатоцитов ассоциируется с активацией бета-перокси-сомального и омега-микросомального окисления в системе цитохро-ма Р450. Данный процесс сопровождается накоплением активных форм кислорода, повреждающих клеточные мембраны. Повреждение клеточных мембран приводит к некрозу клеток, запуску процесса воспаления с помощью медиаторов воспаления (ФНОα, интерлейкинов) и активации клеток, участвующих в фиброзировании.

5.10.4. Классификация

В настоящее время существуют три клинико-морфологические формы НАЖБП:

► стеатоз печени;

► неалкогольный стеатогепатит;

► цирроз печени.

5.10.5. Клиническая картина

НАЖБП в стадии стеатоза и стеатогепатита в большинстве случаев протекает бессимптомно. При этом на первый план выходит патология, служащая проявлением метаболического синдрома, например ожирение или артериальная гипертензия. Некоторые пациенты могут предъявлять жалобы на повышенную утомляемость, незначительную боль или дискомфорт в области правого подреберья без четкой связи с приемом пищи. При развитии цирроза печени, как заключительной стадии НАЖБП, состояние пациента ухудшается. При этом могут появиться асцит, геморрагический синдром, печеночная энцефалопатия, инфекционные осложнения.

5.10.6. Диагностика

Поскольку НАЖБП имеет бессимптомное или малосимптомное течение, скрининговую диагностику этого заболевания необходимо проводить в группах пациентов, имеющих доказанные факторы риска его развития (УДД 1, УУР А):

► ожирение или избыточную массу тела;

► сахарный диабет;

► признаки метаболического синдрома.

В группу риска по развитию НАЖБП входят также:

► люди старше 50 лет;

► женщины с поликистозом яичников;

► пациенты с гипотиреозом, гипогонадизмом;

► пациенты с операциями на органах ЖКТ и заболеваниями ЖКТ, сопровождающимися мальабсорбцией;

► люди с дефицитом витамина D;

► люди, имеющие заболевания, ассоциирующиеся с гипоксией (например, ХОБЛ);

► люди, принимающие лекарственные препараты и имеющие контакт с химическими веществами, способными повреждать гепатоциты.

При объективном обследовании у пациента с НАЖБП выявляют признаки ожирения, умеренную гепатомегалию. При этом край печени закруглен, тестоватой консистенции. При развитии стеатогепатита в биохимическом исследовании крови обнаруживают увеличение активности АСТ, АЛТ, гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, повышение содержания билирубина. При исследовании липидного профиля выявляют увеличение содержания триглицеридов (1,7 ммоль/л и более), снижение уровня липидов высокой плотности (ниже 0,9 ммоль/л у мужчин и менее 1,0 ммоль/л у женщин).

Показанием для выполнения УЗИ служит повышение уровня ферментов печени. УЗИ имеет преимущества при диагностике НАЖБП на стадии цирроза, особенно при отсутствии клинических проявлений заболевания.

Основные признаки НАЖБП, которые можно выявить при УЗИ:

► дистальное затухание эхосигнала;

► нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка;

► диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры.
При диагностике НАЖБП можно использовать КТ и МРТ.

У каждого пациента с НАЖБП необходимо провести определение стадии фиброза или цирроза печени, так как от этого зависит дальнейшая тактика их ведения. С этой целью в настоящее время используют различные расчетные показатели.

► **Шкала оценки стадии фиброза при НАЖБП (NAFDL fibrosis score).** Показатель рассчитывают следующим образом (УДД 1, УУР В):

-1,675 + 0,037 - возраст (годы) + 0,094 - ИМТ (кг/м^2) + 1,13 × гипергликемия натощак (или сахарный диабет)* + 0,99 × АСТ/АЛТ - 0,013 × количество тромбоцитов (×10^9/л) - 0,66 × альбумин (г/дл).

► Значение NAFLD fibrosis score 1,455 и ниже позволяет исключить наличие выраженного фиброза печени; значение выше 0,676 свидетельствует в пользу фиброза стадии F3. * При наличии одного из вариантов нарушения углеводного обмена индекс равен 1, в противном случае индекс равен 0 (сахарный диабет диагностируют при уровне глюкозы 7,0 ммоль/л, или 126 мг/дл и выше), либо в том случае, если пациент получает гипогликемическую терапию. Гипергликемией считают уровень глюкозы 5,6-7,0 ммоль/л (100- 125 мг/дл) натощак.

► **Шкала BARD** (0-4 балла) состоит из трех показателей: соотношение АСТ/АЛТ ≥0,8=2 балла; ИМТ ≥28 кг/м²=1 балл; наличие

сахарного диабета = 1 балл. При несоответствии каждому из перечисленных критериев показатель равен 0. Количество баллов 0-1 с высокой вероятностью свидетельствует об отсутствии выраженного фиброза печени (прогностическая ценность отрицательного результата 96%).

► **Тест «ФиброМакс»** включает пять биохимических показателей (гаптоглобин, гамма-глутамилтранспептидаза, α_2-макроглобулин, аполипопротеин A_1 и общий билирубин), не коррелирующих между собой и позволяющих оценить выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции. На основании результатов данного теста возможно дифференцировать фиброз (F1-F3) от цирроза печени (F4) (УДД 1, УУР В).
► **Тест «ФиброМетр»** включает пять показателей биохимического и клинического анализов крови (α_2-макроглобулин, мочевину, гамма-глутамилтранспептидазу, протромбиновый индекс (%), тромбоциты), по которым можно оценить выраженность фиброза с помощью дискриминантной функции. «ФиброМетр» позволяет дифференцировать умеренный фиброз (F1-F2) от выраженного фиброза (F3) и цирроза печени (F4) (УДД 1, УУР А).

► **Эластометрию** выполняют на аппарате FibroScan. Данный метод основан на разнице отраженных вибрационных импульсов и их регистрации при различных стадиях фиброза печени (F0-F4). Чувствительность метода снижается при ожирении (ИМТ >35 кг/м²), значительно повышенных показателях цитолиза (АЛТ, АСТ более 3 норм) (УДД 1, УУР В).

Определение выраженного фиброза (≥F2) у больного с НАЖБП свидетельствует о необходимости выполнения биопсии печени.

Оптимальный алгоритм ведения пациентов с НАЖБП все еще не определен. Он должен строиться на риске прогрессирования заболевания, выявлении сопутствующих метаболических нарушений, исключении вторичных причин стеатоза (например, употребление ге-патотоксических лекарственных препаратов, болезни накопления) и экономических предпосылках.

Таким образом, мониторинг пациентов с НАЖБП должен включать, кроме выявления сопутствующей патологии, выполнение рутинного биохимического анализа крови и неинвазивную диагностику фиброза печени. При подозрении на наличие вторичного стеатоза проводят расширенный протокол исследования, который включает исследование функции щитовидной железы, выявление гемохроматоза, болезни Вильсона-Коновалова, целиакии, синдрома поликистозных яичников, дефицита альфа-1-антитрипсина, аутоиммунного гепатита (табл. 5.18).

Таблица 5.18. Протокол обследования пациентов с подозрением на неалкогольную жировую болезнь печени

Уровень	**Исследования**
Базовый	• Употребление алкоголя: менее 20 г/сут (для женщин), менее 30 г/сут (для мужчин). • Наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии и сердечно-сосудистой патологии у больного и его ближайших родственников. • Измерение ИМТ, окружности талии, учет изменения массы тела. • Верификация инфекции вирусами гепатита В и С. • Выяснение лекарственного анамнеза. • Определение печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, гамма-глутамил-транс пептидазы). • Исследование уровня глюкозы натощак, HbA_{1c}, пероральный глюкозо-толерантный тест, определение уровня инсулина натощак [HOMA-IR]. • Общий анализ крови. • Диагностика содержания общего холестерина, триглицеридов, ЛПВП, мочевой кислоты в сыворотке крови. • УЗИ печени (при повышенном уровне ферментов печени)

Расширенный	• Определение концентрации ферритина и трансферрина.
	• Обследование на патологию щитовидной железы, целиакию, синдром поликистозных яичников.
	• Обследование на редкие заболевания печени (болезнь Вильсона- Коновалова, аутоиммунный гепатит, дефицит альфа-1-антитрипсина)

У пациентов со стеатозом печени без ухудшения метаболических факторов риска мониторинг по указанной выше схеме необходимо проводить каждые 2-3 года; у больных с неалкогольным стеатогепатитом и/или фиброзом - ежегодно; у больных с НАЖБП в стадии цирроза - каждые 6 мес. Биопсию печени повторяют по показаниям через 5 лет. Результаты морфологического исследования позволяют верифицировать тяжесть и стадию НАЖБП. Для их оценки используют шкалы NAS (2005) и SAF (2012). Важно, что диагноз НАЖБП можно поставить при наличии стеатоза более 5% гепатоцитов.

Дифференциальный диагноз

Для постановки диагноза НАЖБП необходимо исключить **алкогольную жировую болезнь печени.** При этом нужно учитывать алкогольный анамнез, так как алкогольная жировая болезнь печени может развиваться у женщин при употреблении более 20 г алкоголя в сутки и у мужчин при употреблении более 30-40 г алкоголя в сутки. В ряде случаев для уточнения анамнеза можно использовать специализированные опросники (CAGE, AUDIT) и беседу с родственниками (УДД 2, УУР В).

Дифференциальный диагноз проводят с **вирусными гепатитами В и С,** для чего выполняют тесты на маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, anti-HCV).

Также необходимо исключить **аутоиммунный гепатит** и **первичный билиарный цирроз,** главным образом у женщин. Для их верификации выполняют спектр иммунологических исследований: определение иммуноглобулинов классов G и M, определение концентрации анти-митохондриальных антител (AMA-M2), антител к гладкой мускулатуре (ASMA), антител к микросомам печени и почек 1-го типа (antiLKM-1), антинуклеарного фактора (ANA) (УДД 1, УУР В).

Наследственный гемохроматоз. Для исключения наследственного гемохроматоза требуется определение уровня сывороточного железа, общей железосвязывающей способности сыворотки, ферритина, процента насыщения трансферрина железом. В идеале необходимо проводить генетическое исследование на предмет наличия мутации в гене HFE. При исследовании биоптата ткани печени необходимо проводить окраску по Перлсу (УДД 1, УУР В).
При НАЖБП нужно также исключить **лекарственное поражение печени.** Необходимо тщательное выяснение лекарственного анамнеза. При этом следует помнить, что при употреблении лекарственных препаратов возможно наступление поражения печени, отсроченного на 2 мес и более. Для выявления лекарственной патологии печени можно использовать шкалу CIOMS/RUCAM (2007), учитывающую ряд клинических и временных факторов (УДД 1, УУР В).

Исключение **болезни Вильсона-Коновалова** требует определения уровня сывороточного церулоплазмина, суточной экскреции меди с мочой, осмотра офтальмологом с целью выявления колец Кайзера- Фляйшера. Необходимо также генетическое исследование на наличие мутации в гене ATP7B (УДД 1, УУР В).

Более редкое генетическое заболевание, чем болезнь Вильсона- Коновалова, требующее исключения при подозрении на НАЖБП, - дефицит альфа-1-антитрипсина. Для этого определяют уровень α-глобулинов, сывороточного альфа-1-антитрипсина, проводят генетическое исследование на наличие мутации гена A1AT (УДД 1, УУР В).

При наличии субтотального или тотального стеатоза печени у пациентов молодого возраста и особенно при отсутствии признаков метаболического синдрома необходимо исключить наследственный дефицит лизосомальной кислой липазы. С этой целью проводят определение активности лизосомальной кислой липазы в сыворотке крови и молекулярное секвенирование.

5.10.7. Лечение

Лечение НАЖБП в большинстве случаев амбулаторное и требует сочетания немедикаментозной и лекарственной терапии. Общие принципы лечения НАЖБП включают:

► рациональное питание;

► борьбу с гиподинамией;

► нормализацию метаболизма.

Немедикаментозная терапия

Основой немедикаментозной терапии выступает диета.

Диета при НАЖБП должна быть низкокалорийной, чтобы обеспечивать снижение массы тела на 500-1000 г в неделю. Цель диетического питания - снижение массы тела на 7-10% от исходной за 12-месячный период. Такое снижение массы тела позволяет нормализовать уровень печеночных ферментов и гистологических показателей (УДД 1, УУР В). Для больных с НАЖБП подходит средиземноморский тип диеты, включающий продукты с высоким содержанием моно- и полиненасыщенных жирных кислот, низким количеством насыщенных жиров и умеренным - углеводов (УДД 1, УУР В). Предпочтительно использовать низкоуглеводные кетогенные диеты или высокобелковые диеты. Следует избегать употребления напитков и продуктов, содержащих фруктозу и консервы.
Диету необходимо сочетать с оптимизацией двигательной активности и когнитивно-поведенческой терапией. Употребление алкоголя должно быть ограничено: для женщин - менее 20 г/сут; для мужчин - менее 30 г/сут. Считают, что для оптимизации физической нагрузки достаточно выполнять аэробные упражнения и силовые нагрузки по 150-200 мин/нед за 3-5 сеансов (например, быстрая ходьба, плавание, езда на велосипеде). Они позволяют снижать содержание жира в печени. При этом спектр физических упражнений подбирают индивидуально для увеличения степени приверженности больного (УДД 2, УУР В).

Пациентам с НАЖБП в стадии стеатоза рекомендованы диетические мероприятия и физическая активность без лекарственной терапии (УДД 2, УУР В).

Пациентам с выраженным фиброзом (стадия F2 и выше) необходимо медикаментозное лечение. При более ранних стадиях стеатогепатита при наличии у больного факторов риска прогрессирования заболевания (сахарный диабет, метаболический синдром, возраст старше 50 лет, устойчивое повышение АЛТ, выраженная некровоспалительная активность) необходимо профилактическое лечение (УДД 1, УУР В).

Для лекарственной терапии пациентов с НАЖБП применяют **препараты, повышающие чувствительность к инсулину.**

Доказано, что среди препаратов, повышающих чувствительность периферических тканей к инсулину, наибольшей эффективностью в терапии НАЖБП в стадии стеатогепатита обладает пиоглитазон (УДД 2, УУР В). Однако в инструкции указано его применение только у пациентов с сахарным диабетом.

Еще одна группа препаратов, используемых для лечения НАЖБП, - **антиоксиданты.** Назначение витамина Е в дозе 800 МЕ/сут снижает выраженность стеатоза, воспаления и баллонной дистрофии у пациентов с НАЖБП. Оптимальная доза витамина Е для лечения НАЖБП - 400 МЕ. Лечение должно быть краткосрочным (УДД 2, УУР В), так как длительное применение витамина Е увеличивает общую смертность пациентов, в том числе в результате развития геморрагических инсультов и рака предстательной железы у мужчин старше 50 лет. Витамин Е также не рекомендуют назначать пациентам с циррозом печени, сахарным диабетом и без морфологического подтверждения НАЖБП в стадии стеатогепатита. В настоящее время оптимальная длительность терапии НАЖБП витамином Е не определена. Так, у больных с исходно повышенным уровнем АЛТ лечение следует прекратить, если после 6 мес терапии уровень аминотрансфераз не снижается. В отношении пациентов с нормальным уровнем АЛТ рекомендации отсутствуют (УДД 2, УУР В).
Статины рекомендуют применять для коррекции дислипидемии у больных с НАЖБП в стадии стеатогепатита (УДД 1, УУР В). Данные препараты уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений, однако их воздействие на течение НАЖБП неизвестно. Статины не назначают при циррозе печени. Наиболее безопасными статинами считают правастатин, симвастатин, аторвастатин, ловастатин. Их назначают по 20-40 мг на ночь пациентам с компенсированной функцией печени. Мониторинг трансаминаз при их назначении не требуется.

Фибраты назначают для коррекции гипертриглицеридемии. Единственным безопасным препаратом данной группы является фенофибрат. Данный препарат может быть использован в виде монотерапии и в составе комплексной терапии совместно со статинами.

Препараты, содержащие полиненасыщенные омега-3, омега-6 и омега-9 полиненасыщенные жирные кислоты, служат средствами первой линии для лечения гипертриглицеридемии у пациентов с НАЖБП в стадии стеатогепатита. Тем не менее их способность улучшать гистологические показатели печени у пациентов с НАЖБП не доказана.

Урсодеоксихолевая кислота. Данный препарат обладает множественным фармакологическим эффектом, чем объясняется его польза в терапии НАЖБП. Доказано, что урсодеоксихолевая кислота обладает цитопротективным, антиоксидантным, антифибротическим и анти-апоптозным эффектом, нормализует липидный обмен. Тем не менее есть подтверждение того, что ее назначение улучшает биохимические показатели крови (АСТ, липиды), без существенного влияния на гистологические параметры печени (УДД 1, УУР А).

Эссенциальные фосфолипиды обладают антиоксидантным и противовоспалительным эффектом. Показано, что у пациентов с НАЖБП, страдающих сахарным диабетом на фоне применения эссенциальных фосфолипидов в дозе 1800 мг/сут (по 2 капсулы 3 раза в сутки), происходит улучшение гистологической картины печени, снижение активности трансаминаз и гамма-глутамилтранспептидазы, замедление фиброгенеза в течение 12 нед (УДД 2, УУР В).
Список основных препаратов, применяемых при лечении НАЖБП, и режим их дозирования представлены в приложении 1.

Хирургические вмешательства

Бариатрическая (метаболическая) хирургия

Показанием для бариатрических хирургических методов лечения служат НАЖБП у пациентов, не реагирующих на изменение образа жизни и медикаментозное лечение. Данный вид лечения позволяет снизить массу тела и частоту метаболических осложнений в долгосрочной перспективе. Проведенные исследования показывают эффективность данного метода в лечении гистологических изменений печени (фиброз, нормализует содержание жира в гепатоцитах) при НАЖБП (УДД 1, УУР В).

Трансплантация печени

Трансплантацию печени рекомендуют пациентам с НАЖБП в терминальной стадии заболевания (декомпенсированный цирроз печени). В качестве кандидатов на трансплантацию следует рассматривать пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой и/или с печеночно-клеточной недостаточностью (УДД 1, УУР А).

Показания к госпитализации

Пациенты с НАЖБП, как правило, лечатся амбулаторно. Показанием для госпитализации могут служить терминальные формы болезни (декомпенсированный цирроз печени), а также возникшие осложнения, такие как гепатоцеллюлярная карцинома.

Динамическое наблюдение

Строгий порядок диспансеризации пациентов с НАЖБП отсутствует. Объем и периодичность осмотров зависит от стадии заболевания. При стеатозе печени периодичность осмотров и объем исследований зависит главным образом от клинических проявлений метаболического синдрома. При неалкогольном стеатогепатите и циррозе печени вследствие прогрессирования НАЖБП график периодических осмотров устанавливают индивидуально.

5.10.8. Профилактика

Первичная профилактика НАЖБП связана с нормализацией образа жизни. Вторичная профилактика основана на раннем выявлении НАЖБП методом активного скрининга у пациентов с факторами риска (УДД 1, УУР А). Необходимо своевременное проведение корригирующих мероприятий.
5.10.9. Прогноз

НАЖБП - прогрессирующая патология. Фиброз печени быстро прогрессирует у 20% пациентов. В случае стеатоза длительность существования одной стадии фиброза составляет в среднем 14 лет. При стеатогепатите данный срок сокращается в 2 раза. В целом смертность пациентов с НАЖБП значительно превышает среднепо-пуляционные показатели, что связано с большей смертностью от сердечно-сосудистой патологии и прогрессирующего течения заболевания. Так, 5-летняя выживаемость при НАЖБП составляет 67%, а 10-летняя - 59%.

Экспертиза нетрудоспособности

Нетрудоспособность при НАЖБП определяется стадией заболевания и клиническими проявлениями сопутствующего метаболического синдрома.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. М.: Миклош, 2007. 602 с.

Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. Гастроэнтерология. Национальное руководство. Краткое издание. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 464 с.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Охлобыстин А.В., Кучерявый Ю.А. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению хронического панкреатита // Российский журнал гастроэнтерологии, гепа-тологии, колопроктологии. 2014. № 4. С. 70-97.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 4. С. 75-95.

Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепа-тологии, колопроктологии. 2017. № 1. С. 50-61.
Ивашкин В.Т., Маев И.В., Шептулин А.А. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению взрослых пациентов с хроническим запором // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 3. С. 75-83.

Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 2. С. 24-42.

Ивашкин В.Т., Шелыгин Ю.А., Баранская Е.К. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации ко-лопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 5. С. 76-93.

Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 6. С. 40-54.

Комаров Ф.И., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Практическая гастроэнтерология. М.: Медицинское информационное агентство, 2010. 480 с.

Поликлиническая терапия: учебник / Под общ. ред. И.Л. Давыдкина, Ю.В. Щукина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 688 с.

Российская Федерация. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 декабря 2012 г. № 1344н.

Хатьков И.Е., Маев И.В., Бордин Д.С. и др. Спорные вопросы Российского консенсуса по диагностике и лечению хронического панкреатита // Альманах клинической медицины. 2016. № 6. С. 654-660.

Источник KingMed.info
Шептулин А.А. Основные положения Киотского согласительного совещания по проблеме гастрита, ассоциированного с инфекцией Helicobacter pylori // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 1. С. 59-54.

Шептулин А.А., Лапина Т.Л., Кайбышева В.О. Новое в изучении инфекции Helicobacter pylori и основные положения Согласительного совещания «Маастрихт-V» (2016) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 1. С. 35-43.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Какую эндоскопическую классификацию ГЭРБ применяют наиболее часто?

2. Назовите пищеводные и внепищеводные проявления ГЭРБ.

3. Как лечат ГЭРБ?

4. С какими заболеваниями следует дифференцировать ГЭРБ?

5. Опишите относительные и абсолютные показания к проведению эрадикационной терапии.

6. Назовите заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori*.

7. Какие схемы эрадикационной терапии рекомендует Маастрихт V (2016)?

8. Назовите наиболее современную классификацию хронического панкреатита?

9. Назовите осложнения хронического панкреатита.

10. Какие препараты используют для лечения хронического панкреатита?

11. Какие группы гепатопротекторов вы знаете?

12. С какими заболеваниями следует дифференцировать СРК?

13. Что служит причиной развития СРК?

14. Какие препараты используют для лечения пациентов с СРК?

Источник KingMed.info

Глава 6. АМБУЛАТОРНАЯ НЕФРОЛОГИЯ

Л.А. Рогозина, А.В. Колсанов, Ю.А. Гергель

6.1. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ ПАЦИЕНТА С ПАТОЛОГИЕЙ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

6.1.1. Пальпация почек в положении лежа

При пальпации почек по методу В.П. Образцова пациент лежит на спине с вытянутыми ногами, его голова располагается на низком изголовье, мышцы брюшного пресса максимально расслаблены, руки пациента находятся на грудной клетке. Врач сидит на стуле с правой стороны от больного. Пальпацию проводят бимануально.

При пальпации правой почки врач подкладывает свою левую ладонную поверхность под правую поясничную область больного таким образом, чтобы кончики пальцев находились вблизи позвоночника, несколько ниже XII ребра.

При пальпации левой почки врач продвигает свою левую руку под туловище больного за позвоночник таким образом, чтобы ее ладонная поверхность была под левой половиной поясницы, чуть ниже XII ребра.

Слегка согнутые четыре пальца пальпирующей правой руки врач устанавливает кнаружи от латерального края соответствующей (правой или левой) прямой мышцы живота пациента. При выдохе больного пальпирующие пальцы правой руки постепенно погружают вглубь брюшной полости (в два-три этапа), одновременно приближая к ней левой ладонью поясничную область. Пальпирующую правую руку погружают настолько глубоко в брюшную полость, насколько это позволяет расслабление мышц брюшного пресса и толщина брюшной стенки больного. Достигнув «предела» погружения пальцев правой руки, надавливают одновременно пальцами левой руки на поясничную область и просят больного сделать неглубокий вдох животом и задержать дыхание.

Если почка доступна пальпации, то ее нижний полюс пройдет под пальцами правой руки. В момент пальпации можно также определить форму почки (в норме бобовидная), величину (в норме длинник почки 12 см, поперечник примерно 6 см), подвижность, консистенцию (в норме плотная, упругая, эластичная). Обычно пальпация почки для пациента проходит безболезненно, однако у части больных в момент пальпации может появляться неприятное ощущение, напоминающее тошноту.
Почка обладает способностью к **баллотированию (прием Гюйона).** Для осуществления этого приема выполняют следующие действия: после «предельного» погружения пальцев правой руки и задержки дыхания после неглубокого вдоха животом пациента врач пальцами своей левой руки наносит короткие быстрые толчки по поясничной области. При этом почка приблизится к пальпирующим пальцам правой руки и, ударившись о них, отойдет назад.

6.1.2. Пальпация почек в вертикальном положении

В вертикальном положении почки пациента пальпируют по такой же методике, что и в горизонтальном положении. При этом пациент становится лицом или чуть боком к врачу, сидящему на стуле. Правую руку врач устанавливает кнаружи от латерального края соответствующей (правой или левой) прямой мышцы живота пациента. Пальцы своей левой руки врач устанавливает в поясничную область больного вблизи позвоночника, несколько ниже XII ребра.

Затем за два-три дыхательных движения врач постепенно погружает свою правую руку вглубь брюшной полости пациента, сближая ее со своей левой рукой, которая оказывает давление на поясничную область больного.

Достигнув «предела» погружения пальцев правой руки и надавливая одновременно пальцами левой руки на поясничную область, просят больного сделать неглубокий вдох животом и задержать дыхание. Дополнительно можно провести и скольжение по почке, если она увеличена или опущена. В положении стоя прием Гюйона не применяют.

Метод пальпации почки в вертикальном положении применим к людям с умеренно развитой подкожной клетчаткой. У тучных людей прощупать почку в положении стоя тяжело, так как при этом у них нависает резко утолщенная брюшная стенка.

6.2. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И УБЕДИТЕЛЬНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ В НЕФРОЛОГИИ

В настоящее время врачебная практика в нефрологии основана на клинических рекомендациях, созданных по принципам доказательной медицины. Используют понятия класса и степени рекомендаций (табл. 6.1, 6.2).

Таблица 6.1. Класс рекомендаций

Класс I	Польза и эффективность диагностического или лечебного воздействия доказаны и/или общепризнаны
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности лечения
Класс IIa	Имеющиеся данные свидетельствуют преимущественно о пользе/эффективности лечебного воздействия
Класс IIb	Польза/эффективность лечебного воздействия менее убедительна
Класс III	Имеющиеся данные или общее мнение экспертов свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/неэффективно и в некоторых случаях может быть вредным

Таблица 6.2. Степень рекомендаций

A - высокая достоверность	Рекомендация основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путем системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B - умеренная достоверность	Рекомендация основана на результатах по меньшей мере нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C - ограниченная достоверность	Рекомендация основана на результатах по меньшей мере одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например проведенного без рандомизации
D - неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов, клинические исследования отсутствуют

По силе предсказательности рекомендации подразделяют на три категории в убывающем порядке (табл. 6.3).

Таблица 6.3. Предсказательные уровни рекомендаций

Уровень 1	Эксперты рекомендуют
Уровень 2	Эксперты полагают
Нет градации	Данный уровень рекомендаций основан на здравом смысле исследователя-эксперта или при невозможности адекватного применения доказательств, используемых в клинической практике

Соответственно, чем выше класс доказательности, тем выше достоверность рекомендаций и тем более обязательно исполнение рекомендации. Для лечебных вмешательств наименее обязательными считают рекомендации группы «нет градации».

6.3. ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

В настоящее время на фоне тенденций к старению человеческой популяции, роста заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, частой встречаемости различных видов нарушений обмена веществ, в том числе сахарного диабета, широкого применения медикаментозной терапии, неблагоприятной экологической обстановки в большинстве регионов, а также внедрения в медицинскую практику более совершенных диагностических методов происходит неуклонный рост выявления хронических почечных заболеваний. В настоящее время можно говорить о пандемии данной патологии. Согласно данным многочисленных эпидемиологических исследований, около 16% населения трудоспособного возраста страдает ХБП. У лиц старше 60 лет данная патология встречается приблизительно в 36% случаев. При наличии сердечно-сосудистых заболеваний ХБП диагностируют в 26% случаев, при наличии сахарного диабета - в 40% случаев. Распространенность ХБП несколько выше у женщин, чем у мужчин. В России в последнее десятилетие хроническое поражение почек регистрируют с частотой 100-600 человек на 1 млн населения, в США - 600-700; ежегодная заболеваемость составляет

50-100 новых случаев на 1 млн населения. Многочисленные зарубежные и отечественные исследования выявляют высокую частоту бессимптомного течения ХБП с клинической манифестацией только на поздних стадиях. По данным регистра Российского диализного общества, 18% больных, поступающих на программный гемодиализ, не знали ранее о заболевании почек.
Почки обладают большими компенсаторными возможностями, и гибель даже 50% нефронов может не сопровождаться никакими клиническими проявлениями; только при снижении СКФ до 40-30 мл/мин в организме происходят задержка мочевины, креатинина и других продуктов белкового обмена с повышением их содержания в сыворотке крови, нарушаются функции всех органов.

Характерно, что, независимо от генеза первичного повреждения почек, при срыве адаптационных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы, в том числе на уровне микроциркуляции и иммунной системы, воспаление в почках может приобрести хронический характер, что приводит к прогрессирующему склерозированию их тканей и неизбежной необратимой потере почечных функций. Главным образом страдают клубочки. При уменьшении массы действующих нефронов сохранившиеся клубочки гипертрофируются и в них развивается гиперфильтрация. Несомненно, что на первых этапах этот процесс носит адаптационный, компенсаторный характер, позволяя в течение длительного времени поддерживать достаточную СКФ. Однако эти же гемодинамические нарушения, приводящие к развитию гиперфильтрации в оставшихся нефронах, вызывают сами по себе и гибель последних.

Артериальная гипертензия, возникающая при поражении почечной паренхимы, ассоциируется с усилением гломерулосклероза при переносе ее на капилляры клубочков.

При многих поражениях клубочкового аппарата увеличивается проницаемость гломерулярной мембраны, что проявляется протеинурией. Протеинурия стимулирует развитие поражения канальцев почек и способствует прогрессированию почечной недостаточности. С другой стороны, в условиях повышенной белковой нагрузки на один нефрон усиливается гиперфильтрация, что также провоцирует прогрессирование почечной недостаточности.
Универсальность механизмов формирования, прогрессирования хронического повреждения почек стала предпосылкой для разработки концепции ХБП, которая предусматривает применение универсальной нефропротективной стратегии независимо от характера первичного почечного поражения.

Хроническая болезнь почек - наднозологическое понятие, синдром, в основе которого лежит прогрессирование хронических заболеваний почек, приводящее к нефросклерозу. ХБП введена в клиническую практику рекомендациями Национального почечного фонда США (NKF)

и инициативной группы по исследованиям качества исходов болезней почек (K/DOQI, 2012) и *в настоящее время заменяет понятие «хроническая почечная недостаточность».*

6.3.1. Классификация

Диагноз ХБП ставят, если в течение 3 мес и более наблюдают следующие структурные и/или функциональные нарушения деятельности почек со снижением или без снижения СКФ вне зависимости от нозологического диагноза.

► Стойкое повышение экскреции альбумина с мочой >30 мг/сут или 3 мг/ммоль или отношение альбумин/креатинин мочи >30 мг/г.

► Патологические изменения в мочевом осадке (протеинурия, эри-троцитурия, цилиндрурия, лейкоцитурия).

► Изменения электролитного состава крови и мочи, связанные с поражением канальцев почек.

► Структурные нарушения почек, выявленные инструментальными методами исследования (изменения размеров, формы, связанные с воспалением, склерозированием, врожденные аномалии, кисты, гидронефроз и др.).

► Патологические изменения ткани почек, обнаруженные при исследовании нефробиоптата.

► Изолированное снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м^2 даже при отсутствии признаков патологических структурных изменений почек.

Нормальную функцию почек отражает СКФ >90 мл/мин/1,73 м², сниженную - СКФ <90 мл/мин/1,73 м². В возрасте 65 лет и более СКФ от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² следует расценивать как вариант возрастной нормы.
Согласно МКБ-10 для ХБП предусмотрен код N18 (ранее - «хроническая почечная недостаточность»). Коды N18.1-N18.5 рекомендовано использовать для обозначения стадий (С) ХБП. N18.9 - ХБП с неуточненной стадией (табл. 6.4).

Таблица 6.4. Классификация хронической болезни почек (K/DOQI, 2002)

Стадия ХБП	Описание	СКФ мл/мин/1,73 м²	Коды по МКБ-10
С1	Заболевание почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	N18.1
С2	Заболевание почек с легким снижением СКФ	60-89	N18.2
С3	Заболевание почек с умеренным снижением СКФ	30-59	N18.3
С4	Заболевание почек с выраженным снижением СКФ	15-29	N18.4
С5	Терминальная хроническая почечная недостаточность	<15 (или диализ)	N18.5

В настоящее время ХБП С3 рекомендовано разделять на две подстадии:

► **С3а** (СКФ 59-45 мл/мин/1,73 м²) - с высоким риском сердечнососудистых осложнений при умеренных темпах прогрессирования ХБП;

► **С3б** (СКФ 44-30 мл/мин/1,73 м²) - с более высоким риском прогрессирования ХБП по сравнению с риском прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.

В клинической практике допустимо использование 5-стадийной классификации ХБП без подразделения на подстадии.

6.3.2. Диагностика

Точная верификация нозологического диагноза во многих случаях трудна и требует комплексного использования различных методов исследования (физикальное обследование, стандартная лабораторная и ультразвуковая диагностика, рентгенография, КТ, сцинтиграфия, иммунологическая диагностика, световая и электронная микроскопия с использованием иммуногистохимических технологий, цветное допплеровское картирование). Не все методы доступны в широкой медицинской практике. Если клинико-лабораторная симптоматика не позволяет диагностировать нозологическую форму болезни почек, то в этих случаях на первом этапе диагностики правомочна констатация ХБП.

Основная функциональная характеристика почек - **СКФ,** которая отражает количество крови, профильтрованное почками в единицу времени. СКФ рассчитывают с использованием фильтрометрических веществ, которые только фильтруются, но не реабсорбируются и не секретируются в почечных канальцах (креатинин, инулин). Количество данных веществ, профильтрованное через клубочки почек, будет равно их количеству в конечной моче. СКФ зависит от:

► скорости почечного плазмотока, обусловленной количеством крови, притекающей по приносящей артериоле к почечным клубочкам (в норме данный показатель у здорового человека массой около 70 кг составляет около 600 мл/мин);

► давления в сосудах (в норме давление в приносящем сосуде должно быть значительно больше, чем в выносящем);

► количества функционирующих нефронов.

Существует феномен гиперфильтрации. При этом СКФ превышает 120 мл/мин/1,73 м², что является отклонением от нормы. Как правило, это характерно для нарушения работы клубочков почек, вызванного их повышенной перфузией и развитием внутриклубочковой гипертензии. В результате этого происходит

функциональная перегрузка почек, их повреждение с последующим склерозированием почечной ткани. Указанный феномен чаще встречается у лиц с ожирением и сахарным диабетом.

Расчет скорости клубочковой фильтрации

Для оценки СКФ в широкой (амбулаторной) клинической практике следует применять значения этого показателя, полученные на основании расчетных формул, включающих пол и возраст. Несмотря на то что «золотым стандартом» измерения СКФ по-прежнему остаются трудоемкие клиренсовые методики, с введением экзогенного гломеруло-тропного тест-агента для широкой практической работы вполне можно использовать и весьма простые способы расчета клиренса креатинина или СКФ, позволяющие обходиться только измерениями сывороточных показателей без сбора суточной мочи (УУР D).

Длительное время для расчета СКФ использовали формулы Ко-крофта-Голта (Cockroft D.W., Gault M.H., 1976) и MDRD (от англ. «Modification of diet in renal disease» - модификация диеты при болезни почек). В настоящее время применение этих формул ограничено, поскольку установлен факт занижения истинных значений СКФ при их использовании, особенно на ранних стадиях ХБП (что приводит к гипердиагностике данной патологии). Кроме того, уравнение MDRD получено при обследовании популяции Северной Америки, поэтому данный метод расчета некорректно применять к представителям других рас или этносов. Формула Кокрофта-Голта требует обязательной стандартизации на поверхность тела пациента, что затрудняет диагностику. Формула Кокрофта-Голта:

СКФ = 1,228 × (140 - возраст) × вес тела (кг).

Для женщин результат умножают на 0,85. Формула MDRD:

$СКФ = 186 \times (SCr \times 0{,}0113)^{-1{,}154} \times возраст^{-0{,}203}$.

Для женщин результат умножают на 0,742.

В настоящее время используют метод расчета СКФ по формуле CKD-EPI, который более точен, применим при ХБП всех стадий у пациентов всех рас и не требует стандартизации на поверхность тела (УУР А) (табл. 6.5).

Таблица 6.5. Формула CKD-EPI (2009, модификация 2011 г.)

Раса	Пол	SCr, мг/дл	Формула
Белые и остальные	Женский	≤0,7	$144 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
		>0,7	$144 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}21}$
	Мужской	≤0,9	$141 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
		>0,9	$141 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}21}$
Азиаты	Женский	≤0,7	$151 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
		>0,7	$151 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}21}$
	Мужской	≤0,9	$149 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
		>0,9	$149 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}21}$
Чернокожие	Женский	≤0,7	$167 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
		>0,7	$167 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}210}$
	Мужской	≤0,9	$164 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}412}$
		>0,9	$164 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
Испано-американцы и индейцы	Женский	≤0,7	$145 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-0{,}328}$
		>0,7	$145 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}7)^{-1{,}210}$
	Мужской	≤0,9	$143 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-0{,}412}$
		>0,9	$143 \times (0{,}993)^{Возраст} \times (SCr/0{,}9)^{-1{,}210}$

SCr - концентрация креатинина в сыворотке крови. SCr, мг/дл = (SCr, мкмоль/л) × 0,0113.

СКФ можно рассчитать автоматически с использованием компьютерных программ, созданных на основе рекомендуемых формул (CKD-EPI). Рекомендовано, чтобы каждое определение уровня креатинина сыворотки крови в биохимической лаборатории сопровождалось расчетом СКФ.

Формулы MDRD, Кокрофта-Голта и CKD-EPI неприменимы для детей. Для оценки функции почек у этой категории пациентов используют **формулу Шварца** (Schwartz):

СКФ = к × рост / SCr,

где к - возрастной коэффициент (табл. 6.6), рост - длина тела, см; SCr - концентрация креатинина в сыворотке крови.

Таблица 6.6. Значения возрастного коэффициента (k) для формулы Шварца

Возраст	**к, мг/дл**	**к, мкмоль/мл**
<1 года	0,33	29
>1 года	0,45	40
2-12 лет	0,55	49
13-21 год, мужчины	0,70	62
13-21 год, женщины	0,55	49

Расчетные методы оценки СКФ нельзя применять в следующих случаях:

► при нестандартных размерах тела пациента (например, при ампутации конечностей);

► при выраженном истощении и ожирении (40< ИМТ <15 кг/м^2);

► при беременности;

► при заболеваниях скелетной мускулатуры (миодистрофии);

► параплегии и квадроплегии;
► вегетарианской диете;

► быстром снижением функции почек (острый и быстро прогрессирующий нефритический синдром);

► перед назначением нефротоксичных препаратов;

► при решении вопроса о начале заместительной почечной терапии;

► при наличии почечного трансплантата.

При таких обстоятельствах необходимо воспользоваться как минимум стандартным измерением клиренса эндогенного креатинина (пробой Реберга-Тареева) или другими клиренсовыми методами (обычно плазматическими или почечными клиренсами комплексонов или методом с использованием рентгеновских контрастов).

Наиболее точный способ определения СКФ - **проба Реберга-Таре-ева,** основанная на вычислении клиренса эндогенного креатинина. Эту пробу в настоящее время используют только в некоторых ситуациях (отсутствие конечностей, выраженное ожирение или истощение, беременность, миодистрофия, пара- и квадриплегия, вегетарианская диета, быстрое снижение функции почек, наличие почечного трансплантата).

Существует несколько вариантов проведения данной пробы. Наиболее распространенный способ следующий: мочу собирают на протяжении нескольких часов (обычно двухчасовые порции). В каждой из них определяют клиренс креатинина и минутный диурез (количество мочи, образующейся за минуту). Пациенту утром натощак дают выпить 1,5-2 стакана чая или воды для стимуляции минутного диуреза. Через 15 мин пациент мочится в унитаз для удаления из мочевого пузыря остатков образованной за ночь мочи. Затем пациенту показан покой. Через час собирают первую порцию мочи и точно отмечают время мочеиспускания. На протяжении второго часа собирают вторую порцию. Между мочеиспусканиями из вены пациента забирают 6-8 мл крови для определения уровня креатинина в сыворотке крови.

Несколько реже проводят определение клиренса креатинина в суточной порции мочи или исследование двух 6-часовых проб.
Расчет клиренса креатинина (СКФ, мл/мин):

СКФ = V × UCr/SCr,

где V - объем мочи за период сбора, мл; UCr - концентрация креати-нина в моче за период сбора; SCr - концентрация креатинина в сыворотке крови.

Если мочу собирают за сутки, то:

СКФ = V/1440 × UCr/SCr,

где V - объем мочи за сутки, мл; UCr - концентрация креатинина в суточной моче; SCr - концентрация креатинина в сыворотке крови, забранной в конце пробы. Полученное значение желательно стандартизировать на поверхность тела пациента.

Для формулировки диагноза ХБП в настоящее время, помимо уровня СКФ, необходима оценка альбуминурии/протеинурии. Экскреция белка с мочой служит чувствительным маркером почечного повреждения для многих видов почечной патологии на различных стадиях. В норме экскреция белка с мочой у взрослых составляет 50 мг/сут, альбумина - 10 мг/сут. Экскреция определенных типов белка, таких

как альбумин или низкомолекулярные глобулины, зависит от типа имеющегося заболевания почек. Увеличенная экскреция альбумина, если исключена инфекция мочевыводящих путей и лихорадки, служит чувствительным маркером хронического заболевания почек при сахарном диабете, артериальной гипертензии, гломерулярных болезнях. Для первоначальной оценки альбуминурии/протеинурии допустимо качественное определение белка с использованием тест-полосок, однако мониторинг экскреции белка с мочой следует осуществлять количественными методами.

В большинстве случаев для выявления и мониторинга протеинурии у взрослых предпочтителен сбор первой утренней порции мочи. При невозможности получения данной порции можно использовать мочу, собранную в произвольное время. Как правило, для данного анализа нет необходимости собирать мочу за определенное время (в течение ночи или за 24 ч). Соотношение протеин/креатинин приемлемо для диагностики ХБП, только если соотношение альбумин/креатинин высокое (500-1000 мг/г) (табл. 6.7).
Таблица 6.7. Значения альбумина (общего белка) в моче и их приблизительные эквиваленты

№	Тест-полоски	Микроальбуминурия, мг/сут	САК, мг/ммоль	Суточная протеинурия, г/сут	СПК, мг/ммоль	Значение протеинурии
0	Отрицательно	<10	<1	<0,150	<15	Нормальная
A1	Отрицательно	10-29	1-3	<0,150	<15	Незначительно повышенная
A2	Следы	30-299	3-29	0,150-0,449	15-44	Значительно повышенная
A3	1 +	300-2000	30-200	0,450-1,499	45-149	Очень высокая
A4	2+	>2000	>200	1,5-4,49	150-449	Нефротическая
A5	3+	>2200	>220	≥4,5	≥450	-

САК - соотношение альбумин/креатинин; СПК - соотношение протеин/креатинин.

Использование одинаковых значений для мужчин и женщин приводит к гипердиагностике поражений почек у женщин. Рекомендации Американской ассоциации диабета определяют разграничивающие значения независимо от пола:

► норма - менее 30 мг/сут альбумина в моче;

► микроальбуминурия - 30-300 мг/сут альбумина в моче;

► протеинурия - более 300 мг/сут альбумина/белка в моче.

Рекомендации Европейского кардиологического общества и Европейского общества по артериальной гипертензии определяют микроальбуминурию как суточную экскрецию альбумина с мочой в количестве 30-300 мг/сут. Более точным показателем альбуминурии служит увеличение соотношения альбумин/креатинин, определенного в утренней произвольной порции мочи (норма: менее 22 мг/г у мужчин; менее 31 мг/г у женщин).

Определение микроальбуминурии и расчет СКФ имеют самостоятельное и взаимодополняющее диагностическое значение, отражая протеинурический и непротеинурический механизмы прогрессирования нефропатии при артериальной гипертензии с сахарным диабетом и без него. Протеинурия - независимый предиктор повышенного риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности и независимый фактор прогрессирования почечной недостаточности.

С учетом скрытого характера течения почечных заболеваний выделяют категории пациентов, которым необходимо проводить скрининговые исследования креатинина, мочевины, альбуминурии (протеинурии) для выявления ХБП (УУР С):

► при наличии сахарного диабета;

► при выявлении артериальной гипертензии;

► при анемии неясного генеза;

► у пациентов старше 60 лет.

Обследование больных с хронической болезнью почек
Диагностическая особенность ХБП - частая бессимптомность на первых трех стадиях. Среди ранних жалоб при данной патологии можно выделить признаки дизурии, никтурию, наличие отеков на лице, а также жалобы, связанные с заболеваниями, приводящими к ХБП. Позднее появляются признаки интоксикации, уремии.

К **неврологическим проявлениям уремии** относят ухудшение умственной деятельности, ослабление памяти, апатию, снижение концентрации внимания. На фоне прогрессирующего снижения СКФ появляются астериксис и миоклонические судороги, которые могут быть предвестником генерализованных судорог. Появление эпилептиформных судорог наиболее часто связано с гипертензией и отеком мозга, что требует немедленного начала лечения. Излишне быстрая коррекция гипергидратации и электролитных расстройств также может вызывать судороги. Явная периферическая нейропатия встречается редко, проявляется в виде симптома «беспокойных ног» и снижения ахиллова рефлекса. На фоне интоксикации могут появиться немотивированная общая слабость, быстрая утомляемость, нарушение сна, снижение внимания, головные боли.

Со стороны органов дыхания наблюдают уремический пневмонит, иногда его называют «уремической пневмонией», или «уремическим легким», или «уремическим отеком легких». Патогенез уремического пневмонита до конца не раскрыт. К возможным механизмам его развития относят непосредственное действие на сосуды легких циркулирующих в крови азотистых веществ, повышение проницаемости капилляров, нарушение легочного кровообращения и трофики легочной ткани центрального генеза. Неосложненный легочный пневмонит не имеет четких клинических проявлений. При прогрессировании заболевания наблюдают изменение частоты и глубины дыхания, появление дыхания Куссмауля и Чейна-Стокса. Изменения верхних дыхательных путей и бронхов встречаются крайне редко. Описано появление своеобразных пленок на слизистой оболочке нижней части глотки, гортани и трахеи, развитие фиброзного воспаления бронхов и бронхиол с последующей организацией экссудата в их просвете. Вероятно, это связано с поверхностной коагуляцией респираторного эпителия выделяющимися через легкие мочевиной и аммиаком и расстройством кровообращения.
Со стороны сердечно-сосудистой системы возникают артериальная гипертензия, адаптивные колебания размеров сердца, связанные с нарушениями водно-электролитного баланса и регулярной гипергидратацией, гипертрофия левого желудочка, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность. Гипертрофия левого желудочка - одна из серьезных кардиологических проблем больных с ХБП, что обусловлено ее важной ролью как в развитии различных сердечно-сосудистых осложнений, так и в определении отдаленного прогноза, так как на ее фоне развиваются нарушения коронарного кровообращения, систолическая и диастоличе-ская дисфункции левого желудочка, возрастает эктопическая активность.

Важнейший патогенетический фактор артериальной гипертензии, зависимой от объема, - задержка натрия и жидкости, что приводит к гиперволемии с последующим увеличением сердечного выброса. Одновременно увеличивается объем внеклеточной жидкости, повышается содержание натрия в сосудистой стенке, что приводит к ее набуханию и повышению чувствительности к прессорным

влияниям вазоконстрик-торных гормонов. Увеличение концентрации внутрисосудистого натрия сопровождается накоплением ионов кальция в цитозоле, что приводит к повышению общего периферического сопротивления. При объемно-зависимой артериальной гипертензии объем циркулирующей крови, как правило, не увеличивается. В случае повышенного объема циркули-

рующей крови его снижение не нормализует артериальное давление, так как основной причиной этого вида артериальной гипертензии служит дисрегуляция прессорной и депрессорной гормональных систем. Отмечают повышение активности одного из сильнейших вазоконстрикто-ров - ангиотензина II, который также способствует стимуляции синтеза и секреции альдостерона, повышению активности симпатической нервной системы, гипертрофии кардиомиоцитов, развитию миокардиофи-броза, торможению синтеза ангиотензиногена и секреции ренина, а также спазму выносящей артериолы с повышением внутриклубочкового давления, гиперфильтрации и разрушением клубочка.
Диспепсический синдром также характерен для периода уремии при ХБП и проявляется тошнотой, рвотой, икотой, потерей аппетита вплоть до отвращения к пище, запором или диареей, стоматитом, глосситом, хейлитом. Рвота может носить мучительный характер, приводить к дегидратации и электролитным сдвигам, потере веса, препятствовать приему пищи и лекарственных препаратов.

Анемия при ХБП имеет, как правило, нормохромный характер и связана со снижением выработки эритропоэтина, укорочением сроков жизни эритроцитов при уремии, наличием в циркулирующей крови ингибиторов кроветворения, костномозговым фиброзом, развивающимся на фоне вторичного гиперпаратиреоза. Снижение уровня гемоглобина значительно ухудшает исход ХБП, поскольку является фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений, вплоть до фатального исхода.

Геморрагический синдром при ХБП связан с недостаточным выделением тромбоцитарного фактора III. Нарушение агрегации тромбоцитов, их способности к адгезии, потребления протромбина и высвобождения простагландинов могут приводить к появлению геморрагий на коже и слизистых оболочках, а также предрасполагать к геморрагическому перикардиту.

Нарушение фосфорно-кальциевого обмена в виде **вторичного гипер-паратиреоза** - самое частое и тяжелое осложнение ХБП последних стадий. В этот период развивается вторичная гиперплазия околощитовидных желез с повышением уровня паратиреоидного гормона в крови. Выделяют *три основных вида поражения кости при ХБП:*

► повышенный метаболизм костной ткани (вторичный гиперпара-тиреоз и фиброзный остеит);

► пониженный метаболизм костной ткани (адинамическая болезнь кости и остеомаляция);

► смешанный вариант поражения, сочетающий вторичный гиперпа-ратиреоз с нарушением минерализации.
Нарушение фосфорно-кальциевого обмена часто сопровождается кальцификацией мягких тканей, что индуцирует мучительный кожный зуд, а также периартикулярной кальцификацией, что нарушает функции сустава и вызывает боль. На рентгенограммах выявляют мелкую дискретную рентгеноплотность вокруг плечевых суставов, запястий, межфаланговых, а также бедренных, коленных и голеностопных суставов. Могут развиваться теносиновиты с резким болевым синдромом. При этом синовиальная жидкость пораженных суставов прозрачная, имеет нормальную вязкость и клеточный состав.

Отложения депозитов кальция возможны во внутренних органах: легких, желудке, миокарде, скелетной мускулатуре и почках. **Висцеральная кальцификация** может вызвать серьезные клинические осложнения, связанные с нарушением функции соответствующих органов. В процесс кальцификации могут вовлекаться практически все артерии: верхних и нижних конечностей, брюшной полости, грудной клетки, таза, глаз, мозга. Локализация поражения сосудов будет определять клинические проявления. Нарушения ритма, атриовентрикулярные блокады и сердечная недостаточность могут стать следствием отложения кальция в миокарде, проводящей системе сердца и митральном клапане. Удельный вес сердечно-сосудистых заболеваний в причине смерти у больных на гемодиализе составляет около 50%. Кальцифи-кация коронарных артерий, выявляемая даже у пациентов молодого возраста, получающих гемодиализ, утяжеляет течение коронарных болезней и служит дополнительным фактором риска смерти от коронарной недостаточности.

Для больных ХБП характерны **иммунологические нарушения.** Повышенная восприимчивость к инфекциям и медленное заживление ран при уремии присутствуют, но не являются клинической проблемой для больных, питающихся полноценно. Вероятно, это связано с нарушением выработки антител и клеточного ответа на антиген, а также различные аспекты лейкоцитарной активности. Больные ХБП имеют большую вероятность вирусоносительства, особенно гепатитов В и С, а также цитомегаловирусной инфекции. У них чаще развиваются онкологические заболевания по сравнению с общей популяцией.
Кислотно-основное равновесие практически всегда сопровождает поздние стадии ХБП. Чаще развивается ацидоз. Вероятно, это связа-

но со снижением общей экскреции аммиака и, как следствие, ионов H^+. В крови падает содержание бикарбоната. В целом положительный баланс по кислотам приводит к разрушению костной ткани, усугубляющему почечную остеодистрофию. На фоне ацидоза часто возникает гиперкалиемия, которая может приводить к фатальным осложнениям. Кроме этого, ацидоз ухудшает усвоение белков, провоцируя белковое голодание и подавляя синтез альбумина.

Метаболические и эндокринные расстройства: бесплодие, нарушения менструального цикла, снижение либидо и развитие импотенции также возникают на поздних стадиях ХБП. У мужчин с уремией могут встречаться гинекомастия, особенно у находящихся на диализе.

Импотенция свойственна больным старшего возраста, ее частота возрастает со стажем ХБП. Этому способствуют депрессия, беспокойство, длительный прием гипотензивных препаратов. Возникает дисбаланс в содержании тестостерона, лютеинизирующего гормона и пролактина. Все эти гормональные нарушения можно скорректировать в результате трансплантации почки.

Многие женщины на поздних стадиях ХБП страдают аменореей или олигоменореей, пониженной фертильностью. В случае беременности существует высокий риск самопроизвольного выкидыша или преждевременных родов. Уровень эстрогенов и прогестерона часто низкий, а уровень гонадотропинов вариабелен. Детородная функция после трансплантации почки восстанавливается.

Нарушение метаболизма липидов при **ХБП** проявляется в триглице-ридемии, повышении липопротеинов очень низкой плотности, снижении ЛПВП. Возможно развитие гиперхолестеринемии III-IV типа по Фредриксону. Патогенез этих нарушений связывают с подавлением активности липазы.
Для ранней диагностики ХБП в анамнезе необходимо выявлять факторы риска формирования данной патологии.

► К немодифицируемым факторам риска ХБП относятся:

• пожилой возраст;

• мужской пол;

• олигонефрония (абсолютная);

• наследственные факторы, связанные с расовыми и этническими особенностями;

• врожденные заболевания почек, в том числе поликистоз почек, гипоплазия почек, синдром Альпорта, синдром Фанкони;

• семейный анамнез ХБП.

► К модифицируемым факторам риска ХБП относятся:

• сахарный диабет (УУР В);

• артериальная гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания (УУР 1А);

• аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, различные васкулиты, в том числе геморрагический, узелковый периартериит, гранулематоз Вегенера) (УУР В);

• хронические инфекционные заболевания, системные инфекции, гепатит В или С, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ);

• хронические заболевания почек (хронический тубулоинтерсти-циальный нефрит, хронический пиелонефрит и конкременты мочевых путей, обструктивные нефропатии, хронический гломерулонефрит, амилоидоз почек, подагрическая нефропатия, мие-ломная болезнь, гидронефроз);

• стеноз почечной артерии;

• лекарственная токсичность (злоупотребление анальгетиками, в том числе нестероидными противовоспалительными препаратами, диуретики, препараты лития, циклоспорин, такролимус, противовирусные средства, химиотерапевтические средства, антибиотики, аллопуринол, некоторые диетические и травяные добавки, передозировка ингибиторов РААС);

• погрешности в диете;

• ожирение и метаболический синдром;

• болезни обмена веществ помимо сахарного диабета (амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия);
• вредные привычки (табакокурение и злоупотребление алкоголем);

• беременность на фоне ХБП.

При физикальном обследовании больных с ХБП необходимо оценить следующие параметры и появление специфических патологических признаков:

► рост, вес и ИМТ, уровень артериального давления, ЧСС (должен измерять врач на каждом приеме);

► наличие признаков сердечно-сосудистой недостаточности (хрипов в легких, набухания шейных вен, периферических отеков, дополнительных тонов сердца);

► наличие признаков сухого перикардита (перикардиальный шум на поздних стадиях ХБП);

► наличие признаков стеноза почечной артерии (шумов в области живота и области бедренной артерии);

► наличие признаков атероэмболии или ишемии;

► наличие увеличенного объема живота, асцит;

► наличие признаков обструкции мочевыводящих путей (увеличение мочевого пузыря, простаты);

► наличие признаков аутоиммунных заболеваний (высыпания на коже и слизистых, артрит, миокардит, эндокардит).

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика имеет основное значение для верификации диагноза ХБП, позволяя установить стадию, этиологию. Регулярно необходимо проводить следующие исследования.

► Общий анализ мочи (УУР В) и анализ мочи по Нечипоренко. Эти анализы позволяют оценить мочевой осадок. Эритроциты в моче могут свидетельствовать о гломерулонефрите, онкологии почек и мочевыводящих путей, мочекаменной болезни. Лейкоциты в моче - чаще всего признак инфекционного поражения почек и мочевыводящих путей, реже - тубулоинтерстициального нефрита неинфекционного генеза. Определение биохимических показателей в моче (УУР В) позволяет оценить поражение клубочкового аппарата почек (альбумин, белок, креатинин, соотношение альбумин/креатинин, белок/креатинин), а также сопутствующие заболевания (билирубин, уробилин).
► Общий анализ крови. Позволяет выявить и оценить анемию у больных с ХБП, выраженность и фазу воспалительного процесса. При наличии ХБП обязательно проводить общий анализ крови минимум 1 раз в год.

► Биохимическое исследование крови у пациента с ХБП должно включать определение мочевины, креатинина с обязательным расчетом СКФ (УУР В), глюкозы, альбумина, общего белка, холестерина и липопротеидов, определение электролитов (натрий, калий, хлориды, бикарбонаты, кальций, фосфор). Гипоальбуминемия может быть обусловлена нефротическим синдромом, воспалением, недоеданием. Снижение альбумина в крови в начале диализа является фактором повышенного риска смерти.

► Все взрослые с ХБП, в том числе получающие лечение хроническим диализом или после трансплантации почки, должны быть обследованы на дислипидемию с полной липидограммой натощак (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) (УДД I,

УУР С).

► Исследование гормонов (эритропоэтина при наличии анемии, паратгормона при СКФ <45 мл/мин/1,73 м^2).

► При ХБП необходимо тестирование пациентов на ВИЧ, гепатиты В и С.

► Для подтверждения аутоиммунной этиологии поражения почек необходимо определение антител к двухспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоте (ДНК), антинуклеарных антител, анти-нейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), антител к базальной мембране.

► Для исключения «миеломной почки» проводят электрофорез белков сыворотки крови и мочи, определяют свободные легкие цепи сыворотки крови.

6.3.3. Клинический план действий при хронической болезни почек

Алгоритм действий в амбулаторно-поликлинических условиях напрямую определяется стадией ХБП (табл. 6.8). В основе этого алгоритма лежит нефропротективная стратегия. **Нефропротективная стратегия** - это комплекс лечебных мероприятий (лекарственных и нелекарственных), направленных на универсальные механизмы про-грессирования нефропатий с целью отдаления наступления терминальной стадии ХБП.

Таблица 6.8. Клинический план действий при хронической болезни почек и специалисты, его осуществляющие

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	Мероприятия	Специалист
С1	≥90	Лечение основного заболевания	Терапевт поликлиники. При необходимости нефролог поликлиники
С2	60-89	Лечение основного заболевания	Терапевт поликлиники. Нефролог поликлиники
С3	30-59	Лечение основного заболевания Лечение кетостерилом по показаниям Лечение эритропоэтинами по показаниям	Терапевт поликлиники. Нефролог поликлиники

Окончание табл. 6.8

Стадия ХБП	СКФ (мл/мин/1,73 м ^{2})	Мероприятия	Специалист
С4	15-29	Лечение основного заболевания	Терапевт поликлиники. Нефролог поликлиники
		Лечение кетостерилом	
		Лечение эритропоэтинами	
		Постановка и наблюдение в листе ожидания заместительной почечной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ)	Отделение гемодиализа по направлению нефролога поликлиники
		Формирование артерио-венозной фистулы для подготовки к гемодиализу или имплантация перитонеального катетера для перитонеального диализа	
		Постановка и наблюдение в листе ожидания заместительной почечной терапии (трансплантация почки)	Центр трансплантации органов и тканей по направлению нефролога поликлиники
		Прививка против гепатита В	Терапевт поликлиники. Нефролог поликлиники
С5	<15	Заместительная почечная терапия	Отделение гемодиализа. Центр трансплантации органов и тканей

Темп прогрессирования ХБП оценивают в амбулаторных условиях; частота этих обследований зависит от стадии заболевания:

► при С1 - каждые 12 мес;

► С2 - каждые 6-12 мес;

► С3 - каждые 3-6 мес;

► С4 - каждые 1-3 мес.

Время от начала заболевания до развития терминальной хронической почечной недостаточности различно и зависит от конкретной нозологической формы. При хроническом пиелонефрите, подагрической и анальгетической нефропатии, поликистозе почек отмечают мед-

ленное развитие хронической почечной недостаточности (15-20 лет до терминальной стадии). Быстрое развитие хронической почечной недостаточности (3-10 лет) встречается при смешанной форме гломерулонефрита, активном волчаночном гломерулонефрите, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек. Скорость снижения функции почек может быть значительно увеличена интеркуррентной инфекцией, травмой, обезвоживанием, применением рентгеноконтрастных веществ, нефротоксичных антибиотиков, нестероидных противовоспалительных препаратов.

Нефропротективные мероприятия, снижающие протеинурию, замедляют прогрессирование хронической почечной недостаточности.

Показания для направления пациентов к нефрологу:

► подозрение на гломерулярную патологию;

► необходимость проведения биопсии почки больных с нефротической протеинурией (экскреция с мочой «белок/креати-нин» >3,5 г/сут), особенно при отсутствии сахарного диабета;

► хронический тубулоинтерстициальный нефрит любой этиологии в фазе обострения;

► диабетическая нефропатия;

► впервые выявленные клинические и лабораторные признаки недостаточной функции почек (протеинурия неясного генеза, протеинурия у пациентов с артериальной гипертензией, анемией);
► эритроцитурия при отсутствии урологической патологии;

► отечный синдром неясного генеза;

► артериальная гипертензия, рефрактерная к комбинированной гипотензивной терапии.

Консультации других специалистов для пациентов при диагностике ХБП:

► эндокринолог - при наличии признаков сахарного и несахарного диабета, поражений и дисфункции щитовидной железы, надпочечников, гипофиза;

► гастроэнтеролог - при наличии признаков поражения печени, в том числе гепатитов;

► ревматолог - при наличии признаков системных заболеваний в виде поражений и дисфункций суставов, сердца, высыпаний на коже и слизистых и др.;

► гематолог - при наличии панцитопении, высокого белка в крови, сильно повышенной СОЭ и др.;

► уролог - при нарушениях уродинамики или наличии обструктив-ных заболеваний мочевых путей;

► диетолог - при необходимости составления рациона с ограничением калия, если гиперкалиемия не корригируется отменой лекарств, способных ее вызвать.

Нефролог амбулаторно-поликлинической службы:

► проводит диспансеризацию пациентов по группам (хронический гломерулонефрит, С3 или С4);

► формирует первичный регистр больных с ХБП;

► при необходимости направляет пациентов на стационарное лечение в нефрологическое отделение;

► формирует первичный реестр больных, получающих кетоанало-ги аминокислот (Кетостерил♠) и эритропоэтины, и направляет по установленной форме информацию об этом в соответствующий общий лекарственный реестр;

► по показаниям направляет пациентов в отделение диализа для постановки в лист ожидания заместительной почечной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ);

► в сроки, установленные нефрологом отделения диализа, проводит вакцинацию пациентов против гепатита;

► по показаниям направляет пациентов в трансплантационный центр для постановки в лист ожидания пересадки почки.

Показания для госпитализации в нефрологическое отделение стационара:

► диагностика у больных с впервые выявленной ХБП при невозможности полного обследования на амбулаторном этапе (по тяжести состояния или при отсутствии каких-либо методов исследования) и/или при декомпенсации метаболических нарушений;

► резкое ускорение прогнозируемых темпов прогрессирования ХБП, выраженное в ускорении снижения функций почек, обусловленным обострением или ухудшением течения основного заболевания, наслоением острого почечного повреждения на ХБП;

► острое почечное повреждение ренального генеза;

► гломерулярная патология (острая или хроническая, впервые выявленная или в периоде обострения);

► хронический необтурационный пиелонефрит в фазе обострения;

► гестационный пиелонефрит;

► хронический тубулоинтерстициальный нефрит в фазе обострения;

► острый интерстициальный нефрит;

► осложнения у пациентов с трансплантированной почкой;

► диабетическая нефропатия;

► обследование по поводу протеинурии неясного генеза с целью установления диагноза с проведением морфологической диагностики;

► обследование по поводу артериальной гипертензии при подозрении на ренопаренхиматозный или вазоренальный характер с подбором антигипертензивной терапии.

Показания к госпитализации пациентов с ХБП **в другие отделения:**

► при возникновении осложнений ХБП (подозрение на инфаркт миокарда, инсульт, острые нарушения ритма, нарастание степени недостаточности кровообращения и др.) - госпитализация в соответствующие отделения;

► при необходимости проведения гемодиализа по неотложным показаниям или с целью формирования фистулы для последующего программного гемодиализа - госпитализация в отделение гемодиализа.

Тактика врача на различных стадиях хронической болезни почек

На стадии С1 ХБП обследование, лечение и диспансерное наблюдение больных с установленным тубулоинтерстициальным заболеванием и пиелонефритом проводит врач общей практики или терапевт первичного звена. Гломерулярные заболевания наблюдает нефролог амбулаторного звена.
Вторичные гломерулярные поражения диагностируют совместно нефролог и специалист по лечению основного заболевания, например при системной красной волчанке, склеродермии, ревматической болезни, ревматоидном артрите, узелковом периартериите - нефролог и ревматолог; при

геморрагическом васкулите - нефролог и гематолог. Первичная и вторичная гломерулярная патология требует морфологической верификации, которую проводят в условиях нефрологического стационара.

Сосудистые поражения почек устанавливает нефролог совместно с врачами различных специальностей: кардиологом (первичный арте-риологиалиноз), эндокринологом (диабетическая нефропатия), ангио-хирургом (окклюзионные заболевания сосудов почек, приводящие к ишемическому повреждению почек, вазоренальной артериальной гипертензии).

На стадии С2 ХБП обследование, лечение и диспансерное наблюдение больных с установленным тубулоинтерстициальным заболеванием и пиелонефритом проводит врач общей практики или терапевт первичного звена. Гломерулярные заболевания наблюдает нефролог

амбулаторного звена. Диагностическая и лечебная тактика в отношении почечного заболевания - как при стадии С1.

На стадии С3 ХБП снижение СКФ ниже 60 мл/мин свидетельствует о гибели 50% пула нефронов. При этом у пациентов на фоне симптомов хронического почечного заболевания появляются признаки, характеризующие снижение синтетической, азотвыделительной, депрессорной, фильтрационной функций почек, нарушения канальцевой секреции, абсорбции. Появляются анемия, гипокальциемия, гиперфосфатемия, гиперпаратиреоз, артериальная гипертензия, повышение уровня маркеров почечной недостаточности (креатинин, средние молекулы). Своевременная коррекция этих нарушений значительно улучшает качество жизни пациента, пролонгирует последующие стадии ХБП. Потребность в препаратах кетокислот в этой стадии возникает редко, преимущественно при белково-энергетической недостаточности. Потребность в заместительном лечении эритропоэтинами возникает в 35% случаев. При необходимости активной иммуносупрессивной терапии лечение проводят в нефрологическом стационаре.

Диспансерное наблюдение пациентов при стадии С3 ХБП проводит нефролог независимо от заболевания не менее 1 раза в 3 мес при условии стабильного течения ХБП. При ускорении прогнозируемых темпов снижения функции почек проводят немедленную внеплановую госпитализацию.

На стадии С4 ХБП при снижении СКФ ниже 30 мл/мин нарастают симптомы почечной недостаточности; при этом возможна консервативная коррекция основных нарушений. Вопрос о продолжении иммуносупрессивной терапии в отношении иммуноопосредованных заболеваний при первичных почечных заболеваниях решает нефролог в стационаре; при вторичных повреждениях - нефролог в стационаре совместно с другими специалистами (ревматологом, гематологом и др.).

На стадии С4 ХБП 95% пациентов нуждаются в заместительной терапии эритропоэтинами, 100% пациентов нуждаются в лечении препаратами кетокислот. Проводят коррекцию гиперфосфатемии, ги-покальциемии, гиперпаратиреоза, гиперкалиемии. Как правило, возникает потребность в усилении гипотензивной терапии.

Диспансерное посещение нефролога необходимо 1 раз в 3 мес, по показаниям - 1 раз в месяц.

При наступлении стадии С4 ХБП пациента направляют в отделение диализа для постановки в лист ожидания заместительной почечной терапии. Нефролог отделения диализа определяет показания для проведения вида заместительной почечной терапии (гемодиализ или перитонеальный диализ) и сроки начала диализа, составляет план профилактических прививок против гепатита, определяет сроки формирования артериовенозной фистулы.

При СКФ ниже 20 мл/мин пациента направляют в центр трансплантации для постановки в лист ожидания пересадки почки.

Такой подход с четкой регламентацией мероприятий в зависимости от стадий ХБП и взаимной преемственностью в работе врачей общей практики, нефрологов поликлиник и стационаров, центров гемодиализа и трансплантации позволяет значительно улучшить качество и увеличить продолжительность жизни нефрологических больных. Современная нефропротективная стратегия достоверно увеличивает продолжительность стадий ХБП и отдаляет наступление терминальной стадии, тем самым снижая финансовые затраты на лечение.

Заболевания почек лечат в соответствии с отраслевыми стандартами. На всех стадиях ХБП терапевт первичного звена действует в тесном контакте с нефрологом, нефролог амбулаторного звена - с нефрологи-ческим отделением стационара.

При выборе тактики лечения больных с ХБП необходимо учитывать, что у таких пациентов существует высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии. Лечение ИБС у пациентов с ХБП не должно ухудшать течение ХБП (УДД I, УУР А). Лечение других сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП необходимо проводить в рамках, утвержденных для каждой нозологии рекомендаций. Решение о начале антигипертензивной терапии у больного с ХБП не должно зависеть от его возраста.

В основе лечения ХБП лежит нефропротекция, основанная главным образом на снижении протеинурии. Для снижения протеинурии необходимы:

► контроль артериальной гипертензии;

► использование иАПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина;

► ограничение употребления белка с пищей;

► контроль гипергликемии у больных сахарным диабетом (с достижением целевого гликозилированного гемоглобина до уровня 7%);

► избегание приема нефротоксичных препаратов и коррекция доз препаратов с учетом СКФ;

► прекращение курения;

► контроль дислипидемии;

► нефармакологические методы.

Нефропротективные подходы в питании больных с хронической болезнью почек

Высокое потребление белка приводит к снижению почечного сосудистого сопротивления, нарастанию почечного кровотока и гломе-рулярной ультрафильтрации. Ограничение белка в рационе приводит к умеренному замедлению прогрессирования ХБП. При выявлении С3 ХБП больным показана малобелковая диета с содержанием белка до 0,5-0,7 г/кг в сутки. Такое строгое ограничение белка, назначенное на сравнительно ранних стадиях заболевания, позволяет затормозить прогрессирование уремии. У детей с ХБП содержание белка в рационе должно соответствовать возрастной норме. Исключение могут составлять ситуации с крайней степенью выраженности гиперфосфатемии и гиперпаратиреоидизма. Содержание фосфатов не должно превышать 800-1000 мг/сут, а кальция - 1,2-1,5 г/сут. В зависимости от уровня артериального давления содержание натрия хлорида должно составлять 1-4 г/сут. Продукты, богатые калием, рекомендовано ограничивать при достижении суточного диуреза 1000 мл и менее.
Использование кетоаналогов незаменимых аминокислот при ХБП обусловлено тем, что во все белковые соединения входят фосфаты в том или ином виде, поэтому добиться рекомендуемого уровня фосфора при ХБП не так-то просто. Эту проблему решает использование препаратов кетокислот из расчета 0,1 г/кг в сутки.

Коррекция артериальной гипертензии у больных с хронической болезнью почек

Отдельную большую проблему патологии почек составляет артериальная гипертензия, являющаяся одновременно и осложнением, и независимым фактором прогрессирующего снижения СКФ. Артериальное давление обязательно контролируют у всех пациентов с ХБП и измеряют во время каждого визита больного к врачу. В настоящее время у больных с ХБП рекомендовано целевое артериальное давление менее 140/90 мм. рт.ст. при низком и среднем сердечно-сосудистом риске (УДД I, УУР В), при сахарном диабете (УДД I, УУР А), после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения или транзиторной ишемической атаки (УДД IIa, УУР В). У пациентов с альбуминурией 30 мг/сут и более рационально поддерживать артериальное давление на уровне ≤130 мм рт.ст./≤80 мм рт.ст. (УДД IIb, УУР В). Следует обязательно учитывать, что при снижении систолического давления менее 120 мм рт.ст. скорость прогрессирования ХБП

увеличивается из-за ишемии тканей почек. Для пациентов пожилого и старческого возраста приемлем уровень систолического артериального давления 140-160 мм рт.ст. Для больных, проходящих диализ или имеющих трансплантированную почку, оптимальным считают артериальное давление <140-130 / 90-80 мм рт.ст. С другой стороны, гипотония ведет к высокому риску нарушения функционирования почечного трансплантата.

Немедикаментозные принципы контроля артериальной гипертензии
включают (УУР В):

► поддержание нормальной массы тела (ИМТ 18,5-24,9 кг/м^2);

► сокращение потребления поваренной соли <6,0 г/сут;

► регулярные аэробные физические упражнения в течение 30 мин 5 раз в неделю;

► отказ от курения и ограничение потребления алкоголя. **Медикаментозные принципы коррекции артериальной гипертензии** Предпочтительны лекарственные средства, имеющие внепочечный

путь выведения, так как при их применении не требуется корректировать дозу при снижении функции почек. При подборе гипотензивной терапии необходимо учитывать проявления терминальной почечной недостаточности, такие как гиперурикемия, дислипидемия, гиперка-лиемия, анемия. Необходимо избегать препаратов с неблагоприятным действием на метаболизм липидов, пуриновый обмен.

Основные группы антигипертензивных средств, применяемые у больных с ХБП при наличии артериальной гипертензии:

► иАПФ;

► блокаторы ангиотензиновых рецепторов;

► диуретики;

► БМКК;

► β-адреноблокаторы;

► α_1-адреноблокаторы;

► агонисты I_1-имидазолиновых рецепторов;

► α_2-адреномиметики.

Наиболее эффективно уменьшают протеинурию и показаны больным с артериальной гипертензией и микроальбуминурией/протеинурией иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина (УДД I, УУР А). Данные препараты замедляют прогрессирование почечной патологии независимо от их влияния на артериальное давление и наличия у пациентов сахарного диабета. Нефропротективное действие этих препаратов связано с дилатацией эфферентной артериолы, снижением внутриклубочкового давления и, как следствие, устранением механизма прогрессирования ХБП - гиперфильтрации. Метаболически нейтральны в отношении дислипидемии и гиперурикемии иАПФ.

При начале лечения препаратами данных групп или при изменении их доз в течение 1-2 нед целесообразно контролировать уровень креатинина и калия в крови. Лечение блокаторами РААС следует проводить с осторожностью при повышении креатинина не более чем на 30% от исходного уровня данного показателя, при остром снижении СКФ более 30% в течение первых 2 нед после начала терапии блокаторами РААС (УУР В). При ХБП С4 (СКФ менее 30 мл/мин) иАПФ можно назначать, если не происходит стабильного ухудшения функции почек. В этом случае более предпочтительны препараты с двумя путями выведения (через почки и печень). Если пациент плохо переносит иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, для снижения протеинурии можно назначать негидропиридиновые БМКК, например верапамил или дилтиазем (УУР В).
Препаратами первой линии при моноили комбинированной терапии считают иАПФ [фозиноприл (Моноприл♠), зофеноприл, тран-долаприл, рамиприл, лизиноприл, периндоприл] или блокаторы рецепторов ангиотензина (лозартан, олмесартана медоксомил, телми-сартан, валсартан, ирбесартан). Для

достижения целевого уровня артериального давления, как правило, назначают комбинированную терапию блокаторами РААС и другими антигипертензивными препаратами (УДД I, УУР А). иАПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина хорошо сочетаются с мочегонными [гидрохлоротиазид (Гипотиазид♠), индапамид, фуросемид], БМКК недигидропиридинового ряда (вера-памил, дилтиазем) и препаратами последних поколений дегидропири-динового ряда (амлодипин, лерканидипин). Лерканидипин оказывает дополнительный антипротеинурический эффект. Комбинировать два и более блокатора РААС не рекомендовано, так как такое сочетание оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему (УДД III, УУР А). Лечение иАПФ и блокаторами рецепторов ангио-тензина начинают с низких доз и титруют до умеренных и высоких (УУР А). Уровень креатинина и уровень калия необходимо контролировать в течение 1-2 нед после начала или изменения дозы иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина, а также периодически - для поддержания в нормальном диапазоне (УУР С). иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина не следует назначать пациентам с гиперка-лиемией (>5,5) (УУР D). Пациентов, у которых на фоне применения иАПФ развился кашель, необходимо перевести на блокаторы рецепторов ангиотензина (УУР С).

Диуретики. Применение любых диуретиков - большая нагрузка на измененные почки. При ХБП нельзя применять антагонисты альдостерона, особенно в комбинации с блокатором РААС (УДД III, УУР С), так как оба вида препаратов способны вызвать гиперкалиемию и резко ухудшить функцию почек. Диуретики патогенетически обоснованы при объемозависимом механизме артериальной гипертензии. Преимущество принадлежит фуросемиду: его можно назначать при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2. Тиазидовые диуретики в данном случае могут быть малоэффективны, данные препараты применимы при более высоком уровне СКФ. Калийсберегающие диуретики у пациентов с ХБП следует применять с осторожностью.

Необходимо помнить о побочных эффектах диуретиков. Так называемые петлевые диуретики (торасемид, фуросемид), действующие в восходящей части петли Генле, и тиазиды, действующие в начальной части дистального канальца, могут вызвать электролитные расстройства: чаще всего умеренную гипонатриемию, которая может значительно усиливаться при неумеренном потреблении жидкости; нередко - гипокалиемию. Петлевые диуретики способствуют потере кальция и гипокальциемии, что актуально для ХБП С4, характеризующейся нарастанием фосфора и снижением кальция крови. Тиазиды могут стать причиной гиперкальциемии, усиливая реабсорбцию кальция. Препараты данной группы могут нарушать обмен мочевой кислоты, способствуя повышению ее концентрации в крови и моче.

БМКК обладают высокой гипотензивной активностью и занимают одну из основных ниш в группе антигипертензивных средств. БМКК оказывают антиатеросклеротическое действие, защищая артериальную стенку от перегрузки кальцием. Верапамил улучшает толерантность к глюкозе за счет усиления ее захвата гепатоцитами, лишен эффекта активации симпатоадреналовой системы. Верапамил метаболически нейтрален в отношении дислипидемии и гиперурикемии. Данный препарат в значительно большей степени, чем производные дигидропири-динов, улучшает внутрипочечную гемодинамику, поскольку расширяет не только афферентные, но и эфферентные артериолы. Это приводит к снижению повышенного внутриклубочкового давления, уменьшению экскреции альбумина с мочой. Производные дигидропиридинов часто вызывают тахикардию, активируя симпатоадреналовую систему, задержку жидкости в интерстициальной ткани. У больных с ХБП при выборе антигипертензивной терапии преимущество необходимо отдавать верапамилу.

Использование **β-адреноблокаторов** при ХБП для коррекции артериального давления обусловлено их способностью снижать синтез ренина. Однако применение этих препаратов, особенно неселективных при ХБП, ограничено из-за их периферического вазоконстриктивного действия, приводящего к нарушению периферического кровотока, ишемии почек и снижению СКФ. Другое негативное последствие применения β-адреноблокаторов, главным образом неселективных, - отрицательное влияние на углеводный и липидный метаболизм. Длительный прием препаратов данной группы вызывает снижение содержания холестерина ЛПВП, увеличение концентрации триглицеридов и холестерина ЛПНП, что способствует прогрессированию атеросклероза. Таким образом, для больных с ХБП рекомендовано использовать преимущественно селективные β-адреноблокаторы.

Комбинированная антигипертензивная терапия двумя антигипертен-зивными препаратами в большинстве случаев оказывается наилучшей. Рациональная комбинация воздействует на несколько патогенетических механизмов артериальной гипертензии. Комбинации препаратов позволяют использовать более низкие дозы каждого из препаратов, чем при монотерапии.

Рациональные комбинации:

► иАПФ и антагонист кальция;

► АРА и антагонист кальция;

► иАПФ и диуретик;

► АРА и диуретик.

Патогенетически оправдана комбинация антагонистов кальция и антагонистов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ и АРА). В этом сочетании взаимно дополняются положительные эффекты: снижение внутриклубочкового давления, уменьшение пролиферации мезангия, уменьшение экскреции альбумина с мочой - и суммируются нефропротективные эффекты.

Оценка и коррекция нарушений липидного обмена у больных с хронической болезнью почек
При постановке диагноза ХБП, в случае проведения пациентам хронического диализа, а также после трансплантации почки, целесообразно оценивать липидный профиль (общий холестерин, ЛПНП, ЛПВП, триглицериды) (УДД I, УУР С).

ХБП по сердечно-сосудистому риску соответствует ИБС, поэтому снижение уровня холестерина ЛПНП при хронических заболеваниях почек - одна из важных целей ведения таких пациентов. Снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, нормализация давления и почечного кровообращения у пациентов с ХБП дает лучший прогноз (УДД 2а, УУР В).

Статины - наиболее предпочтительные медикаментозные средства коррекции уровня липидов в крови. Розувастатин, аторвастатин, сим-вастатин, ловастатин уменьшают уровень общего холестерина в сыворотке крови, холестерина ЛПНП и величину суточной протеинурии, однако не оказывают существенного влияния на СКФ.

Пациентам с ХБП старше 50 лет независимо от СКФ рекомендовано лечение статинами (УДД I, УУР В). Данная терапия обязательна, если СКФ больного этой возрастной группы <60 мл/мин/1,73 м^2, но пациент не проходит заместительную почечную терапию (хронический диализ или трансплантация почек) (УДД I, УУР А). Взрослым пациентам моложе 50 лет, страдающим ХБП и не получающим заместительную почечную терапию, показано лечение статинами при хотя бы одном из следующих заболеваний: ИБС (инфаркт миокарда или коронарная рева-скуляризация), сахарный диабет, ишемический инсульт (УДД 2, УУР А).

Назначение статинов замедляет прогрессирование ХБП. Эти препараты уменьшают протеинурию при ее уровне >300 мг/сут, поэтому их следует назначать при ХБП С2-С4 (УДД IIа, УУР В). При СКФ 30-60 мл/мин/1,73 м^2 необходимо достижение уровня холестерина ЛПНП <2,5 ммоль/л, а при СКФ <30 мл/мин/1,73 м^2 - менее 1,8 ммоль/л. Статины при этом можно назначать в виде монотерапии или в комбинации.

Анемия и ее коррекция у больных с хронической болезнью почек

Снижение уровня гемоглобина и количества эритроцитов у пациентов с ХБП, как правило, связано с недостаточностью эритропоэтина и железа. Анемия при данной патологии может приводить к ухудшению качества жизни больных, росту у них кардиоваскулярных осложнений, в том числе ИБС, сердечной недостаточности, увеличению частоты госпитализаций и смертности.

Коррекция анемии при ХБП основана главным образом на применении эритропоэтинов, стимуляторов эритропоэза, препаратов железа и обязательна при ХБП С4-С5. Препараты (эпоэтин альфа и эпоэтин бета) вводят из расчета по 50-100 ЕД/кг в неделю в два-три приема подкожно или внутривенно под контролем уровня гемоглобина. Из препаратов

железа используют как пероральные формы (фумарат, лактат, сульфат железа), так и формы для парентерального введения. Для контроля эффективности терапии препаратами железа целесообразно проводить определение ферритина и степени насыщения трансферрина. Для оптимального эритропоэза уровень ферритина должен быть не менее 100 нг/мл, а степень насыщения трансферрина - не менее 20%. Следует помнить, что уровень гемоглобина более 120 г/л способствует повышению вязкости крови и ухудшает прогноз как по почечной, так и по кардиоваскулярной патологии, поэтому уровень гемоглобина и эритроцитов при ХБП необходимо тщательно контролировать, особенно до проведения диализа.

Коррекция нарушений минерального обмена и кислотно-основного состояния при хронической болезни почек

По мере снижения СКФ для пациентов с ХБП характерно появление признаков прогрессирующего вторичного гиперпаратиреоза на фоне недостатка кальцитриола и уменьшения реабсорбции кальция в кишечнике. В настоящее время для лечения нарушений кальций-фосфорного обмена при ХБП целесообразно использовать следующие классы фармакологических препаратов:
► кальцимиметики (цинакальцет);

► активаторы рецепторов витамина D (парикальцитол);

► энтеросорбенты, связывающие фосфаты (лантана карбонат);

► фосфатсвязывающие препараты - алгелдрат + магния гидроксид (Алмагель♠), кальция карбонат, лантана карбонат (Фосренол♠), се-веламер и др.

Назначение препаратов витаминов D при выявлении симптомов остеомаляции необходимо проводить при жестком контроле уровня кальция и фосфатов, так как возможно развитие гиперфосфат- и гипер-кальциемии с последующей кальцификацией мягких тканей.

Гиперкалиемия при ХБП, как правило, связана с уменьшением фильтрации калия и обычно развивается при СКФ менее 20 мл/ мин/1,73 м^2 или на фоне олигурии. Более раннее развитие гиперкалие-мии может произойти у пациентов с диабетической нефропатией и при приеме иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина, НПВП или калийсберегающих диуретиков.

Коррекцию кислотно-основного состояния проводят с осторожностью путем раннего назначения натрия гидрокарбоната до поддержания уровня бикарбоната не менее 22 мЭкв/л.

Диспансеризация больных с хронической болезнью почек

Все пациенты с ХБП должны находиться под диспансерным наблюдением. Кратность обследований пациентов с ХБП в зависимости от стадии заболевания представлена в табл. 6.9.

Таблица 6.9. Плановые исследования диспансерного наблюдения на различных стадиях хронической болезни почек

Исследование	**Кратность исследования**			
Стадия	С1	С2	С3	С4
Общий анализ мочи	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
Анализ мочи по Нечипоренко	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
Общий анализ крови	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
Посев мочи на бактериологическое исследование с определением чувствительности к антибактериальным препаратам	1 раз в 6 мес			
Проба Зимницкого	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	-	-
Креатинин, мочевина, мочевая кислота, калий, натрий, хлориды крови	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес

Общий белок, альбумин крови	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес
Сывороточное железо	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес
Сывороточный ферритин	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Насыщение трансферрина железом	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Исследование системы гемостаза (АЧТВ*, фибриноген, РФМК**, тромбоциты, МНО***)	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Контроль артериального давления	:и посещении врача + ежедневный самоконтроль			
Самоконтроль суточного диуреза	В течение 3 сут 1 раз в месяц			
Рост, вес, индекс массы тела	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес

Окончание табл. 6.9

Исследование	**Кратность исследования**			
Стадия	С1	С2	С3	С4
Кальций, фосфор, парати-реоидный гормон	-	-	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
УЗИ почек и мочевого пузыря	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
Динамическая сцинтигра-фия почек	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	-	-
Определение скорости клубочковой фильтрации по формуле Кокрофта-Голта или пробе Реберга	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
УЗИ брюшной полости	По показаниям	По показаниям	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
УЗИ щитовидной железы	-	-	-	1 раз в 12 мес
Электрокардиография	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
Эхокардиография	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Липидограмма	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес	1 раз в 6 мес
Обзорная рентгенография органов грудной клетки	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
Рентгеноденситометрия	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
Фиброгастро-дуоденоскопия	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 6 мес
Осмотр нефролога	По показаниям	По показаниям	1 раз в 3 мес	1 раз в 3 мес
Консультация окулиста	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
Консультация оториноларинголога	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
Консультацию кардиолога назначают на всех стадиях ХБП при отсутствии достижения целевого уровня артериального давления (130/80 мм рт.ст.) или развития застойной сердечной недостаточности				
Консультация невролога	-	-	1 раз в 12 мес	1 раз в 12 мес
Дополнительные исследования, рекомендованные нефрологом, другими специалистами				

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время. * РФМК - растворимые фибрин-мономерные комплексы. ** МНО - международное нормализованное отношение.

6.3.4. Профилактика

Цель первичной профилактики ХБП - устранение или минимизация факторов риска ее развития. Вторичная профилактика ХБП должна решать две задачи:

► ренопротекцию (замедление прогрессирования поражения почек);
► кардиопротекцию.

Пациентов с ХБП следует относить к группе высокого риска развития сердечно-сосудистой патологии (УДД I, УУР А). Сердечно-сосудистые осложнения - основная причина смерти при ХБП. Нарушение функции почек и альбуминурия - одни из основных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии. При лечении ИБС у больных ХБП следует исходить из существующих рекомендаций (УДД I, УУР А). Лечение сердечной недостаточности при ХБП следует проводить в том же объеме, что и у пациентов без ХБП (УДД II, УУР А).

Мероприятия по кардиопротекции включают:

► низкосолевую диету;

► борьбу с ожирением, курением (дозозависимый фактор риска снижения СКФ и развития микроальбуминурии), чрезмерным употреблением алкоголя;

► коррекцию нарушений углеводного обмена;

► лечение препаратами, подавляющими РААС, статинами, некоторыми БМКК, средствами, улучшающими микроциркуляцию.

Для профилактики прогрессирования ХБП важны контроль уровня сахара крови, по возможности отказ от назначения нефротоксичных препаратов (НПВП, антибиотиков и др.), отказ от алкоголя и курения, контроль веса подбором питания и уровня физической активности, решение социальных проблем пациентов и их профессиональная реабилитация.

Проведение профилактических мероприятий определяется стадией ХБП.

► При наличии только факторов риска ХБП необходимы регулярный скрининг ее клинических, лабораторных, инструментальных признаков и проведение мероприятий по устранению или снижению действия этих факторов риска.

► На стадии С1 помимо работы над факторами риска поражения почек необходимо проводить диагностику и этиотропное лечение их основного заболевания, а также оценку состояния сердечно-сосу-

дистой системы, лечение ее патологии, контроль факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений.
► На стадии С2 помимо мероприятий, проводимых при С1, необходима оценка скорости прогрессирования ХБП и коррекция ее терапии.

► На стадии С3 к мероприятиям С2 добавляют выявление, профилактику и лечение осложнений ХБП (нарушений кислотно-основного равновесия и водно-электролитного обмена, анемии, гиперпаратиреоза, гипергомоцистеинемии и др.).

► На стадии С4 к мероприятиям С3 добавляют подготовку к заместительной почечной терапии.

► На стадии С5 к мероприятиям С3 добавляют заместительную почечную терапию (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантацию) и коррекцию белково-энергетической недостаточности. В настоящее время не существует возрастных ограничений для начала проведения диализа.

6.3.5. Прогноз

Темпы снижения СКФ у пациентов с ХБП определяются многими факторами и составляют в среднем от 1 до более чем 10 мл/мин/1,73 м^2 в год. Риск смерти у таких больных возрастает соответственно снижению СКФ и определяется уровнем белковых компонентов мочи. Так, даже при С1-С2 ХБП риск смерти выше при наличии макроальбуминурии по сравнению с микроальбуминурией. Около 2-9% случаев выявления микроальбуминурии за год трансформируются в макроальбуминурию. Особенно темп прогрессирования почечных повреждений увеличивается на фоне сахарного диабета, протеинурии,

артериальной гипертензии, ожирения, дислипидемии, курения. Мужской пол, пожилой возраст и наличие причинного заболевания - факторы риска формирования ХБП. Пациенты с ХБП и высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний имеют худший прогноз по обоим видам патологии и более высокий риск смерти, особенно на фоне острой коронарной патологии.

Для оценки прогрессирования ХБП проводят расчет снижения СКФ в процентах к ее исходному уровню. Прогрессирование ХБП - часто не линейный процесс. Небольшие колебания СКФ допустимы и не обязательно указывают на усиление гибели нефронов и склерозирования почек.

6.4. ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Хронический пиелонефрит - неспецифический инфекционно-вос-палительный процесс, развивающийся первоначально в чашечно-ло-ханочной системе и форникальном аппарате, распространяющийся в дальнейшем на тубулоинтерстиций и корковое вещество почек с последующим склерозом паренхимы, осложняющимся артериальной гипертонией и хронической почечной недостаточностью.

Код по МКБ-10 - N11-N13. Хронический пиелонефрит.

6.4.1. Эпидемиология

Инфекции мочевыводящих путей - часто встречающаяся патология как в амбулаторной, так и в госпитальной практике. До 40% всех госпитализаций по поводу инфекционной патологии в терапевтические стационары связаны с пиелонефритами. Распространенность хронического пиелонефрита составляет по различным данным от 1-3 до 18 на 1000 населения. Частота заболеваемости хроническим пиелонефритом значительно различается в зависимости от возраста и пола. Так, женщины в возрасте до 40 лет заболевают хроническим пиелонефритом в 2-7 раз чаще, чем мужчины, что составляет 75% в структуре общей заболеваемости. С 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а в возрасте старше 70 лет хронический пиелонефрит чаще встречается у мужчин. При аутопсиях, согласно современным морфологическим критериям, пиелонефрит диагностируют у 2-3% умерших. Следует отметить, что в трети случаев пиелонефриты протекают латентно. Это обусловливает их позднюю диагностику и лечение, что приводит к развитию ХБП и артериальной гипертензии.

6.4.2. Классификация

Классификация согласно МКБ-10

► N11. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (хронический инфекционный интерстициальный нефрит, пиелит, пиелонефрит).

► N11.0. Необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксом.

► N11.1. Хронический обструктивный пиелонефрит.
► N11.8. Другие хронические тубулоинтерстициальные нефриты.

► N11.9. Хронический тубулоинтерстициальный нефрит неуточненный.

► N13. Обструктивная уропатия и рефлюкс-уропатия.

Согласно **классификации пиелонефрита, разработанной Международной и Европейской ассоциациями урологов** (EAU, 2015), с использованием критериев инфекции мочевыводящих путей Американского общества по инфекционным болезням (IDSA, 2012) и Европейского общества по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ESCMID, 1993) пиелонефриты классифицируют следующим образом.

► По месту возникновения:

• *внебольничный (амбулаторный),* возникший в амбулаторных условиях или в течение первых 48 ч пребывания больного в стационаре;

• *нозокомиальный (внутрибольничный),* возникший после 48 ч пребывания больного в стационаре и в течение 48 ч после выписки из стационара, имеющий чаще тяжелое течение.

► По наличию осложнений:

• *неосложненный,* развивающийся, как правило, у людей, не имеющих структурных изменений почек и нарушений уродинамики;

• *осложненный (абсцесс, карбункул, паранефрит, острое почечное повреждение, уросепсис, шок),* обычно возникающий после проведения инвазивных урологических процедур, при различных иммунодефицитах, у страдающих мочекаменной болезнью, аденомой простаты, сахарным диабетом.

► По течению:

• *острый* (первый эпизод; новая инфекция позже 3 мес после перенесенного острого эпизода);

• *рецидивирующий* (рецидив - эпизод инфекции, развившийся в течение 3 мес после перенесенного острого пиелонефрита).

Термин «хронический» по отношению к пиелонефриту в зарубежной практике используют только при наличии анатомических аномалий, гипоплазии почек, обструкции, кристаллов солей или везикоуретрального рефлюкса. В этом случае пиелонефрит по МКБ-10 проходит под кодом N11.0 (необструктивный хронический пиелонефрит, связанный с рефлюксами) и его рассматривают как рефлюкс-нефропатию. В отечественной медицине под термином «хронический» подразумевают рецидивирующее инфицирование тубулоинтерстиция неспецифической уропатогенной флорой. При этом обострение пиелонефрита - клинически манифестное заболевание с лихорадкой, болью в пояснице, дизурией, воспалительными изменениями в крови и моче; ремиссия - клинико-лабораторная нормализация симптоматики заболевания с эрадикацией возбудителя или без.

Термин «латентный пиелонефрит» используют для обозначения субклинического микробного воспаления в тубулоинтерстиции. Латентная бактериальная инвазия чашечек, лоханки и тубулоинтерстиция почки приводит к ее рубцеванию, сморщиванию и деформации чашеч-но-лоханочной системы.

Классификация пиелонефрита по Н.А. Лопаткину (1992)

► По локализации:

• односторонний (справа, слева);

• двусторонний.

► По возникновению:

• первичный (не связанный с органическими изменениями почек и мочевыводящих путей, чаще носит двусторонний характер);

• вторичный (связанный с органическими изменениями почек и мочевыводящих путей, чаще носит односторонний характер).

► По течению:

• острый;

• хронический.

► Острый пиелонефрит:

• серозный;

• гнойный;

• некротический папиллит.

► Фазы хронического пиелонефрита:

• активное воспаление;

• латентное воспаление;

• ремиссия.

► Осложнения:

• хроническая почечная недостаточность;

• токсико-септические осложнения;

• острая почечная недостаточность;

• нефрогенная артериальная гипертензия. **Классификация пиелонефрита по А.Я. Пытелю и С.Д. Голигорскому**

► По течению:

• острый;

• хронический;

• рецидивирующий.

► По путям проникновения инфекции:

• гематогенный;

• восходящий (урогенный).

► По особенностям течения:

• пиелонефрит новорожденных;

• пиелонефрит пожилых;

• пиелонефрит беременных;

• пиелонефрит больных сахарным диабетом.

6.4.3. Этиология и патогенез пиелонефрита

Наиболее частые возбудители пиелонефритов - кишечная палочка (70-80%), протеи (10-15%), клебсиелла, энтеробактерии, синегнойная палочка, серрации, энтерококки, кандиды; менее частые возбудители - стафилококки и стрептококки; редкие возбудители - нокардии, аденовирусы и др.

Инфекция в почку может проникать несколькими путями.

► Наиболее часто происходит восходящее инфицирование почки. Из нижних мочевых путей инфекция попадает по стенке мочеточника, по его просвету в лоханки и их чашечки. Важное условие для реализации этого пути инфицирования - наличие ретроградных рефлюксов. Особенности женской уретры (более короткая и более широкая) способствуют проникновению инфекции, преимущественно кишечной палочки, через уретру.

► Гематогенное проникновение инфекции в почки возможно при существовании в организме внепочечного гнойного очага (панариций, фурункул, мастита, карбункул, ангины), в случае сепсиса или эпизодов бактериемии. Этим путем чаще всего происходит инфицирование стафилококком.

У 22% больных обнаруживают ассоциации бактерий, а у 15% - L-формы бактерий (бактерии, лишенные клеточной стенки). Наличие L-формы бактерий создает ситуацию ложноотрицательных посевов мочи, когда не удается выделить возбудитель. При определенных условиях L-формы могут претерпеть трансформацию в обычные бактерии и вызвать активацию воспалительного процесса.

Во многих случаях хронический пиелонефрит констатируют после перенесенного острого, если он полностью не купирован в течение 2-3 мес.

Предрасполагающие факторы, приводящие к развитию хронического пиелонефрита:

► перенесенные урологические операции и манипуляции;

► переохлаждение;

► расстройства уродинамики, связанные с нарушением оттока мочи различного генеза (опухоли, камни, стриктуры мочевыводящих путей);

► доброкачественная гиперплазия предстательной железы, нефроптоз;

► дисфункция гладкой мускулатуры мочевыводящих путей при поражении нервной системы, «функциональные нарушения» деятельности мочевых путей (гиперкинезии, гипокинезии, дистонии), пузырно-мочеточниковые рефлюксы; врожденные аномалии мочевыводящих путей, аномалии развития мочевыводящих путей;

► беременность;

► сахарный диабет;

► хронические инфекции других локализаций (в том числе ЛОР-органов и полости рта);

► иммунодефициты различного генеза;

► генетическая предрасположенность;

► пожилой возраст;

► женский пол;

► травма почек.

Макроскопически почки пациента с хроническим пиелонефритом - с мелкозернистой поверхностью с многочисленными рубцами. Неотъемлемый признак хронического пиелонефрита - вовлечение ча-шечно-лоханочной системы почек.

Для хронического пиелонефрита характерны морфологические симптомы: неравномерность, очаговость и асимметричность процесса в почках.

6.4.4. Диагностика хронического пиелонефрита

В ходе обследования врач у больного с хроническим пиелонефритом может выделить ведущие клинические синдромы:

► болевой;

► дизурический;

► интоксикационный;

► мочевой;

► анемический;

► артериальной гипертензии.

При опросе больных **в фазе обострения** можно выявить следующие симптомы:

► дискомфорт или боли в поясничной области (нередко асимметричные) ноющего характера, иногда довольно интенсивные, мо-

гут иррадиировать в паховую область, боковые отделы живота и подреберье, наружные половые органы, крестец, копчик, бедро;

► поллакиурию (увеличение частоты мочеиспускания более 7 раз в сутки);
► никтурию (преимущественно ночное мочеиспускание);

► полиурию (>1800 мл/сут у мужчин, >1,6 мл/сут у женщин);

► дизурию (учащенное болезненное мочеиспускание малыми пор циями);

► выделение мутной мочи;

► повышение температуры тела, сопровождающееся ознобом, иногда несколько раз в день;

► одутловатость лица, особенно по утрам;

► общую слабость, снижение работоспособности;

► нарушение сна;

► снижение аппетита;

► тошноту;

► головную боль.

При объективном исследовании в фазе обострения можно выявить:

► сухость и бледность кожи;

► бледность слизистых оболочек;

► пастозность лица; выраженных отеков при неосложненном пиелонефрите, как правило, не бывает;

► болезненность при ощупывании или поколачивании поясничной области, часто односторонняя.

В анамнезе у больных - эпизоды переохлаждения, инфекции мочевыводящих путей, признаки заболеваний, приводящих к вторичному пиелонефриту, другие предрасполагающие факторы.

В **фазу ремиссии** и **при латентном течении** заболевания болевой синдром отсутствует или выражен минимально (может быть постоянная неинтенсивная ноющая боль в проекции почек); возможны поллакиурия, никтурия; дизурия отсутствует; нет симптомов интоксикации.

«Золотой стандарт» диагностики пиелонефрита - выявление бактериурии и лейкоцитурии в сочетании с жалобами (классическая триада: боль в пояснице, лихорадка, дизурия), данными анамнеза и физического обследования.

Лабораторная диагностика хронического пиелонефрита

Перечень обязательных лабораторных исследований:

► общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы;

► общий анализ мочи;

► исследование осадка мочи (анализ по Нечипоренко);

► преднизолоновый тест с целью выявления скрытого течения заболевания;

► микроскопическое исследование мочи на флору и чувствительность к антибактериальным и противогрибковым средствам;
► биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, калий, натрий, хлориды, мочевая кислота).

Функциональное состояние почек оценивают при помощи пробы Реберга-Тареева и/или формул Кокрофта-Голта или MDRD.

Фаза обострения

В фазу обострения **при общем анализе крови** можно обнаружить лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, токсическую зернистость нейтрофилов, анемию, увеличение СОЭ.

Биохимический анализ крови и дополнительные исследования (электролиты, креатинин, глюкоза и др.) проводят только по показаниям: при нозокомиальном пиелонефрите, обструкции мочевых путей, подозрении на осложнения, рецидиве пиелонефрита, наличии альтернативного диагноза, госпитализации пациентов, наличии сахарного диабета или при подозрении на него.

При исследовании мочи обнаруживают лейкоцитурию различной степени выраженности, вплоть до пиурии. Ее величина не всегда коррелирует с активностью воспалительного процесса; в первые часы лей-

коцитурия может отсутствовать. Лейкоцитурия носит нейтрофильный характер. Возможна протеинурия (количество белка в моче редко превышает 1 г/л). Нередкое проявление заболевания - микрогематурия, при этом лейкоцитурия обычно преобладает над гематурией. Макрогематурия встречается при некрозе почечных сосочков. Наличие цилиндров (гиалиновых и клеточных) косвенно доказывает, что протеинурия, лейкоцитурия, гематурия связаны с поражением почек на уровне нефрона. У большинства больных есть бактериурия (более 100 тыс. бактерий в 1 мл мочи), которую считают одним из основных по значению дифференциально-диагностических признаков пиелонефрита. Относительная плотность мочи, как правило, снижена. Гипостенурия - следствие нарушения концентрационной функции канальцев. При наличии олигурии возможна гиперстенурия. У некоторых больных может возникать постоянная щелочная реакция мочи, свидетельствующая о ее застое и инфицировании либо указывающая на нарушение выведения ионов H^+ эпителием канальцев. Большое содержание клеток эпителия в осадке мочи говорит об интенсивности воспалительного процесса в мочевыводящих путях. Изредка при некрозе почечных сосочков возможно наличие в моче некротизированной ткани почек.

Для выявления лейкоцитурии и бактериурии в качестве экспресс-методов можно использовать следующее.

► Тест-полоски (как альтернатива общему анализу мочи в диагностике неосложненного пиелонефрита).

• **Эстеразный тест** на лейкоцитурию. Чувствительность теста - 74-96%; специфичность - 94-98%.

• **Нитритный тест** на бактериурию. Чувствительность теста - 35- 85%; специфичность - 92-100%. Положительный результат подтверждает бактериурию, отрицательный - не исключает ее, поскольку при кокковой флоре *(Staphylococcus spp., Entero-coccus spp.)* нитритный тест всегда отрицателен.

• **Объединенный эстеразный и нитритный тест.** Этот тест более точен: чувствительность - 88-92%; специфичность - 66-76%.

► Общий анализ мочи (или анализ мочи по Нечипоренко).

• Количественная оценка числа лейкоцитов. Чувствительность - 91%; специфичность - 50%: более 3-4 лейкоцитов в поле зрения или более 4 тыс. лейкоцитов в 1 мл средней порции мочи.

• Обнаружение бактериурии. Знак «+» соответствует 10^5 КОЕ в 1 мл мочи.

Для уточнения вида микрофлоры и определения ее чувствительности к антибиотикам проводят **бактериологическое исследование** (посев) **мочи,** при котором подсчитывают колониеобразующие единицы бактерий (КОЕ) в моче. Пороговая величина для обнаружения бактериурии - 10^2 КОЕ/мл мочи. Клинически значимой бактериурией считают:

► для подтверждения неосложненного пиелонефрита у небеременных женщин - $\geq 10^4$ КОЕ на 1 мл мочи;

► для подтверждения осложненного пиелонефрита у небеременных женщин - $\geq 10^5$ КОЕ на 1 мл мочи;

► для подтверждения осложненного пиелонефрита у мужчин - $\geq 10^4$ КОЕ на 1 мл мочи;
► для подтверждения пиелонефрита у беременных - $\geq 10^3$ КОЕ на 1 мл мочи.

Также диагностически значимой считают бактериурию $\geq 10^4$ КОЕ грамотрицательных бактерий на 1 мл мочи и $\geq 10^3 \geq$КОЕ стафилококков на 1 мл мочи.

Определение чувствительности возбудителя к антимикробным препаратам проводят в следующих случаях:

► при отсутствии эффекта от эмпирической антимикробной терапии через 5-7 дней от начала лечения;

► для контроля течения пиелонефрита у беременных, в том числе через 1-2 нед после окончания лечения;

► при рецидиве пиелонефрита;

► при нозокомиальном пиелонефрите;

► при осложненном пиелонефрите;

► при пиелонефрите у госпитализированных в стационар.

При неосложненном пиелонефрите, удовлетворительном состоянии пациента и хорошем ответе на курс антимикробной терапии проведения посева мочи не требуется.

Показаниями для **бактериологического исследования крови,** позволяющего идентифицировать возбудителя у 1/3 пациентов, служат следующие патологические состояния:

► наличие лихорадки с лейкопенией;

► выявление отдаленных очагов инфекции;

► иммунодефицитные состояния;

► интраваскулярные вмешательства.

Бактериологическое исследование крови в сочетании с посевом мочи увеличивает процент идентификации возбудителя до 97,6%.

При пиелонефрите необходим **тест на беременность,** так как ее выявление обусловливает лечение женщины антимикробными препаратами с учетом их тератогенной безопасности по критериям Федеральной службы США, контролирующей производство, хранение и реализацию пищевых продуктов, лекарственных препаратов и косметических средств (FDA).

В фазу обострения УЗИ почек часто позволяет определить утолщение паренхимы вследствие отека и расширение чашечно-лоханочной системы.

Фаза ремиссии

В фазу ремиссии хронического пиелонефрита возможны слабые редкие боли в области поясницы. Осадок мочи в основном нормальный, могут присутствовать соли. Возможна перемежающаяся бактери-урия. Уровень лейкоцитов в крови и СОЭ нормальные. В этот период для диагностики на первое место выходят инструментальные методы исследования почек (УЗИ, экскреторная урография, радиоизотопное исследование почек и др.).
УЗИ почек в фазу ремиссии позволяет установить изменения, связанные с длительно существующим хроническим пиелонефритом: уменьшение размеров почек (чаще асимметричное), неровность контуров почек, неоднородность уплотнения паренхимы, уплотнение, деформацию и расширение чашечно-лоханочной системы.

На **экскреторных урограммах** на ранних этапах обнаруживают снижение тонуса верхних мочевых путей, уплощенность и закругленность углов форниксов, а на более поздних стадиях - сужение, вытянутость, деформацию и сближение чашечек, пиелоренальные рефлюксы, пие-лоэктазию, асимметрию размеров почек. Характерны также увеличение ренально-кортикального индекса и признак Ходсона - уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с ее толщиной в средней части. По данным ранних и отсроченных урограмм можно констатировать снижение функции почек.

Радиоизотопное исследование почек выявляет асимметрию размеров почек, их диффузные изменения, снижение секреторно-экскреторной функции почек с одной или с обеих сторон (чаще асимметричное).

Для больных хроническим пиелонефритом характерен положительный **преднизолоновый тест,** проводимый в фазу ремиссии. Тест считают положительным при увеличении в 2 раза количества лейкоцитов в моче в двух последовательно взятых пробах с интервалом в 1 ч через 1 ч после внутривенного введения 30 мг преднизолона.

При сохранении у пациента лихорадки более 72 ч от начала терапии для исключения камней, структурных изменений, абсцессов почки или паранефрального пространства при неинформативности УЗИ проводят **мультиспиральную компьютерную томографию, экскреторную урографию** или **радиоизотопную реносцинтиграфию.** Рутинное выполнение экскреторной урографии и цистоскопии для уточнения причины обструкции у женщин с рецидивирующей инфекцией мочевыводящих путей не рекомендовано. При подозрении на осложненный пиелонефрит при беременности предпочтительнее выполнять УЗИ и МРТ.

Перечень обязательных инструментальных исследований при хроническом пиелонефрите:

► динамическая сцинтиграфия почек (для раздельного определения функции каждой почки);

► УЗИ почек и мочевого пузыря;

Дополнительное инструментальное исследование - экскреторная урография (при первом эпизоде пиелонефрита, при подозрении на онко-процесс, мочекаменную болезнь, аномалии развития почек).

Диагноз хронического пиелонефрита ставят на основании:

► выявления признаков поражения почечной паренхимы, преимущественно тубулоинтерстициальной зоны, чашечно-лоханочного аппарата;

► подтверждения бактериальной этиологии поражения почек.

Дифференциальный диагноз

На амбулаторном этапе хронический пиелонефрит необходимо дифференцировать со следующими заболеваниями:

► туберкулезом почек;

► хроническим гломерулонефритом;

► гипертонической болезнью;

► диабетическим гломерулосклерозом;

► анальгетической нефропатией;

► уратной нефропатией.

При наличии болевого синдрома, обусловленного обострением хронического пиелонефрита, необходимо проводить дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями:

► панкреатитом (острый, хронический);

► холециститом (острый, хронический);

► аппендицитом;

► кишечными инфекциями;

► плевритом;

► опоясывающим лишаем *(herpes zoster);*

► остеохондрозом позвоночника.

Особенно затруднена дифференциальная диагностика в случае развития выраженной почечной недостаточности.

Туберкулез почек проявляется, как правило, неспецифической симптоматикой. Необходимо учитывать эпидемиологический анамнез (длительный контакт с больным туберкулезом). Весьма похож на туберкулез эпидидимит в сочетании с астеновегетативным синдромом, в особенности у пациентов, перенесших туберкулез легких или лимфаденит. Туберкулез почек часто сочетается с туберкулезом мочевого пузыря (туберкулезным циститом), диагностируемым цисто-скопическим методом. Микрогематурия, устойчивая лейкоцитурия при абактериурии и кислой реакции мочи позволяют врачу исключить туберкулез почек. Наиболее достоверный метод диагностики - бактериологический.
Хронический гломерулонефрит. Дифференциальный диагноз проводят с латентной формой гломерулонефрита, проявляющейся изолированной протеинурией и/или эритроцитурией. Боли в поясничной области для латентного гломерулонефрита не характерны; при хроническом пиелонефрите неинтенсивные непостоянные боли могут наблюдаться и в периоде ремиссии. При хроническом гломерулонеф-рите нет дизурических явлений, поллакиурии, никтурии, дизурии. Бак-териурия

отсутствует. Лейкоцитурия при гломерулонефрите возникает в периоде обострения и представлена преимущественно лимфоцитами, что отражает иммунное абактериальное воспаление. Гломерулонефрит можно подтвердить только морфологически.

Гипертоническая болезнь. Необходимо учитывать последовательность появления симптомов: артериальная гипертензия появляется задолго до первых проявлений мочевого синдрома. При артериальной гипертензии преобладает протеинурия, при ультразвуковом и рентгенологическом исследованиях отсутствуют признаки поражения чашечно-лоханочной системы, нет бактериурии.

Диабетический гломерулосклероз. Диабетическая нефропатия развивается через несколько лет после дебюта сахарного диабета. Пиелонефрит часто развивается до первых проявлений сахарного диабета. **Диабетическая нефропатия** - сосудистая патология, характеризуется симметричным поражением почечной паренхимы с длительным периодом нормальных размеров почки и почечной паренхимы вплоть до клинической манифестации терминальной почечной недостаточности. Для пиелонефрита характерно раннее появление ультразвуковых симптомов, характеризующих асимметричное сморщивание почек с деформацией чашечно-лоханочной системы. Маркером диабетической нефропатии служит сначала транзиторная, затем устойчивая микроальбуминурия, перерастающая в постоянную протеинурию. Патогномоничные проявления пиелонефрита - лейкоцитурия в сочетании с бактериурией с поражением чашечно-лоханочного аппарата почки с последующим распространением процесса на паренхиму. Диабетическая нефропатия часто «наслаивается» на длительно текущий пиелонефрит со всеми присущими ему клиническими, лабораторными, ультразвуковыми симптомами, привнося постоянно нарастающую протеинурию.
Анальгетическая нефропатия. Важен анамнез длительного, в течение нескольких лет, частого употребления анальгетических препаратов. В доклинической стадии единственным проявлением служит снижение относительной плотности мочи. Основные клинические проявления анальгетической нефропатии: полиурия, часто в сочетании с жаждой, а также мочевой синдром в виде непостоянной микрогематурии и незначительной непостоянной протеинурии. Характерная черта заболевания - бессимптомный некроз почечных сосочков, проявляющийся клинически увеличением гематурии вплоть до макрогематурии с возможным развитием обструктивной острой почечной недостаточности и быстрым спонтанным восстановлением функции почек. В отличие от пиелонефрита, лейкоцитурия и дизурия не характерны. Отсутствует первичное поражение чашечно-лоханочной системы. Анальгетическая нефропатия часто сочетается с пиелонефритом.

Хронический уратный тубулоинтерстициальный нефрит. Патогенез заболевания связан с повышенной продукцией мочевой кислоты, которая в начале заболевания уравновешивается повышенной экскрецией уратов, а в дальнейшем, при истощении механизмов почечной экскреции мочевой кислоты, приводит к гиперурикемии. Уже на ранней стадии, когда уровень уратов в крови сохраняется нормальным за счет повышенной почечной экскреции уратов, проявляется уролитиаз, отложение тофусов в почечной паренхиме, формирование абактериаль-ного хронического тубулоинтерстициального нефрита с проявлениями в виде мочевого синдрома (гематурия, незначительная протеинурия) и ультразвуковых симптомов кальцинатов в почечной паренхиме, нередко - микрокальцинатов или камней в чашечно-лоханочной системе. Предположить диагноз помогает семейный анамнез (распространенность подагры у родственников). Рано к уратному тубулоинтерстициальному нефриту присоединяется пиелонефрит.
Необходимо исключить другие заболевания почек, которые могут приводить к возникновению вторичного пиелонефрита:

► мочекаменную болезнь;

► нефроптоз;

► доброкачественную гиперплазию предстательной железы;

► поликистоз почек;

► поражение почек при артериальной гипертензии;

► злокачественные опухоли почек;

► диффузные заболевания соединительной ткани;

► системные васкулиты;

► множественную миелома;

► амилоидоз с поражением почек.

Возможны самые разнообразные сочетания почечной патологии:

► гломерулонефрит и пиелонефрит;

► амилоидоз при ревматоидном артрите и пиелонефрит;

► диабетическая нефропатия и гломерулонефрит;

► диабетическая нефропатия и пиелонефрит;

► первичный артериологиалиноз и пиелонефрит и др.

Пример формулировки диагноза

Первичный хронический пиелонефрит, рецидивирующее течение, обострение. ХБП С2. Вторичная артериальная гипертензия II степени, высокий риск.

6.4.5. Лечение

Тактику и метод лечения хронического пиелонефрита определяют в зависимости от причины, патогенеза, тяжести, фазы заболевания, функционального состояния почек, состояния уродинамики, сопутствующих заболеваний.

Цель лечения в фазу обострения - купирование воспалительной реакции в почечной паренхиме и интоксикационного синдрома.

Задачи лечения:

► эрадикация инфекционного возбудителя пиелонефрита с помощью рациональной антибактериальной терапии с учетом бактериологических исследований мочи;

► улучшение почечного кровотока, в том числе микроциркуляции;

► улучшение оттока мочи.

Лечение обострений хронического необтурационного пиелонефрита в случае субфебрильной температуры тела при отсутствии симптомов интоксикации и стабильной функции почек можно проводить в амбулаторных условиях.

Показания к госпитализации в нефрологическое отделение при хроническом пиелонефрите:
► обострение хронического необтурационного пиелонефрита с фебрильной лихорадкой и явлениями интоксикации;

► неэффективность амбулаторного лечения;

► развитие у больных трудно корригируемой артериальной гипертензии;

► прогрессирование ХБП;

► тяжелые сопутствующие заболевания.

Обострение хронического пиелонефрита, развившегося на фоне нарушенного оттока мочи, лечат в урологическом отделении.

Амбулаторное лечение обострения хронического пиелонефрита

Режим. В период обострения болезни пациентам следует избегать переохлаждения и пребывания в среде с повышенной влажностью, а также воздержаться от тяжелой физической нагрузки.

Диета. Назначают диету с потреблением белка в количестве 1 г/кг в сутки, нормальным содержанием углеводов (300-350 г), с ограничением сахара и преобладанием в рационе сложных углеводов, умеренным ограничением жиров (до 70-80 г, из них 30% - растительное масло). При нормальном артериальном давлении потребление поваренной соли ограничивают 8 г/сут; при повышении артериального давления потребление соли необходимо снизить до 3-4 г/сут. При отсутствии противопоказаний (хроническая сердечная недостаточность и др.) рекомендовано употреблять в сутки до 2-2,5 л (в зависимости от массы тела) жидкости. Следует исключить острые приправы и специи, алкогольные напитки, субпродукты.

При развитии ХБП диету необходимо корректировать в зависимости от стадии патологического процесса.

Антибактериальную терапию проводят с учетом возбудителя заболевания и чувствительности к антибактериальным препаратам. На период ожидания результата бактериологического исследования назначают эмпирическую антибактериальную терапию.

Антибактериальную терапию обострения хронического пиелонефрита в амбулаторной практике целесообразно начинать со следующих препаратов.
► Фторхинолоновые антибиотики:

• пефлоксацин по 0,8-1,2 г/сут внутрь в 2 приема в течение 7-10 сут;

• офлоксацин по 0,4 г/сут внутрь в 2 приема в течение 7-10 сут;

• ципрофлоксацин в дозе до 1 г/сут внутрь в 2 приема в течение 7-10 сут;

• норфлоксацин по 400 мг внутрь 2 раза/сут в течение 7-10 сут;

• ломефлоксацин по 0,4 г/сут внутрь однократно в течение 7-10 сут;

• левофлоксацин по 250 мг внутрь 1 раз/сут в течение 7-10 сут;

• спарфлоксацин по 400 мг внутрь однократно в первые сутки, далее по 200 мг внутрь 1 раз/сут в течение 7-10 сут.

► Антибиотики других групп:

• амоксициллин + [клавулановая кислота] внутрь по 1,125- 1,875 мг внутрь в 3 приема в течение 7-10 сут;

• цефалексин по 0,5-1,0 г/сут в 2 приема 7-10 сут;

• цефаклор по 0,75 г/сут в 3 приема 7-10 сут;

• фуразидин по 100 мг внутрь 3 раза/сут в течение 10 сут.

После нормализации температуры тела следует продолжить лечение антибактериальными препаратами:

► нитроксолин по 0,4 г/сут внутрь в 4 приема в течение 10 дней;

► пипемидиновая кислота по 0,8 г/сут внутрь в 2 приема в течение 10 сут;

► золототысячника трава + любистока лекарственного корень + розмарина обыкновенного листья (Канефрон Н•) по 2 таблетки 3 раза/сут в течение 2 нед.

При гематурии назначают ангиопротекторы - этамзилат по 250 мг 2-3 раза/сут в течение 15-30 сут.

У больных без выраженной гематурии применяют дезагреганты: пентоксифиллин по 200 мг внутрь 3 раза/сут до 2 мес; затем - дипири-дамол по 50-75 мг 3 раза/сут в течение 2 мес.

Коррекцию артериальной гипертензии и **другую нефропротективную терапию** проводят по принципам лечения ХБП.

Санаторно-курортное лечение назначают в фазе клинической ремиссии, при отсутствии ХБП С4-С5 и злокачественной артериальной гипертензии. Больных направляют в Трускавец, Железноводск, Ессентуки, Саирме, Джермук, Янгантау (Башкирия), Ундоры (Ульяновская область).

Диспансерное наблюдение

Все больные хроническим пиелонефритом подлежат диспансерному наблюдению в соответствии с диспансерным наблюдением на стадиях ХБП. После эпизода обострения - осмотр не реже 1 раза в 3 мес.

6.4.6. Исходы заболевания и осложнения

Среди наиболее частых осложнений хронического пиелонефрита выделяют нефрогенную артериальную гипертензию и снижение СКФ. Активный воспалительный процесс при обострении хронического пиелонефрита может обратимо ухудшить почечную функцию и усугубить артериальную гипертензию. При выраженном инфекционном процессе

возможно возникновение некроза почечных сосочков (наиболее часто у больных сахарным диабетом), абсцесса и карбункула почки. Хроническая инфекция мочевыводящих путей способствует образованию в них конкрементов.

6.4.7. Прогноз

При хроническом пиелонефрите прогноз может быть благоприятным при раннем выявлении, раннем активном и длительном лечении, своевременной коррекции расстройств уродинамики, систематическом диспансерном наблюдении.

Экспертиза трудоспособности

Ориентировочные сроки временной нетрудоспособности на момент обострения - 3-4 нед. При диагностировании ХБП С4-С5 показано направление пациента на МСЭК.

6.5. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Гломерулонефрит - генетически обусловленное иммуноопосредо-ванное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков и вовлечением в патологический процесс всех почечных структур, клинически проявляющееся почечными и/или внепочечными симптомами.

Код по МКБ-10 - N00-N08. Гломерулярные болезни.

6.5.1. Эпидемиология

Острый гломерулонефрит у взрослых встречается с частотой 1-2 заболевания на 1000 случаев хронического гломерулонефрита. Острый гломерулонефрит чаще возникает у детей 3-7 лет (у 5-10% детей с эпидемическим фарингитом и у 25% - с инфекциями кожи) и реже у взрослых 20-40 лет. Мужчины болеют в 2-3 раза чаще женщин. Возможны спорадические или эпидемические случаи нефрита. Расовые или этнические особенности отсутствуют. Более высокая заболеваемость в социоэкономических группах, недостаточно соблюдающих правила гигиены.
Заболеваемость **хроническим гломерулонефритом** составляет 13- 50 случаев на 10 тыс. населения.

Статистика по России заболевших гломерулонефритом отсутствует. Однако имеются данные по Республике Татарстан: известно, что с 2000 по 2010 г. заболеваемость хроническим гломерулонефритом выросла в 2,4 раза.

Хронический гломерулонефрит возникает чаще у мужчин. Он может развиться в любом возрасте, однако наиболее часто возникает у детей 3-7 лет и взрослых 20-40 лет. Смерть при гломерулонефрите возможна от осложнений артериальной гипертензии, нефротического синдрома, инсульта, острой почечной недостаточности, гиповолемического шока, венозных тромбозов. Летальность при хроническом гломерулонефрите на С3-С4 ХБП обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями.

6.5.2. Классификация гломерулонефритов

Клиническая классификация

По течению выделяют:

► острый гломерулонефрит;

► подострый (быстро прогрессирующий) гломерулонефрит;

► хронический гломерулонефрит. **Классификация острого гломерулонефрита**

► По этиологии:

• постстрептококковый;

• постинфекционный.

► По эпидемиологии:

• эпидемические;

• спорадические.

► Осложнения гломерулонефрита:

• острая сердечная недостаточность;

• энцефалопатия (эклампсия);

• острая почечная недостаточность. **Классификация хронического гломерулонефрита**

► Клинические варианты хронического гломерулонефрита.

• Латентная форма (изменения только в моче, периферические отеки отсутствуют, артериальное давление не повышено) - до 50% случаев хронического гломерулонефрита.

• Гематурическая форма (болезнь Берже, или IgA-нефропатия, рецидивирующая гематурия, отеки и артериальная гипертензия у 30-50% пациентов) - 20-30% случаев хронического гломеру-лонефрита.

• Гипертоническая форма (изменения в моче, артериальная гипертензия) - 20-30% случаев.
• Нефротическая форма (нефротический синдром - массивная протеинурия, гипоальбуминурия, отеки, гиперлипидемия, артериальной гипертензии нет) - 10% случаев хронического гломе-рулонефрита.

• Смешанная форма (нефротический синдром в сочетании с артериальной гипертензией, и/или гематурией, и/или азотемией) - 5% случаев хронического гломерулонефрита.

► Фаза болезни.

• Обострение (активная фаза, рецидив) - появление нефритического или нефротического синдрома.

• Ремиссия (неактивная фаза) - улучшение или нормализация экстраренальных проявлений (отеков, артериальной гипертензии), функций почек и изменений в моче.

► По патогенезу.

• Первичный гломерулонефрит (идиопатический).

• Вторичный гломерулонефрит, ассоциированный с общим или системным заболеванием. Устанавливают при выявлении причинного заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Шенляйна-Геноха, бактериальный эндокардит и др.).

Для диагностики гломерулонефрита абсолютно необходима биопсия почки, которая позволяет определить морфологический тип (вариант) гломерулонефрита. Единственное исключение - стероид-чувствительный нефротический синдром у детей, когда диагноз устанавливают клинически; биопсия у таких пациентов остается в резерве на случай атипичного нефротического синдрома.

Морфологическая классификация гломерулонефрита

Для описания морфологических изменений в почечной паренхиме, положенных в основу морфологической классификации гло-мерулонефрита, используют следующую терминологию.

► **Диффузные изменения** - поражение, захватывающее более 2/3 ткани почек.

► **Очаговые изменения** - поражение, захватывающее менее 2/3 ткани почек.

► **Сегментарные изменения** - поражение части клубочка.

► **Генерализованные изменения** - поражение всего клубочка.
В настоящее время известно **9 морфологических типов гломеруло-нефритов.**

Невоспалительные гломерулопатии

Еще в 1987 г. В.В. Серов и В.А. Варшавский выделили из группового понятия «гломерулонефрит» **невоспалительные гломерулопатии,** при которых отсутствуют видимые признаки воспаления в клубочках:

► минимальные изменения;

► мембранозную нефропатию;

► фокальный сегментарный гломерулогиалиноз.

Ведущий синдром в клинической картине - нефротический синдром.

Болезнь минимальных изменений - это невоспалительная, непро-лиферативная гломерулопатия, не имеющая каких-либо морфологических критериев при световой микроскопии (клубочки при данном исследовании выглядят интактными), обусловленная первичным повреждением (иммунным и неиммунным) подоцитов (подоцитопатия). Это заболевание диагностируют исключительно при ультраструктурном анализе с помощью электронной микроскопии при обнаружении изолированной деструкции отростков ножек подоцитов, их диффузного слияния. Болезнь минимальных изменений клинически проявляется нефротическим синдромом. При болезни минимальных изменений отсутствуют иммунные комплексы при иммунофлюоресценции. Имеется диффузное сглаживание малых ножек подоцитов при электронной микроскопии.

Болезнь минимальных изменений клинически выявляют в 15-40% случаях нефротического синдрома; артериальная гипертензия и гематурия для нее не характерны.

Выделяют **две формы болезни минимальных изменений.**

► Первичная форма - липоидный нефроз.

► Вторичные формы могут быть ассоциированы со следующими факторами:

• с токсичностью НПВП (с сопутствующим интерстициальным нефритом или без него);

• с IgA-нефропатией, диабетической нефропатией или другими первичными нефропатиями;

• с ранними стадиями ВИЧ-нефропатии, склерозирующей гломе-рулопатии или героиновой нефропатии;
• с лимфомами.

Фокальный сегментарный гломерулосклероз - невоспалительная гло-мерулопатия, для которой характерно сегментарное уплотнение одной или нескольких долек клубочка с развитием в них фиброза при отсутствии пролиферации.

Клинически фокальный сегментарный гломерулосклероз - нарастающий нефротический синдром с присоединением гематурии и артериальной гипертензии. Часто присутствует стерильная (абактери-альная) лейкоцитурия.

Болезнь минимальных изменений и фокальный сегментарный гло-мерулогиалиноз имеют единый патогенетический механизм - повреждение малых отростков подоцитов. Однако при болезни минимальных изменений Т-клеточная дисфункция сопровождается выбросом ци-токинов и приводит к нарушению проницаемости гломерулярного фильтра, а при фокальном сегментарном гломерулогиалинозе (идиопа-тическом) Т-клеточная дисфункция сопровождается продукцией факторов роста и приводит к гипертрофии клубочков и прогрессированию нефропатии.

Мембранозный гломерулонефрит - невоспалительная гломерулопа-тия, на ранних стадиях которой изменения при световой микроскопии отсутствуют. При дальнейшем прогрессировании заболевания происходит утолщение петель капилляров клубочка. Клиническая картина при данной патологии включает персистирующую нарастающую протеинурию, развивающуюся в нефротический синдром с частым присоединением артериальной гипертензии и лейкоцитурии. Мембранозный гломерулонефрит встречается в 15-45% случаях нефротического синдрома. Выделяют идиопатическую мембранозную нефропатию, вторичную и аллоиммунную формы.

► **Первичная (идиопатическая) мембранозная нефропатия.** Основа формирования иммунных комплексов - образование аутоантител к внутренним антигенам клубочка. У 70-80% пациентов выявляют антитела к подоцитарному трансмембранному рецептору фосфо-липазы А2 М-типа (PLA2R-AT) (преимущественно IgG4 класса). У 20-30% пациентов с первичной мембранозной нефропатией внутренние антигены клубочков и аутоантитела к ним не идентифицированы.
► **Вторичная мембранозная нефропатия** встречается при различных заболеваниях:

• аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, первичный билиарный

цирроз, анкилозирующий спондилит, аутоиммунный тиреоидит и др.);

• инфекционные или паразитарные заболевания (гепатит В и С и др.);

• лекарства (золото, пеницилламин, каптоприл, НПВП, клопидогрел);

• опухоли (карцинома, лимфома, хронический лимфолейкоз).

► **Аллоиммунная мембранозная нефропатия.** По аллоиммунному механизму развивается посттрансплантационная мембранозная нефропатия у реципиентов с дефицитом нейтральной эндопептидазы (NEP) *de novo.* Развитие заболевания связывают с фетоматеринской иммунизацией женщин антителами к нейтральной эндопептидазе (мембрано-ассоциированному антигенному белку подоцитов) и развитием типичной мембранозной нефропатии у плода.

Пролиферативные формы гломерулонефритов

К данной группе относят гломерулонефриты:

► диффузный пролиферативный;

► мембранопролиферативный.

В морфологическом описании характерно повреждение проксимальных отделов стенки капилляров (отложение иммунных комплексов под эндотелием), ведущее к активации и повреждению эндотелиальных клеток и активации системы комплемента. В клинической картине ведущее место занимает острый нефритический синдром.

Пролиферативный гломерулонефрит - постинфекционный диффузный пролиферативно-экссудативный гломерулонефрит. Для него характерны диффузные и глобальные пролиферативные и экссудативные реакции внутри клубочка. Пролиферативные процессы затрагивают мезангиальные и эндотелиальные клетки во всех дольках клубочка и во всех клубочках.

С диффузным пролиферативным гломерулонефритом ассоциируются следующие патологии.

► Острый постинфекционный гломерулонефрит:
• бактериальный (стрептококки группы А, стафилококки, пневмококки и др.);

• вирусный (вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, цито-мегаловирус, вирус гриппа, аденовирусы и др.).

► Люпус-нефрит класса IV.

► Эссенциальная смешанная криоглобулинемия (ранняя стадия).

► Мембранопролиферативный гломерулонефрит (ранняя стадия). **Экстракапиллярный гломерулонефрит** - очаговое или диффузное утолщение стенок капилляров клубочков в сочетании с пролифера-

цией мезангиальных клеток и увеличением мезангиального матрикса. Возможна экспансия (выпячивание) мезангия в пространство между базальной мембраной и эндотелием. Клинические варианты этого заболевания - нефротический синдром, нефритический синдром, возможен острый нефритический синдром; характерная особенность - сочетание протеинурии с гематурией. Редко возможна изолированная персистирующая протеинурия. Основной морфологический критерий - морфологическая манифестация тяжелого повреждения капилляров клубочков с последующей реакцией эпителиальных клеток и образованием полулуний (>50% клубочков с полулуниями).

Фокально-некротизирующий гломерулонефрит (<50% клубочков с полулуниями). Клиническая картина - быстро прогрессирующий гло-мерулонефрит, в основе которого лежит повреждение базальной мембраны клубочков.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит - иммуноопосредован-ное воспаление клубочков с локализацией в мезангиальном комплексе. Характерны очаговая или диффузная мезангиальная пролиферация, утолщение мезангиального матрикса, накопление в мезангиальной области иммунных депозитов; возможна различная выраженность склероза. Клинические проявления крайне вариабельны: асимптоматическая гематурия, протеинурия.

Наследственные аномалии базальной мембраны

Наследственные аномалии базальной мембраны представлены следующими нозологическими формами.
► **Синдромом Альпорта** - врожденным гематурическим нефритом со склонностью к прогрессированию, сопровождающимся нарушениями слуха (более 80%) и снижением зрения различной степени выраженности (до 30%). Морфологическая картина: при световой микроскопии видны различные варианты патологии от нормы до полулунного гломерулонефрита. Диагностика невозможна без электронной микроскопии или иммуногистохимии (антитела к α_1-, α_3- и α_5-цепям коллагена типа IV). Патогенез заболевания включает нарушение синтеза коллагена типа IV. Варианты аномалий базальной мембраны:

• Х-сцепленный (80-85% случаев) - дефект гена *COL4A5;*

• аутосомно-рецессивный (10-15% случаев) - дефект генов *COL4A3-COL4A4;*

• аутосомно-доминантный (крайне редко) - дефект гена *COL4A3-*

COL4A4.

► **Болезнью тонких базальных мембран** - доброкачественной семейной гематурией. В основе данной патологии лежит дефект гена *COL4A3-COL4A4,* в результате которого базальная мембрана тоньше 200 нм. Аутосомно-доминантный тип наследования.

► **Фокальным и глобальным гломерулосклерозом** - исход заболеваний почек разнонаправленного патогенеза:

• возрастными изменениями;

• первичными и вторичными гломерулопатиями;

• первичными сосудистыми заболеваниями;

• тромботическими микроангиопатиями;

• злокачественными гипертензиями;

• интерстициальными заболеваниями (атубулярные клубочки).

6.5.3. Этиология и патогенез гломерулонефрита

Этиологическими факторами могут быть эндогенные и экзогенные антигены.

► **Эндогенные антигены:** ядерные при системной красной волчанке, IgG при смешанной криоглобулинемии и ревматоидном артрите, антигены щитовидной железы при тиреоидите, антигены почечного канальцевого эпителия, опухолевый антиген.

► Экзогенные антигены: вирусные, бактериальные, паразитарные, грибковые, лекарственные.
• Вирусные: вирусы гриппа, лихорадки Коксаки, кори, краснухи, гепатита В.

• Из бактериальных антигенов наибольший интерес представляет β-гемолитический стрептококк типа 12 группы А. Кроме этого, описаны антигены стафилококка, пневмококка, трепонем, сальмонелл.

• Паразитарные антигены трихинелл, альвеококков, токсоплазм, малярийных плазмодиев.

• Неоднократно описана лекарственная этиология гломерулонеф-ритов. Среди лекарств названы ртуть, йодистые соединения, препараты золота, пеницилламин.

Возможны два пути формирования иммунного воспаления в почечной паренхиме:

► иммунокомплексный гломерулонефрит с циркуляцией растворимых иммунных комплексов, например острый постстрептококковый гломерулонефрит;

► гломерулонефрит, вызываемый антителами к базальной мембране клубочков, например синдром Гудпасчера.

Важную роль в реализации каскада патологических иммунологических реакций играет система комплемента. Иммунный ответ на антигенную стимуляцию зависит от человеческой лейкоцитарной системы антигенов (HLA). Людей, имеющих антигены А2, А9, В7, В8, В17, В27, относят к группе повышенного риска по заболеванию хроническим гломерулонефритом.

Воспалительные реакции реализуются через провоспалительные цитокины и ростовые факторы; пролиферативные процессы - через про-лиферативные цитокины. Тромбоцитарные факторы, ангиотензин II играют ключевую роль в активном фиброгенезе.

6.5.4. Клиническая картина

Клинические проявления гломерулонефрита крайне вариабельны: от латентных форм с изолированным мочевым синдромом до тяжелых клинических проявлений с массивными отеками, рефрактерной к терапии артериальной гипертензией, экстраренальными проявлениями, ухудшением почечной функции. Характерная особенность - отсутствие корреляций клинических и морфологических форм. Клинические проявления формируют несколько нефрологических синдромов.

► Нефритический синдром:

• мочевой синдром (протеинурия, гематурия);

• артериальная гипертензия.

► Изолированный мочевой синдром:

• изолированная протеинурия;

• изолированная эритроцитурия;

• сочетание изолированной протеинурии и эритроцитурии.

► Нефротический синдром:

• массивная протеинурия (более 3,5 г/сут);

• гипоальбуминемия (менее 30 г/л);

• гипопротеинемия;

• отеки;

• гиперлипидемия.

Последние два критерия нефротического синдрома не являются обязательными, при их отсутствии говорят о «неполном» или «формирующемся» нефротическом синдроме. При тяжелом нефротическом синдроме суточная протеинурия может достигать 20-50 г и более, периферические отеки - степени анасарки и появления транссудата в серозных полостях (плевральной, перикардиальной, брюшной).

Характеристика клинических форм хронического гломерулонефрита

Нефротический гломерулонефрит. Ключевое проявление - массивная протеинурия (>3,5 г/сут) в сочетании с массивными отеками, вплоть до анасарки и полостных отеков (гидроторакс, асцит, гидроперикард), с нарастающей гипоальбуминурией, гиперфибриногенемией, дислипидемией. Характерная особенность - гиперкоагуляция с высоким риском тромбообразования.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит - гломерулонефрит, проявляющийся клиническим синдромом быстрого и неуклонного снижения функции почек, заканчивающегося терминальной почечной недостаточностью в сроки от нескольких недель до месяцев.

Латентный гломерулонефрит - гломерулонефрит, протекающий в виде мочевого синдрома (протеинурии и/или гематурии).

Гипертонический гломерулонефрит - гломерулонефрит с преобладающим клиническим симптомом артериальной гипертензии.
Смешанный вариант гломерулонефрита - клиническая форма, сочетающая нефротический синдром, артериальную гипертензию, мочевой синдром.

Течение хронического гломерулонефрита на определенном этапе неизбежно осложняется терминальной почечной недостаточностью. Степень снижения функции почек при обострении заболевания может быть значительной и не является критерием необратимости процесса.

6.5.5. Диагностика

Достоверный диагноз гломерулонефрита устанавливают методом морфологического исследования почек (табл. 6.10).

Таблица 6.10. Клинико-морфологические корреляции при хроническом гломерулонефрите

Морфологические варианты гломерулонефрита	Острый нефритический синдром	Нефротический синдром	Артериальная гипертензия	Гематурия	Протеинурия
Липоидный нефроз (минимальные изменения)	-	Преимущественно	-	-	-
Фокальный сегментарный гломерулогиа-линоз	-	60-70%	50%	50%	

Окончание табл. 6.10

Морфологические варианты гломерулонефрита	Острый нефритический синдром	Нефротичес-кий синдром	Артериальная гипертензия	Гематурия	Протеинурия
Мембранозный гломерулонефрит	-	Преимущественно	-	-	-
Мезангио-капиллярный гломерулонефрит	25%	20%	80%	Преимущественно	
Мезангиопро-лиферативный гломеруло-нефрит	-	-	-	Преимущественно	Преимущественно

Дифференциальная диагностика хронического гломерулонефрита

Дифференциальную диагностику хронического гломерулонефрита рационально проводить по следующим ведущим синдромам:

► при отечном синдроме - с сердечной недостаточностью, тромбозом почечных вен, гипотиреозом, диабетической нефропатией, циррозом печени, амилоидозом;

► при гематурии - с аномалиями развития, опухолями органов мочевыводящей системы, тубулоинтерстициальными заболеваниями почек, системными васкулитами с поражением почек;

► при артериальной гипертензии - с гипертонической болезнью, вторичными артериальными гипертензиями, в том числе вазоренальной;

► при протеинурии - с макроглобулинемией Вальденстрема, множественной миеломой, сосудистыми повреждениями почек, ожирением, лихорадкой, болезнью Фабри, ложной протеинурией.

Протеинурию как симптом часто используют для скрининга скрыто протекающей патологии почек.

Важно знать, что нередко у одного пациента может быть сочетание причин, вызывающих гематурию.

Пример формулировки диагноза

Хронический гломерулонефрит, латентный вариант, обострение. ХБП CKD-EPI C4, A0, СКФ - 24 мл/мин. Нефрогенная артериальная гипертензия 3-й степени, группа риска IV.
Хронический гломерулонефрит, морфологическая форма фокального сегментарного гломерулогиалиноза, нефротический вариант, обострение. ХБП CKD-EPI C3A, A3, СКФ - 54 мл/мин.

6.5.6. Лечение

Гломерулонефрит остается одной из основных причин развития терминальной почечной недостаточности, что подчеркивает актуальность консервативной терапии, направленной на подавление активности иммунного воспаления и торможение прогрессирования заболевания.

В периоде обострения гломерулонефрита лечение проводят в условиях стационара; в период ремиссии пациент лечится амбулаторно у нефролога поликлиники.

Немедикаментозные мероприятия

В период обострения болезни режим постельный; в период ремиссии - обычный. Ограничивают инсоляцию.

Диетические рекомендации

В период обострения диета продиктована клиническими проявлениями. В период ремиссии назначают диету с потреблением белка в количестве 1 г/кг в сутки, нормальным содержанием углеводов (300-350 г) с ограничением сахара и преобладанием в рационе сложных углеводов, умеренным ограничением жиров до 70-80 г (из них 30% - растительное масло). При нормальном артериальном давлении рекомендовано потребление поваренной соли до 8 г/сут, при повышении артериального давления потребление соли снижают до 3-5 г/сут. Водную нагрузку дозируют под тщательным контролем отеков, диуреза и веса пациента. Исключают острые приправы и специи, алкогольные напитки, аллер-гизирующие продукты.

При ХБП диету корректируют в зависимости от стадии заболевания.

Медикаментозная терапия

Патогенетическая терапия:

► иммуносупрессивные препараты;

► антикоагулянты (назначают только в условиях стационара);

► антиагреганты;

► иАПФ.

Иммуносупрессивные препараты:

► глюкокортикоиды;

► цитостатики (алкилирующие агенты - циклофосфамид, антиметаболиты - азатиоприн, метотрексат);
► циклоспорин;

► иммунодепрессанты - моноклональные антитела. **Сопутствующая терапия:**

► антигипертензивная терапия;

► гиполипидемическая терапия;

► антибактериальная терапия;

► диуретическая терапия;

► лечение сопутствующих, фоновых заболеваний и осложнений.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение показано в период ремиссии при адекватной коррекции артериальной гипертензии и отсутствии выраженного снижения функции почек.

Диспансерное наблюдение

Все больные хроническим гломерулонефритом подлежат диспансерному наблюдению у нефролога поликлиники в соответствии с диспансерным наблюдением на стадиях ХБП.

6.5.7. Прогноз

В зависимости от клинической и морфологической формы гломеру-лонефрита, а также от своевременности начала лечения скорость наступления терминальной почечной недостаточности варьирует в широких временных рамках.

У пациентов с гломерулонефритом могут развиваться осложнения: левожелудочковая недостаточность, острое нарушение мозгового кровообращения, интеркуррентные инфекции, тромбозы.

6.5.8. Экспертиза трудоспособности

При формировании ХБП С3 показана экспертиза трудоспособности

в МСЭК.

Временная нетрудоспособность при обострении заболевания - не менее 2 мес.

Третья группа инвалидности рекомендована больным с ХБП С3 при отсутствии тяжелых осложнений, свойственных основному заболе-

ванию (нефротический синдром, снижение альбуминов крови и бел-ково-энергетическая недостаточность 2-й стадии, некорригируемая артериальная гипертензия).

Вторая группа инвалидности рекомендована больным ХБП С4 или С5, получающим заместительную почечную терапию, при выраженных нарушениях функций органов и систем и длительном, в течение двух лет, отсутствии прогрессирования уремии и азотемии на фоне диализа и трансплантации почки. Первая группа инвалидности рекомендована больным ХБП С5 при наличии противопоказаний или отказе от заместительной почечной терапии или тем, кто получает эту терапию при значительно выраженных нарушениях функций органов и систем, прогрессировании азотемии и уремии на фоне неадекватного диализа и нефротрансплантации, про-грессировании тяжелых сопутствующих заболеваний, приводящих к ограничению способности к трудовой деятельности, передвижения, самообслуживания 3-й степени. Больные, нуждающиеся в посторонней помощи и уходе более 50% времени бодрствования.

6.6. ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ

При снижении СКФ ниже 10 мл/мин больному показана заместительная почечная терапия (1, В).

Существуют три вида заместительной почечной терапии:

► программный гемодиализ;

► перитонеальный диализ;

► трансплантация почки.

6.6.1. Трансплантация почки

Трансплантация почки повышает качество жизни пациентов и имеет преимущества перед диализной терапией. Большинство пациентов после успешной трансплантации почки чувствуют себя лучше, чем при лечении диализом; кроме того, отпадает необходимость в проведении гемодиализов, в тщательном контроле за диетой и ограничении приема жидкости. Благодаря появлению новых классов иммуносупрессивных препаратов и совершенствованию техники операции выживаемость почечного трансплантата в течение первого года после пересадки составляет 95%.

Качество жизни и степень реабилитации у пациентов с пересаженной почкой намного выше, чем у пациентов, находящихся на диализе.

Согласно результатам психологических исследований с учетом критериев оценки качества жизни, 79% всех реципиентов трансплантата живут практически нормальной жизнью по сравнению с 47 и 59% пациентов, находящихся на амбулаторном перитонеальном диализе или гемодиализе соответственно. Пересадка почки эффективна также и с экономической точки зрения.
При выявлении С4 ХБП больного направляют в центр трансплантации для включения в лист ожидания.

Лист ожидания - список пациентов, нуждающихся в пересадке органа. В него вносят пациентов, у которых нет противопоказаний к трансплантации. Отправной момент для подготовки к трансплантации - явно выраженное желание пациента пересадить почку. После тщательного и обстоятельного обследования пациента необходимо решить, насколько трансплантация почки (восстановление функции) оправдана по сравнению с риском оперативного вмешательства и иммуноподавляющей терапии. При этом обследуют все важные функции организма. Противопоказаниями к трансплантации почки считают:

► не подвергающиеся лечению злокачественные опухоли;

► острые и хронические инфекционные заболевания с выраженной клинической картиной;

► серьезные сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации (сердечно-сосудистые, бронхолегочные, заболевания печени), которые представляют либо жизненный риск при трансплантации, либо ставят под сомнение долговременный успех трансплантации;

► серьезные нарушения психики;

► наркотическая зависимость;

► ВИЧ.

Донорский орган подбирают по иммунологическим критериям:

► по группе крови по системе АВ0;

► по системе HLA (антигены лейкоцитов человека: антигены класса I, антигены класса II);

► по индивидуальной перекрестной пробе (cross-match) - окончательной реакции, которую проводят непосредственно перед трансплантацией почки.

После трансплантации почки назначают иммуносупрессивную терапию, которая сохраняется весь период функционирования трансплантата.

Иммуносупрессивная терапия включает:

► глюкокортикоиды;

► ингибиторы кальциневрина;

► препараты антител;

► дополнительные компоненты для иммуносупрессии (азатиоприн, микофенолаты, ингибиторы пролиферативного сигнала).
Возможные осложнения трансплантации почки:

► хирургические;

► связанные с иммунологической несовместимостью (острое и хронические отторжение);

► связанные с иммуносупрессивной терапией.

Донорская почка до, во время и после включения в кровоток подвергается целому ряду неблагоприятных воздействий, что может привести к острому почечному повреждению в раннем послеоперационном периоде.

Отторжение почечного трансплантата - это комплекс иммунологических и клинических реакций, возникающих в посттрансплантационном периоде в ответ на взаимодействие организма реципиента и органа донора, характеризующееся дисфункцией трансплантата и являющееся в клинике ведущим осложнением. Существует несколько типов отторжения.

► *Сверхострое отторжение* может произойти за минуты или часы. Чаще всего такое отторжение проявляется на операционном столе после включения трансплантата в кровоток. Встречается в 3% случаев.

► *Острое отторжение* проявляется болью и увеличением почки, уменьшением количества мочи, повышением температуры тела, отеками на лице, руках и ногах, быстрым увеличением массы тела, повышением артериального давления, одышкой, ухудшением общего самочувствия. Острое отторжение подразделяют на:

• ранние кризы - в первые 20 сут;

• поздние кризы - чаще всего в течение первых 3 мес после пересадки, но возможно и через несколько лет (по этой причине на протяжении значительного периода времени выполняют ряд анализов для исследования функций трансплантата).

► *Хроническое отторжение* - это вялотекущая малозаметная продолжительная реакция, при которой почка после пересадки может работать несколько лет. Отторжение можно диагностировать с помощью лабораторных исследований и биопсии почки.

Биопсия почки - наиболее важный и значимый метод исследования в медицине вообще и в нефрологии в частности. Под местным обезболиванием, под ультразвуковым наведением и контролем с помощью специального автоматического устройства тончайшей полой одноразовой иглой (диаметр ее менее 2 мм) берут крошечный столбик почечной ткани. При этом врач, выполняющий биопсию, видит на экране аппарата не только почку больного, но и все движения иглы. Процедура занимает не более 5 мин и практически безболезненна. Осложнения в виде развития внутриили околопочечных гематом, то есть кровоизлияний, крайне редки и не влекут за собой каких-либо серьезных последствий. В настоящее время биопсию почки выполняют детям, беременным женщинам; ее могут проводить повторно на фоне лечения, в особенности больным с трансплантированной почкой.
Показания к биопсии почки:

► уточнение диагноза, например при обнаружении белка в моче и необходимости выяснить его причину (гломерулонефрит, амилоидоз почек, диабетическая нефропатия), а также для уточнения других состояний почек после трансплантации;

► для выбора оптимальной терапии;

► для динамического наблюдения за эффективностью терапии, а также для контроля за состоянием трансплантата при пересадке почки.

Лечение отторжения начинают обычно с пульс-терапии метил-преднизолоном, который вводят внутривенно по 500-1000 мг в течение 3 сут. Кроме того, можно увеличить базисную иммуносупрессию. В 80-90% случаев криз удается купировать.

6.6.2. Диализ

Если трансплантация невозможна, больному предлагают один из видов диализа. В настоящее время доказано, что в большинстве случаев гемодиализ и перитонеальный диализ обладают примерно одинаковой эффективностью, поэтому выбор метода заместительной почечной терапии в значительной

степени определяется образом жизни пациента. При этом ни гемодиализ, ни перитонеальный диализ не замещает функции почек на 100%, поэтому на фоне проводимой заместительной почечной терапии многим больным необходима медикаментозная терапия анемии, артериальной гипертензии, нарушений фосфорно-каль-циевого обмена и т.д.

Гемодиализ

Для проведения **стандартной процедуры гемодиализа** используют экстракорпоральный контур, включающий диализатор, артериальную и венозную магистрали. Диализатор - цилиндр с четырьмя отверстиями: два из них сообщаются с кровью, а два - с диализирующим раствором. Эти два пространства разделены полупроницаемой мембраной. Площадь соприкосновения между ними максимально увеличена за счет использования мембраны в виде тончайших капилляров. Во время проведения процедуры гемодиализа кровь из артериовенозной фистулы по артериальной магистрали поступает в камеру на одном конце цилиндрического контейнера и проходит в тысячи капилляров, собранных в плотный пучок. Пройдя через капилляры, кровь собирается в камеру на другом конце контейнера и по венозной магистрали возвращается в сосудистое русло пациента. Диализирующий раствор, пропись которого близка по составу к внеклеточной жидкости, движется в противоположном направлении с внешней стороны капилляров. Электролиты и другие субстанции диффундируют в диализирующий раствор из крови. Одновременно некоторые вещества диализирующего раствора путем диффузии могут переходить в кровь пациента. Удаление избытка жидкости (ультрафильтрация) из организма пациента во время гемодиализа происходит путем создания управляемого трансмембранного давления, которое является суммой онкотического и гидростатического давления крови с одной стороны мембраны и давления диализирующего раствора с другой стороны.
Адекватность и качество гемодиализа в значительной степени зависят от **сосудистого доступа.** Идеальный сосудистый доступ должен существовать длительно, обеспечивать адекватный кровоток для проведения диализа и давать минимум осложнений. Наиболее близка к идеалу нативная, сформированная из собственных тканей, артерио-венозная фистула. По сравнению с другими вариантами сосудистого доступа (артериовенозные протезы) она функционирует дольше (выживаемость фистулы составляет в среднем 4-5 лет), реже требует корригирующих вмешательств по поводу осложнений (инфицирование, стеноз, тромбоз, аневризмы, ишемия конечности). Нативная артерио-венозная фистула - желательный доступ для больного, начинающего лечение программным гемодиализом, однако довольно часто больным выполняют катетеризацию центральных вен (верхняя полая вена или бедренная вена) для формирования сосудистого доступа для проведения первых сеансов гемодиализа. Это связано с поздним обращением к нефрологу и специалистам отделения гемодиализа, когда гемодиализ необходимо начинать экстренно. Если пациенту требуется экстренное начало заместительной почечной терапии, проводят катетеризацию центральной вены, начинают программный гемодиализ, а затем проводят формирование артериовенозной фистулы по методу Brescia-Cimino (радиоцефальный анастомоз на запястье).

Выделяют различные режимы проведения процедуры гемодиализа. Стандарт - не менее трех процедур в неделю продолжительностью не менее 4 ч. Проводят процедуры ежедневно по 2-3 ч или еженощно по 6-8 ч. При увеличении частоты процедур достигается лучшее выведение из организма токсичных метаболитов и избытка жидкости, эффективный контроль артериального давления, снижается потребность в эритропоэтинах, улучшается качество жизни больных.
Критерии достаточности гемодиализа. Критерии достаточности процедуры гемодиализа до сих пор не разработаны. Согласно рекомендациям Национального почечного фонда США, доля снижения мочевины (URR, %), доза гемодиализа (Kt/V - отношение клиренса мочевины к объему ее распределения в организме) не должны быть менее 65% и 1,2 соответственно.

Перитонеальный диализ

Перитонеальный диализ - это вид диализа, при котором роль капиллярного диализатора играет брюшина или перитонеальная мембрана. Она гетеропорозная, гетерогенная и полупроницаемая.

Хронический перитонеальный диализ делят на:

► постоянный амбулаторный перитонеальный диализ;

► автоматический перитонеальный диализ.

Постоянный амбулаторный перитонеальный диализ включает 4 заливки по 2,0-2,5 л диализирующего раствора, который остается в полости брюшины на 4-8 ч. При автоматическом перитонеальном диализе обычно при помощи автоматического циклера проводят 3-10 обменов. В течение дня пациент «носит» в себе раствор, залитый в конце серии циклов и сливаемый перед началом новой серии. Это постоянный циклический перитонеальный диализ. Возможен вариант, при котором полость брюшины остается сухой в течение дня. Это ночной интермит-тирующий перитонеальный диализ.

В обеспечении адекватности перитонеального диализа важную роль играет остаточная функция почек, утрата которой часто служит показанием к смене вида заместительной почечной терапии. Противопо-

казаниями к проведению перитонеального диализа служат спаечный процесс в брюшной полости, абдоминальные грыжи, большая масса тела (более 90 кг) при отсутствии остаточной функции почек. Перито-неальный диализ - метод выбора для больных сахарным диабетом, с нестабильной гемодинамикой, пожилых, при невозможности создать сосудистый доступ для гемодиализа, проживающих далеко от центра заместительной почечной терапии. Этот диализ больные проводят самостоятельно в домашних условиях. Плановое обследование и коррекцию назначений проводят 1 раз в месяц при посещении больным стационара.
Достаточность перитонеального диализа. Адекватность проводимой процедуры оценивают с помощью теста перитонеального равновесия (РЕТ-теста). Он позволяет оценить объем удаляемой жидкости и группу транспортеров, к которой относится больной (высокий, средневысо-кий, среднее значение, средненизкий, низкий).

6.6.3. Исход заболевания и осложнения

При отсутствии заместительной почечной терапии при ХБП С5 летальность больных составляет 100%.

Экспертиза нетрудоспособности

Все больные с терминальной почечной недостаточностью признаются нетрудоспособными с присвоением I или II группы инвалидности.

Диспансерное наблюдение

Больные с ХБП С5, еще не получающие заместительную почечную терапию, посещают нефролога 1 раз в месяц. Больные с ХБП С5, получающие заместительную почечную терапию, наблюдаются в отделении диализа или в центре трансплантации в зависимости от вида этой терапии.

6.7. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК И МЕДИКАМЕНТЫ

При назначении лекарственной терапии на всех стадиях ХБП необходимо помнить о более высокой чувствительности нефроцитов при хронических заболеваниях почек к различным агентам, в том числе и лекарствам. Высок риск развития острого почечного повреждения.

Среди лекарств, приводящих к острому почечному повреждению и острому канальцевому некрозу, на первом месте стоят антибиотики - ампициллин, цефалоспорины, амфотерицин В. Однако чаще других

острый канальцевый некроз вызывают антибиотики группы аминогли-козидов. Поражение почек развивается почти у 10% больных, получавших лечение аминогликозидами (наиболее токсичные - гентамицин, канамицин, тобрамицин). Аминогликозиды выделяются почками в неизменном виде, их нефротоксичность связана с прямым клеточным тубулотоксическим действием. Риск нефротоксичности повышен у больных с высокой лихорадкой, водно-электролитными нарушениями (гиповолемией, дефицитом ионов калия), у людей старческого возраста. Нефротоксичность аминогликозидов усугубляется при их комбинации с петлевыми диуретиками, цефалоспоринами, ванкомицином, амфотерицином В, рентгеноконтрастными средствами.
При снижении функции почек замедляется скорость выведения лекарств, выводимых почками в неизмененном виде, уменьшается и скорость выведения активных метаболитов, образующихся при биотрансформации лекарств в печени. С накоплением активных метаболитов часто связаны побочные

негативные эффекты лекарств. Это необходимо учитывать при подборе дозы и кратности введения медикаментов.

Препараты с печеночным путем выведения не нуждаются в коррекции кратности и разовой дозы введения: акарбоза, алпразолам, ами-триптилин, аторвастатин, валсартан, варфарин, галоперидол, гепарин натрия, глибенкламид, диазепам, диклоксациллин, диклофенак, дил-тиазем, дипиридамол, доксазозин, ибупрофен, изониазид, индапа-мид, индометацин, ирбесартан исрадипин, кетоконазол, кетопрофен, эноксапарин натрия (Клексан♠), клонидин, лидокаин, ловастатин, лоразепам, пропранолол, метилпреднизолон, метопролол, мизопро-стол, миконазол, напроксен, нитроглицерин, нифедипин, оксацил-лин, омепразол, правастатин, празозин, преднизолон, рокситромицин, симвастатин, спирамицин, стрептокиназа (Стрептаза♠), оксазепам (Та-зепам♠), фелодипин, флувастатин, фозиноприл, надропарин кальция (Фраксипарин♠), фуросемид, хинидин, хлорамфеникол, хлорпромазин, эритромицин, этакриновая кислота.

Для препаратов с почечным путем выведения подбирают индивидуальную дозу в соответствии с СКФ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майоровой. М.: УП ПРИНТ, 2017. 112 с.

Антонова Т.Н., Бикбов Б.Т., Галь И.Г., Томилина Н.А. К вопросу о распространенности хронической болезни почек среди пожилых лиц в г. Москве и ее связи с сердечно-сосудистой патологией // Нефрология и диализ. 2011. № 13 (3). С. 353-354.
Волгина Г.В. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина D // Нефрология и диализ. 2004. № 6. С. 116-127.

Гуревич К.Я., Гуревич А.К. Анемия при хронической болезни почек. М.: МДВ, 2010. 88 с.

Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2017. № 19 (1). С. 22-206.

Клинические практические рекомендации KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с хронической болезнью почек // Нефрология и диализ. 2015. № 17 (4). С. 371-402.

Клинические практические рекомендации по сосудистому доступу National Kidney Foundation DOQI. 1997.
URL: https://nephro.kz/images/download/klinicheckie_prakticheckie_rekomendascii_po_cocudictomu_doctupu_NKF-KDO-QI_polnaya_verciya_na_rucckom.pdf.

Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической болезни почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Рабочая группа членов Правления Научного общества нефрологов России. Руководитель группы - А.В. Смирнов. СПб.: Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 2012.

Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / Под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с. Николаев А.Ю., Ермоленко В.М. Место блокаторов РАС в нефропротективной стратегии при хронической болезни почек // Нефрология и диализ. 2010. № 12. С. 8-12.

Практические клинические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонеф-ритов. 2012. 274 с.

Рекомендации по лечению артериальной гипертонии Европейского общества по гипертонии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC). 2013. 101 с.

Серов В.А., Шутов А.М., Хитева С.В. и др. Возрастные и гендерные особенности распространенности хронической болезни почек среди больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2010. № 4. С. 332.
Сигитова О.Н. Эпидемиология хронического гломерулонефрита у взрослого населения // Вестник современной клинической медицины. 2012. № 5 (4). С. 19-22.

Источник KingMed.info
Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология и диализ. 2012. № 16 (1). С. 89-11.

Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. Москва, Казань, Ростов-на-Дону, 2014.

Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 484 с.

Шилов Е.М., Бобкова И.Н. Клинические рекомендации по диагностике и лечению IgA-нефропатии. 2014.

Шилов Е.М., Козловская Н.Л., Бобкова И.Н. и др. Хроническая болезнь почек и программа народосбережения России // Клиническая нефрология. 2010. № 3 (15). С. 29-38.

Fouque D., Guebre-Egziabher F. Do low-protein diets work in chronic kidney disease patients? // Seminars in Nephrology. 2009. Vol. 29. N. 1. P. 30-38.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение понятию «хроническая болезнь почек».

2. Пациентам с какими заболеваниями проводят скрининговое исследование уровня креатинина, мочевины, альбуминурии?

3. Почему необходимо определять уровень альбуминурии у больных ХБП в обязательном порядке?

4. Перечислите показания для направления к нефрологу.

5. Дайте определение понятию «хроническая почечная недостаточность».

6. Когда развивается хроническая почечная недостаточность?

7. Перечислите основные причины развития и клинические проявления хронической почечной недостаточности.

8. Каковы принципы лечения хронической почечной недостаточности?

9. Перечислите виды заместительной почечной терапии.

10. Назовите варианты перитонеального диализа и охарактеризуйте их.

Источник KingMed.info

Глава 7. АМБУЛАТОРНАЯ РЕВМАТОЛОГИЯ

И.Л. Давыдкин, Т.Ю. Степанова, С.П. Кривова, О.В. Семагина

В амбулаторной практике достаточно часто встречаются больные с жалобами на боли, припухлость, ограничение подвижности различных суставов. Нередко суставной синдром - дебют и основное проявление системных заболеваний соединительной ткани и других болезней внутренних органов, поэтому в таких случаях необходимо выяснять наличие симптомов со стороны других органов и систем.

Причиной патологии суставов могут быть злокачественные новообразования, аутоиммунные процессы, инфекции, травмы, метаболические и дегенеративные изменения, поэтому для диагностического поиска при суставном синдроме необходима этапность.

7.1. ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ БОЛЬНОГО С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ

Первый этап диагностики проходит обычно в амбулаторных условиях при первой встрече врача первичного звена с больным. Вначале осматривают руки, голову, шею, туловище, позвоночник и ноги. Осмотр конечностей начинают с дистальных отделов, переходя к проксимальным, при этом оценивают симметричные области справа и слева. Необходимо обязательно обращать внимание на наличие подкожных образований, силу и тонус мышц, внешний вид суставов, их болезненность при движении и пальпации. В табл. 7.1 указаны особенности суставного синдрома, которые надо оценивать при расспросе и осмотре пациента.

Таблица 7.1. Особенности симптомов при суставном синдроме

Основные симптомы суставного синдрома	**Оценка симптомов**
Артралгии	Оценка боли в суставе: • локализация; • время суток; • связь с нагрузкой; • иррадиация; • утренняя скованность
Признаки воспаления	Имеются/отсутствуют
Число вовлеченных в патологический процесс суставов	• Моноартрит. • Олигоартрит. • Полиартрит
Нарушение функции сустава	Нет нарушений / Снижен объем движений
Изменение формы суставов	• Дефигурация. • Деформация
Симметричность поражения суставов	Имеется/отсутствует
Длительность артралгии	• Впервые возникшая боль. • В течение какого-либо периода времени
Особенности локализации боли в начале болезни	• Крупные суставы. • Мелкие суставы: • проксимальные; • дистальные
Характер питания	• Злоупотребление алкоголем. • Преимущественное употребление мясных продуктов
Предшествующие травмы	• Переломы. • Растяжения.

	• Падения и ушибы. • Другие причины
Другие факторы	• Инсоляция. • Особенности аллергологического анамнеза. • Особенности гинекологического анамнеза (нарушение менструального цикла, преждевременное прерывание беременности, мертворождение). • Характер трудовой деятельности. • Наличие психологической травмы

Окончание табл. 7.1

Основные симптомы суставного синдрома	**Оценка симптомов**
Наличие патологии со стороны других органов и систем	• Миалгии. •Нейропатии. • Лихорадка. • Интоксикация. • Поражение глаз. • Поражение мочеполовой системы. • Поражение кишечника. • Поражение кожи. • Поражение сердца. • Поражение легких

Первый этап завершается постановкой предварительного диагноза.

На втором этапе в амбулаторных условиях проводят стандартные исследования: лабораторную, рентгенологическую диагностику (стандарты диагностики отдельно указаны в каждом разделе).

На третьем этапе врач, поставив диагноз, определяет необходимость консультации ревматолога. Показания для консультации ревматолога в дебюте заболевания:

► полиартрит;

► симметричный артрит;

► поражение мелких суставов и суставов верхних конечностей;

► системность (поражение других органов и систем);

► выраженные лабораторные изменения. **Заболевания, протекающие с суставным синдромом**

► Дисметаболическая паранеопластическая артропатия при злокачественных новообразованиях.

► Ревматоидный артрит.

► Системные заболевания соединительной ткани:

• системная красная волчанка;

• системная склеродермия;

• идиопатические системные миопатии;

• болезнь Шегрена.

► Системные васкулиты.

• Артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит).

• Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона-Магата-Брауна).

• Нодозный (узелковый) полиартериит.

• АНЦА-ассоциированные системные васкулиты:

- микроскопический полиангиит;

- гранулематоз с полиангиитом (болезнь Вегенера);

- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Стросс).

• Иммунокомплексные васкулиты:

- IgA-ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна-Геноха);

- криоглобулинемический васкулит;

- гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q-васкулит);

- заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочков (БМК) - синдром Гудпасчера.

• Васкулиты, ассоциированные с определенными этиологическими факторами:

- паранеопластический васкулит;

- лекарственные (лекарственный иммунокомплексный васку-лит, лекарственный АНЦА-ассоциированный системный ва-скулит);

- васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С (криоглобу-линемический);

- васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В;

- аортит, ассоциированный с сифилисом;

• Вариабельные васкулиты:

- болезнь Бехчета.

► Антифосфолипидный синдром.
► Серонегативные артриты:

- псориатический артрит;

- анкилозирующий спондилит;

- болезнь Рейтера;

- реактивные артриты;

- болезнь Бехчета;

- артриты при воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, болезнь Уиппла);

- SAPHO-синдром;

- острый передний увеит;

- ювенильный хронический артрит.

► Острая ревматическая лихорадка.

► Специфические артриты при туберкулезе, бруцеллезе.

► Микрокристаллические артриты:

- подагра;

- пирофосфатная артропатия.

► Артриты, связанные с инфекцией:

- вирусные артриты;

- острый септический артрит;

- болезнь Лайма (лайм-боррелиоз).

► Остеоартроз (остеоартрит).

На четвертом этапе в специализированном ревматологическом отделении после целенаправленного обследования устанавливают заключительный клинический диагноз и решают вопрос о проведении базисной терапии.

7.2. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ СИЛЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИЙ В РЕВМАТОЛОГИИ

В настоящее время врачебная практика в ревматологии основана на клинических рекомендациях, созданных по принципам доказательной медицины. Используют понятие силы рекомендаций, основанное на исследованиях с определенным уровнем доказательств (табл. 7.2, 7.3).

Таблица 7.2. Рейтинговая схема для оценки уровня рекомендаций

Сила рекомендаций	Описание
A	Рекомендации основаны: по меньшей мере на одном метаанализе, систематическом обзоре или рандомизированных контролируемых исследованиях, оцененных как 1++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих устойчивость результатов или группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 1+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов
B	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2++, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 1++ или 1 +

Окончание табл. 7.2

Сила рекомендаций	Описание
C	Рекомендации основаны: на группе доказательств, включающих результаты исследований, оцененных как 2+, напрямую применимых к целевой популяции и демонстрирующих общую устойчивость результатов или экстраполированных доказательств из исследований, оцененных как 2++
D	Рекомендации основаны: на доказательствах уровня 3 или 4 или экстраполированных доказательствах из исследований, оцененных как 2+

Таблица 7.3. Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровень доказательств	Описание
	Метаанализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований или рандомизированные контролируемые исследования с очень низким риском систематических ошибок
1 +	Качественно проведенные метаанализы, систематические обзоры или рандомизированные контролируемые исследования
1-	Метаанализы, систематические обзоры или рандомизированные контролируемые исследования с высоким риском систематических ошибок

2++	Высококачественные систематические обзоры исследований «случай-контроль» или когортных исследований с отсутствием или очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и высокой вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования «случай-контроль» или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования «случай-контроль» или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

7.3. РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ

Ревматоидный артрит - системное заболевание с прогрессирующим симметричным поражением синовиальных суставов по типу эрозивно-деструктивного полиартрита и системным поражением внутренних органов.

Коды по МКБ-10

► M05. Серопозитивный ревматоидный артрит.

► M05.0. Синдром Фелти.

► M05.3. Ревматоидный артрит с вовлечением других органов и систем.

► M06.0. Серонегативный ревматоидный артрит.

7.3.1. Эпидемиология

Распространенность составляет 0,5-2%. Наиболее часто заболевание возникает в 40-50 лет. Женщины болеют в 2-5 раз чаще. Мужчины страдают более тяжелыми формами.

7.3.2. Этиология

Неизвестна. Изучают роль вируса Эпштейна-Барр, ретровирусов, парвовируса B_{19}, цитруллинированных белков, экзогенных факторов (курения). Риск развития ревматоидного артрита ассоциируется с носительством антигена гистосовместимости HLA-DR4, DRB1.

7.3.3. Патогенез

Существенную роль играет иммунный дисбаланс, связанный со снижением активности Т-супрессоров (CD8+) и повышением активности NK-клеток и Т-хелперов (CD4+) с преобладанием синтеза провоспалительных (γ-интерферон, ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-15, ИЛ-17, ИЛ-18) над противовоспалительными (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-10, ИЛ-13, трансформирующий фактор роста β) цитокинами, а также гиперреактивность В-лимфоцитов. Наибольшее участие в воспалении принимают такие цитокины, как ФНОα, ИЛ-6, ИЛ-1, γ-интерферон, молекулы клеточной адгезии, металлопротеиназы, простагландины.

Избыток поступающего антигена, образование клона агрессивных антител на фоне генетической предрасположенности приводит к появлению большого количества циркулирующих иммунных комплексов, откладывающихся в тех или иных тканях, что ведет к активации систем воспаления: калликреин-кининовой, свертывающей, системы комплемента, простагландинов и др.

При ревматоидном артрите развивающееся аутоиммунное воспаление больше всего поражает ткани суставов и приводит в конечном счете к деструкции хряща и субхондральной кости с пролиферацией синовиоцитов и неоангиогенезом. Локальная костная резорбция значительно преобладает над восстановительными процессами.

7.3.4. Классификация

Классификация ревматоидного артрита была принята на заседании пленума Ассоциации ревматологов России 30 ноября 2007 г.

► Основной диагноз:

• серопозитивный ревматоидный артрит;

• серонегативный ревматоидный артрит;

► Особые клинические формы:

• синдром Фелти;

• болезнь Стилла взрослых;

• вероятный ревматоидный артрит.

► Клиническая стадия:

• очень ранняя стадия (длительность болезни менее 6 мес);

• ранняя стадия (длительность болезни от 6 мес до 1 года);

• развернутая стадия (длительность более 1 года при наличии типичной симптоматики);

• поздняя стадия (длительность болезни - 2 года и более; выраженная деструкция мелких и крупных суставов - III и IV рентгенологические стадии; наличие осложнений).

► Степень активности:

• 0 - ремиссия (DAS-28 <2,6);

• I - низкая (2,6 <DAS-28 <3,2);

• II - средняя (DAS-28 = 3,2-5,1);

• III - высокая (DAS-28 >5,1).

► Внесуставные (системные) проявления:

• ревматоидные узелки;

• кожный васкулит (язвенно-некротический васкулит, инфаркты ногтевого ложа, дигитальный артериит);

• васкулиты других органов;

• нейропатия (мононеврит, полиневропатия);

• плеврит (сухой, экссудативный), перикардит (сухой, экссуда-тивный);

• сухой синдром (синдром Шегрена);

• поражение глаз (склерит, эписклерит);

• интерстициальное заболевание легких.

► Инструментальная диагностика - определение наличия эрозий, выявляемых при рентгенографии, МРТ, УЗИ. Определение рентгенологической стадии по Штейнброкеру:

• I - околосуставной остеопороз;

• II - околосуставной остеопороз + сужение суставной щели, единичные эрозии;

• III - предыдущие признаки + множественные эрозии + подвывихи в суставах;

• IV - предыдущие признаки + костный анкилоз (рис. 7.1).

► Дополнительная иммунологическая характеристика [антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП) - виментину]: • АЦЦП-позитивный (+);
• АЦЦП-негативный (—).

► Функциональный класс - нарушение функции суставов:

• I - полностью сохранены способность к самообслуживанию, занятиям непрофессиональной и профессиональной деятельностью;

Источник KingMed.info
• II - сохранены способность к самообслуживанию, занятиями непрофессиональной деятельностью, ограничена возможность профессиональной деятельности;

• III - сохранена возможность самообслуживания, ограничена способность к занятиям профессиональной и непрофессиональной деятельностью;

• IV - ограничены способность к самообслуживанию и занятиями непрофессиональной и профессиональной деятельностью.

► Осложнения ревматоидного артрита:

• вторичный амилоидоз;

• вторичный остеоартроз;

• генерализованный остеопороз;

• остеонекроз;

• туннельные синдромы (синдром запястного канала, синдромы сдавления локтевого и большеберцового нервов);

• подвывих в атлантоосевом суставе;

• атеросклеротическое поражение сосудов.



Рис. 7.1. Рентгенография кистей больного ревматоидным артритом (IV рентгенологическая стадия - локтевая девиация, подвывихи, костный анкилоз, множественные эрозии, остеопороз)

Компоненты индекса DAS-28 включают:

► подсчет болезненных суставов из 28 возможных;

► подсчет припухших суставов из 28 возможных;

► скорость оседания эритроцитов;

► общую оценку состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале. Главный провоцирующий фактор, особенно у женщин, - курение.

Источник KingMed.info
Отказ от курения - один из методов первичной профилактики, особенно у родственников первой степени родства с больным ревматоидным артритом. К провоцирующим факторам также относят инфекции, особенно грипп, гайморит, переохлаждение, травмы, периоды полового созревания, послеродовый и климактерический.

7.3.5. Клиническая картина

В клинической картине ревматоидного артрита выделяют **продромальный период,** характеризующийся периодическими артралгиями, субфебрилитетом, утренней скованностью (невозможностью начать движения утром после сна) до 30 мин, увеличением СОЭ.

Для ранней (экссудативной) стадии ревматоидного артрита характерно неспецифическое воспаление и синтез органоспецифических аутоантител (ревматоидный фактор и АЦЦП). Утренняя скованность продолжается от 30 мин до 1 ч. Имеется стойкое симметричное воспале-

ние пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых и лучезапястных суставов с нарушением их функций, атрофия межкостных мышц. Ранняя стадия может продолжаться до 1 года.

В дебюте ревматоидного артрита не поражаются межфаланговые суставы I и V пальцев кистей, дистальные межфаланговые суставы кистей и стоп, проксимальные суставы стоп (суставы «исключения»).

В **развернутую (экссудативно-пролиферативную) стадию** ревматоидного артрита происходит активация эндотелия, $CD4^+$ Т-лимфоцитов, высвобождение провоспалительных цитокинов, металлопротеиназ. Отмечают стойкую патологию суставов, трофические изменения кожи, ревматоидные узелки (очаги фибриноидного некроза в виде подкожных образований). Характерно развитие деформации суставов, локтевой девиации кисти, обусловленных подвывихами и слабостью мышц (рис. 7.2, см. цв. вклейку).

На стопах поражаются II и IV плюснефаланговые суставы, возникает опускание переднего свода, вальгусная деформация I пальца стопы *(hallux valgus)* с молоткообразной деформацией пальцев. Затем в патологический процесс вовлекаются лучезапястные и коленные суставы.

В **поздней стадии** ревматоидного артрита появляются соматические мутации, ведущие к нарушению апоптоза синовиальных клеток. Характерно развитие анкилозов, фиброзных изменений связок и сухожилий.
Возникновение **внесуставных (системных) проявлений** зависит от активности, степени тяжести ревматоидного артрита и своевременного начала адекватной базисной терапии.

При **синдроме Фелти** имеется полиартрит и спленомегалия. Характерна стойкая гранулоцитопения, инфекции. Развивается чаще у женщин при длительности заболевания более 10 лет. Выявляется носительство антигена гистосовместимости HLA-DR4. Патогенез гранулоцитопении связан с избыточным образованием иммунных комплексов, образованием антител против гранулоцитарного колониестимулирующего фактора. Увеличивается риск развития лимфомы.

7.3.6. Диагностика

Диагностика ревматоидного артрита включает несколько исследований.

► Лабораторную и инструментальную диагностику:

• лейкоцитоз, тромбоцитоз;

• увеличение СОЭ и уровня С-реактивного белка - классификационных критериев ревматоидного артрита и маркеров актив-

ности процесса, а также фибриногена - лабораторного маркера воспаления;

• гипоальбуминемию;

• увеличение уровня ревматоидного фактора (диагностический критерий);

• увеличение уровня АЦЦП (серологический классификационный критерий, предиктор тяжелого деструктивного поражения суставов при ревматоидном артрите, прогностический кри терий);

• увеличение уровня антител к модифицированному цитруллини-рованному виментину;

• увеличение уровня антинуклеарных антител (при тяжелом течении), IgG, IgM, IgA (изменения неспецифичны).

► Определение антигена гистосовместимости HLA-DR4 (прогнозирование тяжелого течения ревматоидного артрита с быстрым развитием эрозивных изменений в суставах).

► МРТ суставов - раннее выявление синовита, эрозий, остео-некроза.

► УЗИ суставов - раннюю диагностику эрозий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику ревматоидного артрита проводят со следующими заболеваниями.
► **Паранеопластический синдром** - при внезапном возникновении полиартрита, поражении крупных суставов, лихорадке, сопутствующей анемии, отсутствии эффекта от НПВП.

► **Системные заболевания соединительной ткани.**

• **Системная красная волчанка** - сыпь на щеках, дискоидная сыпь, фотосенсибилизация, артрит мелких суставов и суставов верхних конечностей, поражение почек (протеинурия и цилиндрурия), неврологические нарушения (судороги, психозы без причины), антинуклеарные и антифосфолипидные антитела.

• **Системная склеродермия** - склеродактилия, феномен Рейно, полиартрит мелких суставов с остеолизом и кальцинозом мелких тканей, склеродермический эзофагит, фиброзирующий альвео-лит, легочная гипертензия, фиброз миокарда желудочков, аритмии и нарушение проводимости, поражение почек.

• **Дерматомиозит** - слабость проксимальных мышц верхних и нижних конечностей, периорбитальный отек с фиолетовым

отеком, сетчатое ливедо, преходящее симметричное поражение мелких суставов кистей, лучезапястных, локтевых суставов, межреберных мышц и диафрагмы, пневмонит, фиброзирующий альвеолит, повышение уровня креатинфосфокиназы, изменения электромиографии.

► **Псориатическая артропатия** - характерная чешуйчатая сыпь определенной локализации, поражение ногтей, дактилит, двухсторонний сакроилеит, отсутствие ревматоидного фактора, наличие антигена гистосовместимости HLA-B27.

► **Реактивные артриты** - асимметричное поражение суставов нижних конечностей, уретрит, конъюнктивит, связь с предшествующей урогенитальной, кишечной инфекцией.

► **Подагра** - острый артрит, чаще I плюснефалангового сустава, наличие тофусов, гиперурикемия.

► **Остеоартроз** - боль при нагрузке, исчезающая в покое, болезненность периартикулярных тканей, крепитация при движениях. Рентгенологические критерии: остеофиты, остеосклероз. Факторы риска: определенные профессии со статическими нагрузками, спортсмены, ожирение.
Критерии ревматоидного артрита указаны в табл. 7.4.

Таблица 7.4. Диагностические классификационные критерии ревматоидного артрита, разработанные Американской коллегией ревматологов и Европейской антиревматической лигой (2010)

Критерии	**Баллы**
Поражение суставов (0-5 баллов)	
1 средний/крупный сустав	0
2-10 средних/крупных суставов	1
1-3 мелких суставов	2
4-10 мелких суставов	3

Более 10 мелких суставов	5
Серология (0-3 балла)	
Отрицательный анализ на ревматоидный фактор и АЦЦП	0
Хотя бы один позитивный тест в низком титре	2
Хотя бы один позитивный тест в высоком титре	3

Окончание табл. 7.4

Критерии	**Баллы**
Острофазовые показатели (0-1 балл)	
Нормальные значения СОЭ и уровня С-реактивного белка	0
Повышение СОЭ или уровня С-реактивного белка	1
Длительность синовита (0-1 балл)	
Менее 6 нед	0
Более 6 нед	1

Ревматоидный артрит можно заподозрить, если:

► имеется как минимум один припухший сустав;

► исключены другие заболевания, индуцирующие синовит;

► сумма по всем разделам составляет 6-10 баллов. Классификационные критерии ревматоидного артрита Американской ревматологической ассоциации (1987):

► утренняя скованность не менее 30 мин;

► артрит с отечностью трех и более суставов в течение 1,5 мес;

► артрит суставов рук;

► симметричный артрит;

► ревматоидные узелки в области выступающих частей костей, разгибательных поверхностей или около суставов;

► ревматоидный фактор;

► типичные рентгенологические изменения.

Рекомендации Европейской антиревматической лиги по алгоритму ведения больных ранним артритом (диагностика)

Ранним считают артрит длительностью до 6 мес от первых проявлений заболевания, соответствующий диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиги (2010):

► артрит более чем одного сустава - показание для осмотра ревматологом в течение ближайших 6 нед;

► общие анализы крови и мочи, определение СОЭ, уровня С-реактивного белка, ревматоидного фактора, АЦЦП, АЛТ, АСТ, антинуклеарных антител;

► рентгенография суставов (наличие эрозий);

► УЗИ и МРТ суставов.

Показания к госпитализации

Показаниями к госпитализации считают:

► уточнение диагноза;

► начало базисной терапии;

► появление серьезных побочных реакций лекарственной терапии;

► развитие полиартрита с системными проявлениями;

► быстрое прогрессирование заболевания;

► максимальная воспалительная активность;
► необходимость проведения пульс-терапии и плазмафереза.

Примеры формулировки диагноза

Ревматоидный артрит, серопозитивный (М05.8), развернутая стадия, активность II, эрозивный (рентгенологическая стадия II), с системными проявлениями (ревматоидные узелки), АЦЦП (-), ФК II.

Ревматоидный артрит, серопозитивный (М05.8), поздняя стадия, эрозивный (рентгенологическая стадия III) активность II, с системными проявлениями (ревматоидные узелки, дигитальный артериит, нефрит, ХБП С1), эрозивный (рентгенологическая стадия IV), ФК III-IV. Осложнения: синдром запястного канала справа, вторичный амилоидоз с поражением почек.

Ревматоидный артрит, серонегативный (М06.0), ранняя стадия, активность III, неэрозивный (рентгенологическая стадия I), АЦЦП (+), ФК I.

7.3.7. Лечение ревматоидного артрита

Цель лечения ревматоидного артрита - достижение ремиссии или низкой активности болезни. Основные принципы лечения:

► комплексное воздействие на различные стороны патогенеза;

► длительность и этапность;

► дифференцированный подход в зависимости от стадии и степени тяжести.

Алгоритм лечения больных ревматоидным артритом включает следующие этапы.

► Информирование больного о болезни, лечении и исходе.

► Назначение НПВП при наличии симптомов артрита после оценки состояния ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек.

► Системная терапия глюкокортикоидами может быть дополнительной частью стратегии базисного лечения; локальное назначение глюкокортикоидов - это симптоматическая терапия.

► При риске развития персистирующего эрозивного артрита, даже если больной не отвечает классификационным критериям ревматоидного артрита, показано назначение базисной терапии.

► Метотрексат - это «золотой стандарт», основной препарат для лечения ревматоидного артрита. Его необходимо назначать первым у пациентов с риском развития персистирующего заболевания.
На схемах 7.1 и 7.2 представлены этапы проведения симптом-моди-фицирующей (симптоматической) и болезнь-модифицирующей (базисной) терапии.



Схема 7.1. Симптом-модифицирующая терапия



Схема 7.2. Болезнь-модифицирующая терапия

На поликлиническом этапе лечение начинают с симптом-модифи-цирующей терапии (симптоматическая терапия НПВП и глюкокорти-коидами) (табл. 7.5).

Таблица 7.5. Требования к фармакотерапии при лечении ревматоидного артрита

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Симптом-модифицирующая терапия				
Ненаркотические анальгетики и НПВП				
Диклофенак	Раствор для инъекций	75 мг	1 раз/сут	5
	Таблетки «Ретард»	100 мг	1 раз/сут	360
		150 мг	1 раз/сут	360
Кетопрофен	Таблетки «Ретард»	150 мг	1 раз/сут	360
Мелоксикам	Таблетки	15 мг	1 раз/сут	360
Нимесулид	Таблетки	100 мг	2 раза/сут	360
Целекоксиб	Таблетки	100 мг	2 раза/сут	360
Эторикоксиб	Таблетки	60-120 мг	1 раз/сут	360
Глюкокортикоиды				
Преднизолон	Таблетки	5 мг	2 раза/сут	360
Бетаметазон	Суспензия для инъек ций	1 мл внутрису-ставно	1 раз	-

Болезнь-модифицирующая терапия				
Цитостатические препараты				
Метотрексат (УДД А)	Таблетки	2,5 мг	От 4 таблеток в неделю	52
	Раствор для внутримышечных инъекций	10 мг	1 раз в нед	52
Антидеструктивный, противовоспалительный, иммуномодулирующий препарат				
Лефлуномид	Таблетки	20 мг	1 раз/сут	360
Производные сульфаниламидных препаратов				
Сульфасалазин	Таблетки	500 мг	4 раза/сут	360
Биологические препараты: ингибиторы ФНОα и ИЛ-6 (антицитокиновая терапия)				
Инфликсимаб	Раствор для внутривенных инъекций	3-5 мк/кг	1 раз в 8 нед	6

Окончание табл. 7.5

Название препарата	**Лекарственная форма**	**Доза**	**Кратность приема**	**Курс лечения, сут**
Адалимумаб	Раствор для подкожных инъекций	40 мг	1 раз в 2 нед	24
Голимумаб	Раствор для подкожных инъекций	50 мг	1 раз в 4 нед	12
Этанерцепт	Раствор для подкожных инъекций	50 мг	1 раз в нед	6
Тоцилизумаб (УДД А)	Раствор для внутривенных инъекций	8 мг/кг	1 раз в 4 нед	12
Ритуксимаб (УДД А)	Раствор для внутривенных инъекций	500-1000 мг	2 раза в 2 нед	Повторить через 6 мес

Селективные и неселективные НПВП отличаются по степени негативного влияния на ЖКТ. Умеренно селективные НПВП - нимесу-лид и мелоксикам. Селективные НПВП, ингибиторы циклооксигеназы 2-го типа - целекоксиб и эторикоксиб.

Осложнения при приеме НПВП:

► НПВП-гастропатия, НПВП-энтеропатия;

► железодефицитная анемия вследствие гастропатии и поражения кишечника;

► нефро- и гепатотоксичность;

► изменения показателей периферической крови (цитопении);

► кардиоваскулярные катастрофы (инфаркт миокарда, инсульты), артериальная гипертензия.

Внутрисуставно глюкокортикоиды вводит врач-ревматолог в специализированном кабинете. Системное назначение глюкокортико-идов - по рекомендации ревматолога. Болезнь-модифицирующую (базисную) терапию назначает врач-ревматолог в специализированном ревматологическом отделении. Плазмаферез и антицитокиновую терапию (высокотехнологичную помощь) пациенты получают в ревматологическом отделении. Лечение контролирует врач амбулаторного звена (схема 7.3).



Схема 7.3. Обновленные рекомендации Европейской антиревматической лиги по лечению ревматоидного артрита (2016)

При отсутствии эффекта и наличии прогностически неблагоприятных факторов, а также при высокой активности заболевания необходимо **перейти к фазе II** - изменить лечение или добавить второй базисный препарат.
► Назначить антицитокиновую терапию в комбинации с метотрек-сатом или другими базисными противовоспалительными препаратами (лефлуномид, сульфасалазин).

► Можно использовать в качестве первого базисного противовоспалительного препарата ингибиторы ФНОα.

Определение ответа на терапию: эффект от лечения блокатором ФНОα должен наступать при ревматоидном артрите в течение 12- 24 нед (УДД А, В).

При недостаточной эффективности показан пересмотр схемы лечения.

Осложнения цитостатической терапии:

► гемоцитопения;

► агранулоцитоз - острое снижение абсолютного количества ней-трофилов до менее чем 500 клеток (в норме 2000-6500), необходима строгая периодичность контроля анализа крови;

► энтеропатия, язвообразование;

► токсическая нефропатия, гепатопатия.

Местная терапия - нестероидные противовоспалительные мази, ди-метилсульфоксид (Димексид®).

Физиотерапевтическое лечение (тепловые процедуры, ультразвук, ла-зеромагнитотерапия, массаж, ЛФК) назначает врач-физиотерапевт по рекомендациям ревматолога.

Ортопедические пособия: коррекционные стельки, шины для запястья, корсет для шеи, ортопедическая обувь.

Больным ревматоидным артритом рекомендована сбалансированная **диета,** включающая высокое содержание полиненасыщенных жирных кислот, фрукты, овощи.

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение рекомендовано в Самарской области («Сергиевские минеральные воды»), на курортах Ставропольского края (г. Пятигорск), в Краснодарском крае (г. Сочи, «Мацеста»).

Диспансерное наблюдение

Диспансерное наблюдение больного ревматоидным артритом проводит врач первичного звена для контроля над проводимой терапией (общий анализ крови, печеночные ферменты 1 раз в месяц, уровень мочевины, креатинина 1 раз в полгода), своевременной диагностики и профилактики прогрессирования заболевания, развития осложнений.
Мониторинг активности болезни:

► оценка общего состояния и больным, и врачом;

► определение СОЭ и уровня С-реактивного белка каждые 1-3 мес до развития ремиссии;

► оценка рентгенограмм кистей и стоп каждые 6-12 мес.

Экспертиза трудоспособности

Направление на МСЭК при значительном нарушении функцио-нальной активности (при полиартрите, при системных поражениях с осложнениями). Больничный лист выдают только в активной фазе заболевания.

7.4. СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА

Системная красная волчанка - хроническое системное аутоим-мунное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся ги-перпродукцией органонеспецифических аутоантител к различным

компонентам клеточного ядра с развитием иммуновоспалительного повреждения тканей и внутренних органов.

Код по МКБ-10 - M.32.

7.4.1. Эпидемиология

Частота заболевания составляет 4-250 случаев на 100 тыс. населения. Пик заболеваемости приходится на 15-25 лет. Женщины заболевают в 8-10 раз чаще.

7.4.2. Этиология

Обсуждают роль вирусной или бактериальной инфекции (вирус Эпштейна-Барр), нарушения гормональной регуляции, наследственной предрасположенности (увеличение частоты носительства антигенов ги-стосовместимости HLA-B8 и HLA-DR3).

7.4.3. Патогенез

В основе патогенеза лежит комплексное воздействие генетических, гормональных и иммунорегуляторных факторов, направленное на про-дукцию антител В-лимфоцитами, врожденные или индуцированные дефекты программированной гибели клеток (апоптоза). Вырабатываются аутоантитела к ДНК и мультивалентным внутриклеточным нуклеопро-теинам. Дефекты клеточного иммунитета приводят к гиперпродукции провоспалительных цитокинов.

Повреждение внутренних органов связано с синтезом антиядерных антител.

7.4.4. Классификация

По скорости появления полиорганной симптоматики различают течение системной красной волчанки:
► *острое* - полиорганная патология развивается быстро;

► *подострое* - полиорганная симптоматика появляется через 2-3 года;

► *первично-хронический вариант* - полиорганность появляется через 5-10 лет.

При системной красной волчанке у мужчин чаще поражаются почки и возникает антифосфолипидный синдром.

Подострая кожная красная волчанка - фоточувствительные папуло-сквамозные кожные высыпания.

В настоящее время выделяют три варианта течения системной красной волчанки:

► рецидивирующе-ремиттирующее течение - два и более обострений в год;

► хронически активное течение - персистирующая активность системной красной волчанки в течение года;

► ремиссия - отсутствие клинической симптоматики в течение года при незначительном повышении уровня антител к ДНК.

Классификационные критерии системной красной волчанки Международного содружества клиник системной красной волчанки (SLICC) (2012).

► Клинические критерии.

• Острое поражение кожи - свежие поражения кожи (сыпь на скулах, в том числе буллезная, макулопапулезная, фотосенсибилизация, токсический эпидермальный некроз).

• Подострая кожная волчанка (неиндурированные псориазо-формные и/или круговые полициклические повреждения, проходящие без рубцов, но с возможной депигментацией или телеангиэктазиями).

• Хроническая кожная волчанка - дискоидная сыпь локализованная (выше шеи), генерализованная (выше и ниже шеи), может быть по типу красного плоского лишая; гипертрофические (бородавчатые) поражения кожи; панникулит; отечные эритематозные бляшки на туловище; капилляриты (красная

волчанка обморожения, Хатчинсона, проявляющаяся поражением кончиков пальцев, ушных раковин, пяточных и икроножных областей).

• Язвы слизистых оболочек в полости рта (нёба, щек, языка) или носа - при отсутствии таких причин, как васкулит, болезнь Бехчета, инфекция вирусом герпеса, воспалительные заболевания кишечника, реактивный артрит, употребление в пищу кислых продуктов.
• Нерубцовая алопеция (диффузное истончение и повышенная ломкость волос с видимыми обломанными участками) - при отсутствии таких причин, как очаговая алопеция, лекарственная, вследствие дефицита железа и андрогенная.

• Артрит с синовитом двух и более суставов или болезненность двух и более суставов, утренняя скованность - не менее 30 мин.

• Серозиты (плеврит в течение более 1 сут, или плевральный выпот, или шум трения плевры; перикардит-типичная перикардиальная боль в положении лежа, купируемая положеним сидя с наклоном вперед в течение более 1 сут, или перикардиальный выпот, или шум трения перикарда, или электрокардиографические признаки

перикардита (при отсутствии таких причин, как инфекция, уремия и перикардит Дресслера).

• Поражение почек - соотношение уровня белка и креатинина (или суточная протеинурия) в моче, более 500 мг белка за 24 ч (или эритроцитурия и цилиндрурия).

• Психоневрологические нарушения (эпилептический приступ, психоз, полиневриты при отсутствии других причин, таких как первичный васкулит, миелит, патология черепно-мозговых нервов / периферическая невропатия (при отсутствии других причин, таких как первичный васкулит, инфекции и сахарный диабет), острые нарушения сознания (при отсутствии других причин, в том числе токсических/метаболических, уремии, лекарственных).

• Гемолитическая анемия.

• Лейкоцитопения или лимфоцитопения менее 1000 в 1 мкл.

• Тромбоцитопения.

► Иммунологические критерии.

• Антитела к ядерным антигенам выше уровня диапазона референс-лаборатории.

• Анти-dsDNA выше уровня диапазона референс-лаборатории.

• Анти-Sm (наличие антител к ядерному антигену Sm).

• Наличие антифосфолипидных антител, определенное любым способом [положительный волчаночный антикоагулянт, ложноположительная реакция Вассермана, средний или высокий титр антител к кардиолипину уровня (IgA, IgG, или IgM)].
• Низкий комплемент (C3, C4, CH50).

• Положительная реакция Кумбса при отсутствии гемолитической анемии.

Достоверный диагноз системной красной волчанки ставят при наличии четырех критериев (из них один должен быть клиническим, один - иммунологическим) или при наличии морфологических признаков волчаночного нефрита + антинуклеарного фактора/А-ДНК.

Активность системной красной волчанки

Для оценки активности системной красной волчанки в клинической практике рекомендуют использовать индекс SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000).

Выделяют **пять степеней активности** по индексу SLEDAI-2K:

► нет активности (SLEDAI 0 баллов);

► низкая активность (SLEDAI 1-5 баллов);

► средняя активность (SLEDAI 6-10 баллов);

► высокая активность (SLEDAI 11-19 баллов);

► очень высокая активность (SLEDAI более 20 баллов).

В индекс входит 24 параметра (16 клинических и 8 лабораторных показателей системной красной волчанки). Каждому показателю присвоены баллы от 1 до 8 по каждому из признаков волчанки, вошедших в индекс.

Более серьезные проявления системной красной волчанки, такие как поражение нервной системы, поражение почек, васкулит, имеют более высокую балльную оценку, чем другие признаки.

Общий максимально возможный индекс SLEDAI составляет 105 баллов.

При оценке активности по индексу SLEDAI необходимо отмечать признаки системной красной волчанки, которые присутствовали у пациента в течение десяти предшествующих осмотру дней, независимо от их степени тяжести или улучшения/ухудшения состояния.

Повышение SLEDAI более 8 баллов означает наличие активного заболевания.

Увеличение SLEDAI между двумя визитами на 3 и более балла интерпретируют как умеренное обострение, на 12 и более баллов - как тяжелое обострение системной красной волчанки.

7.4.5. Клиническая картина

Один из первых симптомов системной красной волчанки - лихорадочный синдром. Фотосенсибилизация открытых участков проявляется эритемой (симптом «бабочки») с цианотичным оттенком. Характерны капилляриты (ладонные, подошвенные геморрагии, кожный васкулит, некротические язвы, гангрены пальцев), алопеция, энантема, афтоз-ный стоматит, поражение ногтей в виде красноты, исчерченности. При системной красной волчанке часто возникает суставной синдром с поражением кистей и суставов (лучезапястных, локтевых, коленных). При этом имеется непродолжительная утренняя скованность, развиваются деформации (только в 10%) и эрозии (в 6% случаев). Появляются тен-диниты, миалгии, мышечные атрофии, остеопороз. При поражении органов дыхания страдают голосовые связки, часто возникают плевриты, волчаночный пневмонит. Патологические проявления со стороны сердечно-сосудистой системы - перикардит, бородавчатый эндокардит, миокардит. При поражении почек (волчаночный нефрит) появляется стойкая артериальная гипертензия. Могут возникать венозные тромбозы и тромбозы мелких сосудов печени.

Волчаночный нефрит определяют в соответствии с критериями Американской коллегии ревматологов (ACR): персистирующая проте-инурия более 0,5 г/сут и/или 5 эритроцитов, 5 лейкоцитов или цилиндров в поле зрения при отсутствии инфекции мочевыводящих путей; дополнительно - данные биопсии почки. Биопсию почки при отсут-ствии противопоказаний проводят у всех пациентов с системной красной волчанкой с активным нефритом. Нарушения со стороны нервной системы проявляются в виде транзиторных ишемических атак, инсуль-тов, эпилептических припадков, атаксии, периферических невропатий. Возникают также миелопатия, психические нарушения.

7.4.6. Диагностика

Для системной красной волчанки характерны лабораторные признаки:

► увеличение СОЭ;

► гипохромная или гемолитическая анемия;

► лейкоцитопения, тромбоцитопения;

► диспротеинемия;

► антинуклеарные антитела;

► антитела к двуспиральной ДНК;

► антитела к малому ядерному рибонуклеопротеину;

► антитела к фосфолипидам (антитела к кардиолипину). **Факторы риска неблагоприятных исходов** системной красной

волчанки:

► развитие заболевания в подростковом возрасте;

► мужской пол;

► острое течение;

► высокая активность;

► развитие нефрита в первые 3-6 мес от начала болезни;

► поражение ЦНС;

► тромбоцитопения;

► коморбидные заболевания (инфекции, атеросклеротическое поражение сосудов);

► наличие более двух необратимых органных повреждений;

► беременность. **Методы исследования:**

► рентгенография, УЗИ, МРТ суставов;

► рентгенография, КТ органов дыхания, бронхоскопия, спирометрия;

► эхоКГ;

► фиброгастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости (1 раз в год);

► консультации невролога и психиатра - по показаниям.

Пример формулировки диагноза

Системная красная волчанка, острое течение, активность III, поражение кожи («бабочка»), слизистых оболочек (афтозный стоматит), суставов (полиартрит, ФК I), серозных оболочек (плеврит), крови (гемолитическая анемия).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику системной красной волчанки проводят со следующими заболеваниями.

► **Паранеопластическим синдромом** - при внезапном возникновении полиартрита, поражении крупных суставов, лихорадке, сопутствующей анемии, отсутствии эффекта от НПВП.

► **ВИЧ-инфекцией** - факторы риска ВИЧ-инфекции, лихорадка, стойкая лимфаденопатия, развитие заболеваний, индикаторных для синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД): саркомы Капоши, пневмоцистной пневмонии, туберкулеза, кандидоза пищевода или дыхательных путей, частой бактериальной пневмонии, лимфомы; наличие специфических антител при ИФА.
► **Лекарственной, сывороточной болезнью** - чаще артралгии крупных суставов, миалгии через 1-3 нед после вакцинаций или применения лекарственных средств, сывороток, появление крапивницы или отека Квинке, пятнисто-папулезной сыпи, протеинурии, микрогематурии.

7.4.7. Лечение

В амбулаторных условиях пациентов с системной красной волчанкой лечат:

► в стадии ремиссии заболевания;

► в случае низкой или средней степени активности заболевания;

► при хроническом течении - без полиорганной недостаточности, поражений почек и ЦНС.

Источник KingMed.info
Больных наблюдают не реже 1 раза в 3 мес с определением степени активности, выявлением риска развития органных повреждений, токсичности лечения. При необходимости корректируют терапию.

Показания к госпитализации:

► впервые поставленный диагноз системной красной волчанки;

► лихорадка неясного генеза;

► высокая степень активности заболевания;

► неэффективность проводимой терапии;

► прогрессирование заболевания;

► поражение жизненно важных органов - почек, ЦНС, суставов (полиартрит), кожи и слизистых оболочек (поражение более 18% поверхности тела), легких (пневмонит, экссудативный плеврит), сердца (эндо- и миокардит);

► гематологические нарушения (тромбоцитопения, анемия, лейкопения).

В условиях стационара тактику медикаментозного лечения определяет ревматолог в специализированном отделении. **Основные цели лечения** системной красной волчанки:

► достижение клинико-лабораторной ремиссии заболевания;

► предотвращение поражения жизненно важных органов и систем;

► улучшение качества жизни пациентов.

Необходимо объяснить важность исключения инсоляции, вакцинаций, прекращения курения, ЛФК. Следует придерживаться диетических рекомендаций: ограничение жиров, исключение жирных мясных и жареных блюд, снижение содержания белка, калорийности, повышение потребления продуктов, содержащих кальций.
Основные препараты для лечения системной красной волчанки - глюкокортикоиды, гидроксихлорохин и цитостатические препараты.

Глюкокортикоиды - препараты первой линии. В клинической практике лечения системной красной волчанки используют преднизолон и метилпреднизолон. При высокой активности заболевания назначают пульс-терапию. Согласно классической схеме пульс-терапия включает 1000 мг циклофосфамида в первые сутки и 1000 мг метилпреднизолона внутривенно 3 дня подряд.

Аминохинолиновые препараты (преимущественно гидроксихлорохин как менее токсичный) применяют при системной красной волчанке с низкой активностью в дополнение к глюкокортикоидам.

Базисная терапия **цитостатическими иммуносупрессорами** показана при:

► высокой активности заболевания;

► резистентности к глюкокортикоидам;

► активном волчаночном нефрите;

► генерализованном васкулите.

Цитотоксические препараты следует применять длительно и под контролем клинико-лабораторного обследования для уменьшения осложнений. Применяют циклофосфамид, азатиоприн или микофенолата мофетил при волчаночном нефрите, метотрексат - при формах, устойчивых к монотерапии глюкокортикоидами.

Плазмаферез показан при аутоиммунных цитопениях, криогло-булинемии, васкулите, поражении ЦНС, тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Сочетание плазмафереза с пульс-терапией циклофосфамидом и глюкокортикоидами используют при быстро прогрессирующем поражении жизненно важных органов.

Источник KingMed.info
Перспективы лечения больных системной красной волчанкой связаны с использованием генно-инженерных биологических препаратов. Ритуксимаб показан при серозитах, полиартрите, лихорадке, анемии и волчаночном нефрите. В последние годы в комплексную терапию системной красной волчанки включают белимумаб - полностью человеческое рекомбинантное моноклональное антитело. Белимумаб применяют у больных системной красной волчанкой при высокой иммунологической активности без клинических признаков поражения почек и ЦНС.
Иммуноглобулин для внутривенного введения назначают при высокой активности заболевания, тромбоцитопении или панцитопении и поражении ЦНС.

При антифосфолипидном синдроме с целью профилактики тромбоза пациентам показаны антиагреганты (низкие дозы ацетилсалициловой кислоты - по 1-2 мг/кг, дипиридамол), а при эпизодах тромбоза - антикоагулянты прямого действия (гепарин натрия с индивидуальным подбором дозы под контролем активированного частичного тромбо-пластинового времени, низкомолекулярный гепарин) с дальнейшим переводом на непрямые антикоагулянты, например варфарин (под контролем международного нормализованного отношения).

Санаторно-курортное лечение противопоказано.

Экспертиза трудоспособности зависит от остроты течения, тяжести, степени поражения внутренних органов.

7.5. СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ

Системная склеродермия, или прогрессирующий системный склероз, - полиорганное аутоиммунное заболевание соединительной ткани, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастические

сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброзообразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса (коллагена) в тканях и органах. **Код по МКБ-10** - М34.

7.5.1. Эпидемиология

Заболеваемость системной склеродермией - 3-20 случаев на 1 млн населения в год; распространенность - 30-300 случаев на 1 млн населения. Чаще встречается у женщин (соотношение 5-7:1) с дебютом в возрасте 30-60 лет.

7.5.2. Этиология

Этиология заболевания неизвестна. Выявлены ассоциации с антигенами гистосовместимости HLA-DR5 и HLA-DR3. Предполагают роль наследственной предрасположенности, вирусов (ретровирусов), химических веществ, некоторых лекарственных препаратов, эндокринных нарушений, стрессов.

7.5.3. Патогенез
В основе патогенеза лежит нарушение процесса взаимодействия аутореактивных иммунокомпетентных клеток и их продуктов с эндотелиальными, гладкомышечными клетками сосудистой стенки и фибробластами, что приводит к неконтролируемой активации эндотелия, формированию эндотелиальной дисфункции с последующей тканевой ишемией и прогрессированием фиброза.

Доказана роль Т-клеточных нарушений, повышения уровня им-мунорегуляторных цитокинов, наличия антинуклеарных антител, антител к эндотелию, различным компонентам соединительной ткани.

Повышенное коллагено- и фиброзобразование с избыточным отложением коллагена в тканях и органах, активация и деструкция эндотелия, облитерирующая микроангиопатия (тромбозы), вазоспасти-ческие реакции (синдром Рейно) занимают центральное место в патогенезе заболевания.

7.5.4. Классификация

Выделяют:

► диффузную форму;

► лимитированную форму;

► «склеродермию без склеродермы»;

► перекрестный вариант - сочетание системной склеродермии с другими диффузными болезнями соединительной ткани.

Клинические формы системной склеродермии.

► *Диффузная форма.* При этой форме заболевания начало обычно острое, с быстро прогрессирующим течением. Развиваются лихорадка, значительная потеря массы тела, артрит, миозит. Синдром Рейно менее выражен. Поражение кожи начинается с пальцев и распространяется до локтевых и коленных суставов (рис. 7.3, 7.4, см. цв. вклейку), а также на кожу лица, груди, живота. Рано поражаются жизненно важные органы: сердце (бессимптомный адгезивный или экссудативный перикардит и очаговый фиброз), легкие (с развитием фиброзирующего альвеолита и вторичной легочной гипертензии), ЖКТ, почки (злокачественная гипертензия, прогрессирующая почечная недостаточность). Часто повышаются СОЭ и уровень С-реактивного белка, а также антител к топоизомеразе I (Scl-70).
► *Лимитированная форма* проявляется длительно изолированным синдромом Рейно, поражениями кожи в области кистей, стоп и лица (рубчики и изъязвления, уменьшение объема мягких тканей дистальных фаланг вследствие ишемических сосудистых реакций). Течение медленно прогрессирующее и относительно доброкачественное. Пятилетняя выживаемость составляет 85-90%.

► *Перекрестная форма* характеризуется клиническими признаками системной склеродермии и симптомами других заболеваний соединительной ткани.

► *«Системная склеродермия без склеродермии»,* или *висцеральная форма,* - болезнь имеет все характерные проявления, кроме уплотнения кожи. К самым частым проявлениям относят феномен Рейно, фиброзирующий процесс в паренхиме легких и поражение сердца.

► **Системной склеродермией ювенильной формы** около 10% заболевают в детском возрасте. У детей реже встречаются феномен Рейно и поражение внутренних органов, поражение кожи часто представлено очаговым или линейным поражением, гемиформа-ми. Специфичные для системной склеродермии иммунологические маркеры встречаются только у половины больных. Прогноз более благоприятный, чем у заболевших в возрасте старше 16 лет.

Выделяют следующие **варианты течения** системной склеродермии.

► *Острое быстро прогрессирующее течение* - развитие генерализованного фиброза кожи и внутренних органов в первые 1-2 года от начала заболевания, быстро приводящее к органной недостаточности (легких, почек, сердца, ЖКТ) (рис. 7.5, см. цв. вклейку).

► *Подострое умеренное прогрессирование* заболевания.

► *Хроническое медленно прогрессирующее* течение с преобладанием сосудистой патологии, нарастанием периферических ишемических расстройств (язвы, некрозы), умеренных кожных проявлений (склеродактилия, «склеродермическое лицо») (рис. 7.6, см. цв. вклейку) и висцеральной патологии (поражение ЖКТ, интерстициальные поражения легких).
Выделяют следующие **уровни активности** заболевания:

► *высокий* - преобладают экссудативные, острые и подострые поражения кожи в виде плотного отека кожи и эритемы, экссуда-тивного полиартрита, плеврита, интерстициальной пневмонии, значительно повышаются СОЭ и уровень С-реактивного белка;

► *умеренный* - фиброзные изменения различной локализации с преобладанием пролиферации: индурация кожи, индуративно-пролиферативный полиартрит, адгезивный плеврит, кардиосклероз, склеродермический эзофагит, дуоденит, субклиническая нефропатия и др;

► *низкий* - преимущественно функциональные, дистрофические и склеротические изменения различной локализации, сосудистые расстройства.

Стадии системной склеродермии:

Источник KingMed.info
► *очень ранняя* (доклиническая) - у больного с феноменом Рейно выявляют наличие антинуклеарного фактора и/или «склеродер-мические аутоантитела»;

► *начальная* - к феномену Рейно присоединяются отек кистей или склеродактилия, дигитальные рубчики, гипотония пищевода и др.;

► *стадия развернутых клинических проявлений* - системный характер процесса;

► *поздняя* (терминальная) - при развитии необратимой недостаточности жизненно важных органов.

Осложнения:

► выраженный феномен Рейно;

► инфицирование кожных язв;

► осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, ХСН);

► легочный фиброз;

► сриктуры пищевода;

► ХБП;

► туннельные синдромы.

7.5.5. Диагностика

Критерии диагноза системной склеродермии представлены в табл. 7.6.

Таблица 7.6. Критерии диагноза системной склеродермии по Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиге (2013)

Симптомы	Варианты симптомов	Баллы
Проксимальная склеродерма - уплотнение и утолщение, индурация кожи обеих верхних конечностей выше пястно-фаланговых суставов	-	9
Уплотнение и утолщение кожи пальцев	Склеродерма	2
	Фаланги дистальнее пястно-фаланговых суставов	4
Дигитальная ишемия	Язвочки	2
	Рубчики	3
Телеангиэктазии	-	2
Изменения при капилляроскопии	-	2
Легочная артериальная гипертензия и/или ин-терстициальные поражения легких	-	2
Синдром Рейно		3
Склеродермические аутоантитела	-	3

Диагноз системной склеродермии ставят при наличии 9 баллов и выше.

Показаниями для консультации ревматолога служит наличие триады:

► выявление поражения кожи или серологических изменений у больных с синдромом Рейно, отек кистей и аутоиммунные нарушения (антинуклеарные антитела);
► наличие признаков недиагностированного системного заболевания;

► системность поражения внутренних органов.

Показания к госпитализации в ревматологическое отделение:

► впервые выявленная системная склеродермия;

► язвенные поражения кожи;

► гангрена пальцев кистей и стоп;

► прогрессирующее поражение легких и ЖКТ;

► поражение почек с артериальной гипертензией III степени;

► выраженная анемия.

7.5.6. Лечение

Необходимо избегать инсоляции, воздействия холода и вибрации, отказаться от курения, употребления кофе.

Медикаментозное лечение включает применение блокаторов кальциевых каналов, дезагрегантов, НПВП в стандартных дозах при мышечно-суставных проявлениях, стойкой субфебрильной лихорадке.

При прогрессирующем диффузном поражении назначают глюко-кортикоиды.

Цитостатические препараты (метотрексат) показаны при сочетании с ревматоидным артритом или полимиозитом.

Антифиброзная терапия включает назначение пеницилламина в дозе 250-500 мг/сут.

Важна симптоматическая терапия (ИПП, БМКК, иАПФ при артериальной гипертензии, ХСН и др.).

При множественных дигитальных язвах возможно применение блокатора эндотелиальных рецепторов I типа, например бозентана (УДД А).

Циклофосфамид и ритуксимаб показаны при интерстициальных поражениях легких по назначению ревматолога.

Реабилитационные мероприятия включают ЛФК, массаж, рефлексотерапию, электрофорез с лидазой, гилуронидазой.

Каждые 3-6 мес врач поликлиники должен осматривать больного системной склеродермией, а также проводить общий анализ крови и эхоКГ, контролировать функции внешнего дыхания.

7.6. СИСТЕМНЫЕ ВАСКУЛИТЫ

Системные васкулиты - группа заболеваний, обусловленных имму-новоспалительными изменениями сосудистой стенки, проявления которых зависят от калибра и локализации пораженных сосудов. Заболеваемость составляет около 4,2 на 100 тыс. населения в год, однако в последнее время в мире отмечена тенденция к увеличению их распространенности.

7.6.1. Классификация

Классификация системных васкулитов, разработанная на Международной консенсусной конференции в Чапел-Хилл в 2012 г. (CHCC, от англ. Chapel Hill consensus conference).

► Васкулиты с поражением крупных сосудов:

• артериит Такаясу (неспецифический аортоартериит);

• гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона).

► Васкулиты с поражением сосудов среднего размера:

• узелковый полиартериит;

• болезнь Кавасаки.

► Васкулиты с поражением мелких сосудов:

• Васкулиты, ассоциированные с АНЦА:

- микроскопический полиангиит;

- гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера);

- эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга- Стросс).

• Иммунокомплексные васкулиты:

- заболевания, ассоциированные с антителами к базальной мембране клубочка (синдром Гудпасчера);

- криоглобулинемический васкулит;

- IgA-ассоциированный васкулит (геморрагический васкулит, пурпура Шенлейна-Геноха);

- гипокомплементемический уртикарный васкулит (анти-C1q васкулит).

► Васкулиты, ассоциированные с системными заболеваниями:

• васкулит при системной красной волчанке;

• ревматоидный васкулит;

• саркоидный васкулит и др.

► Васкулиты, ассоциированные с определенными этиологическими факторами:

• криоглобулинемический васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита С;

• васкулит, ассоциированный с вирусом гепатита В;

• аортит, ассоциированный с сифилисом;

• лекарственный иммунокомплексный васкулит;

• лекарственный АНЦА-ассоциативный системный васкулит;

• паранеопластический васкулит и др.

Неспецифический аортоартериит Такаясу. Как правило, развивается у пациентов моложе 50 лет. Морфологически это гранулематозный артериит с преимущественным поражением аорты и/или ее главных ветвей. Клинические проявления: мышечная слабость при движениях, перемежающаяся хромота, снижение пульсации на обеих плечевых артериях и разница систолического артериального давления более 10 мм рт.ст. при его измерении на обеих плечевых артериях. Выявление шума над обеими подключичными артериями или над брюшным отделом аорты.

При ангиографии выявляют сужение просвета или окклюзию аорты, ее крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом. В активной фазе увеличиваются СОЭ и уровень С-реактивного белка, возникает нормохромная нормоцитарная анемия и умеренный тромбоцитоз.

Гигантоклеточный артериит (болезнь Хортона). Заболевание развивается обычно у пациентов старше 50 лет. Морфологически это грануле-матозный артериит чаще с поражением аорты и/или ее главных ветвей, сонных и позвоночной артерий, височной артерии (повреждение интимы с воспалительной мононуклеарной инфильтрацией и наличием многоядерных гигантских клеток, отрицательные результаты биопсии не позволяют полностью исключить этот диагноз).

Клиническая картина характеризуется относительно недавно появившимися головными болями или изменением их локализации и характера, болезненностью при пальпации височных артерий, лихорадкой и повышением СОЭ до более 50 мм/ч.

Узелковый полиартериит. Не ассоциированный с АНЦА системный некротизирующий артериит с поражением средних и мелких артерий и вторичным поражением внутренних органов. Впервые описан A. Kussmaul и K. Maier в 1866 г. Начало заболевания обычно острое или подострое, с лихорадкой выше 38 °С, миалгией, болями в крупных суставах, появлением «мраморного» рисунка кожи (сетчатого ливедо) и дигитальных очагов некроза, быстрым похуданием.
Диагностические критерии узелкового полиартериита Американской ревматологической ассоциации (1990):

► потеря массы тела с начала заболевания на4кги более, не связанная с другими причинами и особенностями питания;

► сетчатое ливедо;

► диффузные миалгии чаще голеней (исключая плечевой пояс или поясничную область), мышечная слабость или болезненность в мышцах нижних конечностей;

► боли в яичках, не связанные с инфекцией, травмой;

► множественный мононеврит или полиневропатия;

► диастолическое артериальное давление выше 90 мм рт.ст.;

► инфицирование вирусом гепатита В;

► повышение в крови уровня мочевины или креатинина (мочевина более 40 мг/дл или креатинин более 15 мг/дл), не связанные с дегидратацией или нарушением выделения мочи;

► изменения при артериографии - аневризмы и окклюзии висцеральных артерий, преимущественно в артериях почек, брызжейки, печени, не связанные с атеросклерозом;

► инфильтрация нейтрофилами и мононуклеарами стенок артерий мелкого или среднего калибра при биопсии.

В общем анализе крови выявляют повышение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, иногда эозинофилию; в общем анализе мочи - проте-инурию до 3 г/л, гематурию или микрогематурию; в результатах биохимического анализа - повышение уровня С-реактивного белка, реже - криоглобулинемию. При узелковом полиартериите, ассоциированном с вирусом гепатита В, повышаются уровни АЛТ и АСТ, выявляется антиген вируса гепатита В (HBsAg). При ультразвуковой допплерографии выявляют изменения в артериях почек (стеноз).

Системные васкулиты, ассоциированные с АНЦА

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера). Некротизиру-ющий васкулит с преимущественным поражением мелких и средних сосудов и некротизирующим гранулематозным воспалением верхних и нижних дыхательных путей. Часто развивается некротизирующий гло-мерулонефрит. Характеризуется воспалительным процессом полости рта и носа (гнойными или кровянистыми выделениями из носа и язво-образованием в полости рта), изменениями в легких при рентгенологическом исследовании (узелки, инфильтраты или полости в легких), гематурией и гранулематозным воспалением стенок артерий или в пе-риваскулярном и экстраваскулярном пространствах при биопсии.
Диагностическим критерием служит выявление в сыворотке крови АНЦА. При низкой клинической активности чувствительность АНЦА снижается до 60-70%. В активной стадии увеличивается СОЭ, концентрация С-реактивного белка. Заболевание может сопровождаться нор-мохромной нормоцитарной анемией, умеренным тромбоцитозом.

Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Стросс). Не-кротизирующий васкулит с преимущественным поражением мелких и средних сосудов и эозинофильным и гранулематозным воспалением преимущественно верхних и нижних дыхательных путей. Сопровождается приступами удушья и ассоциируется с бронхиальной астмой (диффузные хрипы при вдохе) и эозинофилией (более 10% общего количества лейкоцитов), полиневропатией по типу «перчаток» или «чулок», рентгенологическими признаками легочных инфильтратов, патологией гайморовых пазух, экстраваскулярной эозинофилией при биопсии. АНЦА выявляют чаще при появлении симптомов нефропатии.

7.6.2. Лечение системных васкулитов

Системные васкулиты лечит врач-ревматолог.

Иммуносупрессивная терапия включает циклофосфамид с мониторингом общего анализа крови и мочи, уровня креатинина, АЛТ и АСТ. Лечение циклофосфамидом сочетают с глюкокортикоидами в

рамках комбинированной терапии, чаще с пульс-терапией метилпред-низолоном с последующим системным применением.

При АНЦА-ассоциированных системных васкулитах назначают ритуксимаб (УДД В), иногда в сочетании с глюкокортикоидами.

При отсутствии признаков поражения почек в случаях недеструктивного поражения носа и придаточных пазух, неязвенного поражения кожи, миозита скелетных мышц, узелков в легких без деструкции и кровохарканья, наличия противопоказаний к циклофосфамиду применяют метотрексат (иногда лефлуномид) в дозе 20-25 мг/нед.
Каждые 1-3 мес выполняют контроль эффективности и безопасности проводимой терапии. Лабораторные исследования проводят не менее 1 раза в полгода (даже в стадии стойкой ремиссии).

7.7. ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МИОПАТИИ

Заболеваемость идиопатическими воспалительными миопатиями составляет 1,4-5,9 случая на 100 тыс. человек с гендерным преобладанием женщин (3:1) и имеет бимодальное возрастное распределение с пиками в 5-15 и 45-55 лет.

Идиопатические воспалительные миопатии - группа редких гетерогенных по клинико-иммунологическим и морфологическим характеристикам аутоиммунных заболеваний, характеризующихся воспалительным поражением поперечнополосатой мускулатуры с развитием прогрессирующей мышечной слабости.

Подтипы идиопатических воспалительных миопатий:

► **Дерматомиозит** (М33.1. Первичный идиопатический дерматомиозит). Характеризуется мышечным поражением в сочетании с кожными изменениями: параорбитальной гелиотропной сыпью, эритемой/папулами Готтрона на разгибательных поверхностях конечностей, реже кальцификацией мягких тканей.

► **Полимиозит** (М33.2. Первичный идиопатический полимиозит). Характеризуется симметричной мышечной слабостью проксимальных отделов конечностей, шеи, глоточных мышц, мышц голосовых связок (дисфагией, дисфонией) и, как правило, подострым началом.

Классификационные диагностические критерии (Bohan, Peter, 1975)

► Симметричная слабость проксимальных отделов конечностей, прогрессирующая в течение от нескольких недель до нескольких месяцев.

► Морфологические изменения: некроз и воспалительная инфильтрация мышечных волокон.

► Повышение уровня мышечных ферментов в сыворотке крови: креатинфосфокиназы (наиболее чувствительного и специфичного маркера мышечного некроза), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), АСТ, АЛТ.

► Электромиографические признаки воспалительной миопатии: короткие, низкоамплитудные, полифазные потенциалы двигательных единиц и спонтанная активность мышечных волокон в состоянии расслабления - потенциалы фибрилляции и положительные острые волны.

► Характерная для дерматомиозита кожная сыпь.

► Выявление антинуклеарных антител.

Лечение пациентов с идиопатической воспалительной миопатией должны проводить врачи-ревматологи.

Принципы лечения

► Необходимо избегать факторов, провоцирующих обострение болезни, - контактов с инфекционными больными, проведения вакцинаций (кроме как по жизненным показаниям), физических и эмоциональных перегрузок.

► Необходимо избегать внутримышечных инъекций, проведение которых может способствовать как формированию постинъекционных кальцинатов, так и стать причиной ложноположительных результатов анализа на креатинфосфокиназу.

► Раннее начало терапии (в течение первых 3 мес после дебюта болезни).

► Применение глюкокортикоидов. Пульс-терапию глюкокортико-идами применяют главным образом при тяжелых резистентных

формах, в случае дисфагии и развития системных проявлений (миокардит, фиброзирующий альвеолит). Поддерживающая доза глюкокортикоидов индивидуальна, но не более 10 мг/сут.

► В качестве базисной терапии применяют метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид. Ритуксимаб в качестве базисной терапии назначают при наличии прогностически неблагоприятных факторов.

► Плазмаферез следует использовать главным образом у больных с тяжелыми, резистентными к другим методам лечения формами идиопатической воспалительной миопатии в сочетании с глюко-кортикоидами и метотрексатом.

Реабилитационные мероприятия. Реабилитация больных с идиопатическими воспалительными миопатиями направлена на оптимизацию подвижности, предотвращение формирования контрактур. Это комплексы дифференцированных физических упражнений - пассивных, изометрических, изотонических. Обязательно выполнение дыхательной вентиляционной гимнастики.
Больные должны посещать своего лечащего врача не реже 1 раза в 3 мес с определением креатинфосфокиназы каждые 2-3 мес.

7.8. ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ

Псориатический артрит - иммуновоспалительное ревматическое заболевание с преимущественным поражением суставов, позвоночника и энтезисов, которое обычно возникает у пациентов с псориазом.

Псориатический артрит относят к подгруппе периферических спондилоартритов (или считают вариантом течения псориаза), в клинической картине которых преобладает воспаление периферических суставов (артрит), энтезисов (энтезит), пальцев кистей и стоп (дактилит), сухожилий (теносиновит), но может также возникать и воспаление в аксиальных структурах - телах позвонков (спондилит) и илеосакраль-ных сочленениях (сакроилеит).

Код по МКБ-10 - M07.

7.8.1. Эпидемиология

Псориатический артрит - второй по частоте после ревматоидного артрита. Распространенность в популяции - 0,005-1,0%. Обнаруживают у 5-42% пациентов с псориазом. Чаще встречается в возрасте 20-50 лет, мужчины и женщины заболевают одинаково. Поражение суставов возникает в среднем через 10 лет после появления поражения кожи, у 11-15% больных развивается одновременно с началом псориаза.

7.8.2. Патогенез

В происхождении псориатического артрита имеет значение наследственная предрасположенность у родственников первой степени родства, страдающих псориазом. В настоящее время идентифицировано семь генов PSORS, ответственных за развитие псориаза. Повышена частота выявления антигенов гистосовместимости HLA-B13, HLA-B17, HLA-B27, HLA-DR4 и HLA-DR7 (при сакроилеите - HLA-B27, при эрозивном артрите периферических суставов - HLA-DR4).

Провоцировать появление первых признаков болезни могут инфекционные агенты (стрептококк, стафилококк, грибковая инфекция, ВИЧ и другие вирусы), эндокринные факторы (пубертатный возраст, беременность, менопауза), заболевания ЖКТ (гастрит, холецистит, дисбактериоз), психоэмоциональный стресс, прием лекарственных средств (препараты лития, β-адреноблокаторы, аминохинолиновые средства, иногда НПВП).
Патогенез псориатического артрита связан с нарушением взаимодействия между Т-лимфоцитами, кератиноцитами, фибробластами и синовиоцитами. В воспалении, приводящем к деструкции тканей суставов, остеолизу, ишемическому некрозу, основную роль отводят ключевому цитокину - ФНОα. В самих псориатических бляшках обнаруживают высокий уровень ФНОα, который способствует продукции ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8. С высокой концентрацией ФНОα связывают появление лихорадки,

энтезопатий, остеолиза, деструктивных изменений в суставах, ишемического некроза. Исходом псориатического воспаления в суставах может быть фиброзный, а затем костный анкилоз.

7.8.3. Клиническая картина

Для псориатического артрита характерны псориаз кожи и ногтей, периферический артрит, поражение позвоночника, поражение крест-цово-подвздошных сочленений, энтезиты, дактилиты.

Особенность поражения суставов при псориатическом артрите - вовлечение в процесс дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп (рис. 7.7, см. цв. вклейку), «сосискообразная» деформация суставов и «визитная карточка» заболевания - укорочение пальцев кистей и стоп за счет резорбции концевых фаланг.

При этом заболевании может поражаться любой отдел позвоночника. Характерные признаки псориатического артрита - поражение дистальных межфаланговых суставов, часто в сочетании с «псориатиче-ским изменением ногтей».

Варианты псориатического артрита:

► *асимметричный моноартрит* (олигоартрит) крупных суставов в сочетании с поражением одного или двух межфаланговых суставов и дактилитом (тендосиновит и артрит дистальных и проксимальных межфаланговых суставов кистей и/или стоп);

► *ревматоидоподобный* (симметричный) *полиартрит* мелких суставов кистей и стоп, лучезапястных, коленных и плечевых суставов с частым вовлечением в процесс дистальных межфаланговых суставов и развитием анкилозов этих суставов;
► *мутилирующий артрит* - редкая клиническая форма, характеризуется остеолизом концевых фаланг и головок пястных костей кистей, в результате чего развивается «телескопическая» деформация пальцев и всей кисти;

► *псориатический спондилоартрит,* сакроилеит и артрит тазобедренных и плечевых суставов без клинических проявлений (боли в спине отсутствуют, несмотря на выраженные рентгенологические проявления);

► *дистальная форма* - преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп. Возникает у 5% больных и часто сочетается с другими формами псориатического артрита.

7.8.4. Диагностика

Рентгенологические признаки псориатического артрита:

► остеолиз;

► крупные эксцентрические эрозии;

► резорбция концевых фаланг;

► асимметричный двусторонний сакроилеит.

Критерии псориатического артрита

Согласно классификационным критериям псориатического артрита (CASPAR, от англ. **C**l**AS**sification criteria for **P**soriatic **Ar**thritis) 2006 г., для постановки диагноза псориатического артрита у пациента должны быть признаки воспалительного поражения суставов плюс 3 и более баллов из следующих пять категорий:

► наличие псориаза на момент обследования (2 балла) или в анамнезе (1 балл) или наличие псориаза у родственников первой (или второй) степени родства (1 балл);

► псориатическое поражение ногтей - онихолизис, точечные вдавления, гиперкератоз (1 балл);

► отрицательный результат теста на ревматоидный фактор (1 балл);

► наличие дактилита в настоящее время - припухлость всего пальца (1 балл) или дактилит в анамнезе (1 балл);

► рентгенологические признаки околосуставного костеобразования по типу краевых разрастаний, кроме остеофитов (1 балл).

Диагноз спондилита при псориатическом артериите (псориатический спондилит) устанавливают при наличии двух из четырех следующих признаков:
► наличие воспалительной боли в спине по критериям Между-народного общества по изучению спондилоартритов (ASAS, от англ. Assessment of SpondyloArthritis International Society) 2009 г., а также перемежающей боли в ягодицах;

► ограничение подвижности в шейном, грудном или поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;

► признаки одностороннего сакроилеита II стадии и более (по Келл-грену) на обзорной рентгенограмме таза, синдесмофиты в позвоночнике;

► выявление МРТ-активного сакроилеита.

Скрининг и ранняя диагностика

Для ранней диагностики псориатического артрита и предупреж-дения развития деструкций суставов и функциональных нарушений пациентов с псориазом при наличии жалоб на боль в суставах должен осмотреть врач-ревматолог. Для таких пациентов необходимо использовать опросник mPEST (российская модификация скринингового опросника для выявления псориатического артрита у больных псориазом включает шесть вопросов).

К факторам риска возможного развития и/или неблагоприятного течения псориатического артрита относят:

► псориаз волосистой части головы;

► инверсный псориаз;

► ониходистрофии.

Псориатический артрит у пациентов с псориазом и с признаками воспалительного заболевания суставов диагностируют на основе классификационных критериев псориатического артрита.

Дифференциальная диагностика

Псориатический артрит необходимо дифференцировать от ревматоидного артрита, подагры, реактивного артрита, анкилозирующего

спондилита, остеоартрита; реже - от ревматической полимиалгии и системных заболеваний соединительной ткани, например от системной склеродермии.

Госпитализация

Показаниями для госпитализации в ревматологическое отделение считают:

► уточнение диагноза;

► начало базисной терапии;

► появление серьезных побочных реакций лекарственной терапии;
► развитие генерализованного артрита с выраженным экссудативным компонентом;

► быстрое прогрессирование заболевания;

► максимальную воспалительную активность;

► злокачественную форму псориатического артрита или выраженные общие и системные проявления.

Пример формулировки диагноза

Псориатический артрит, моноартрит правого коленного сустава, умеренной степени активности, II стадии, ФК II. Псориаз, ограниченная форма.

Псориатический артрит, хронический асимметричный полиартрит с преимущественным поражением стоп, высокой степени активности, III стадия, ФК II.

7.8.5. Лечение

Основные задачи фармакотерапии псориатического артрита - достижение ремиссии или минимальной активности заболевания (артрита, спондилита, энтезита, дактилита, псориаза), замедление или предупреждение рентгенологической прогрессии, увеличение продолжительности и качества жизни пациентов, а также снижение риска ко-морбидных заболеваний.

Средства первой линии симптом-модифицирующей терапии - НПВП (табл. 7.7). Монотерапия НПВП показана только при благоприятных вариантах псориатического артрита (олигоартрит, поражение дистальных межфаланговых суставов). При неэффективности монотерапии НПВП в течение 2-3 нед необходимо назначение болезнь-мо-дифицирующей терапии. Эффективность лечения оценивают каждые

3-6 мес. НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов. Из-за возможных нежелательных побочных реакций на НПВП необходимо учитывать коморбидный фон пациента.

Таблица 7.7. Требования к фармакотерапии при лечении псориатического артрита

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Симптом-модифицирующая терапия				
Диклофенак	Раствор для инъекций	75 мг	1 раз в сутки	5
	Таблетки «Ретард»	100 мг	1 раз в сутки	180
Кетопрофен	Таблетки «Ретард»	150 мг	1 раз в сутки	180
Мелоксикам	Таблетки	15 мг	1 раз в сутки	180
Нимесулид	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	180
Целекоксиб	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	180
Эторикоксиб	Таблетки	60-120 мг	1 раз в сутки	360
Преднизолон	Таблетки	5 мг	2 раза в сутки	-
Бетаметазон	Суспензия для инъекций	1 мл внутрису-ставно	1 раз	-
Болезнь-модифицирующая терапия				
Цитостатические препараты				
Метотрексат	Таблетки	2,5 мг	4 раза в неделю	26
Азатиоприн	Таблетки	50 мг	2 раза в неделю	180
Производные сульфаниламидных препаратов				
Сульфасалазин	Таблетки	500 мг	4 раза в сутки	180
Антипролиферативный противовоспалительный препарат				
Лефлуномид	Таблетки	20 мг	1 раз в сутки	360
Иммунодепрессивный препарат				
Циклоспорин	Таблетки	3 мг/кг в сутки	1 раз в сутки	-
Биологический препарат				
Инфликсимаб	Раствор для внутривенных инъекций	3 мк/кг	1 раз в 8 нед	3

Системное **лечение глюкокортикоидами** не рекомендовано в связи с высоким риском обострения (утяжеления) псориаза (УДД С). Применение глюкокортикоидов внутрь для лечения псориатического артрита ограничивают назначением коротких курсов (до 6-8 нед) преднизолона небольшими дозами (по 5-7,5 мг/сут) при отсутствии эффекта от других методов лечения.
Локальную терапию глюкокортикоидами применяют при ограниченном поражении суставов (моно-, олигоартрит), энтезопатии. Бе-таметазон внутрисуставно вводит ревматолог в специализированном кабинете. Доза вводимого препарата зависит от величины сустава.

Лечение базисными препаратами относят к болезнь-модифицирую-щей терапии. Болезнь-модифицирующую терапию следует назначать на ранней стадии псориатического артрита (длительность заболевания от нескольких недель до двух лет) (УДД В) при наличии:

► распространенного артрита и поражения позвоночника;

► высокой активности заболевания на протяжении 3 мес и более;

► быстро прогрессирующего течения деструктивного артрита;

► злокачественной формы с множественными системными проявлениями;

► сочетания артрита/спондилита с тяжелыми формами псориаза. Препараты выбора - метотрексат (препарат первой линии), сульфа-

салазин, лефлуномид, циклоспорин.

В последнее время для лечения псориатического артрита зарегистрированы новые таргетные болезнь-модифицирующие препараты: апремиласт - пероральный ингибитор фосфодиэстеразы 4-го типа (по 30 мг 2 раза в сутки), устекинумаб - моноклональные антитела к ИЛ-12/23, секукинумаб - моноклональные антитела к ИЛ-17. В настоящее время в Российской Федерации также применяют ингибиторы ФНОα (инфликсимаб), адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертоли-зумаба пэгол. Препараты данной группы назначает ревматолог при неэффективности предыдущей базис-модифицирующей терапии.

При высокой степени активности псориатического артрита в комплекс лечения вводят экстракорпоральные методы очистки крови - плазмаферез, который может сочетаться с облучением аутокрови ультрафиолетом и лазером.

Лечение псориатического артрита обязательно следует дополнять физиотерапевтическими методами (фотохимиотерапия или системная ПУВА-терапия, магнито- и лазеротерапия, электро- и фонофорез с 50% раствором димексида, глюкокортикоиды и др.), ЛФК.
Развитие грубых деформаций в суставах с формированием анкилозов и выраженными нарушениями функции суставов - показание к хи-рургическому лечению (эндопротезирование суставов).

Больным псориатическим артритом рекомендовано сбалансированное питание, включающее продукты с высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот, фрукты, овощи.

Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации

При псориатическом артрите следует избегать факторов, которые могут провоцировать обострение болезни.

Экспертиза нетрудоспособности

На период обострения заболевания выдают листок нетрудоспо-собности.

Тактика ведения в зависимости от исходов заболевания

При **ремиссии** необходимо продолжать лечение по выработанной схеме, наблюдение в амбулаторно-поликлинических условиях, контроль появления побочных реакций, проведение реабилитационных мероприятий. Рекомендовано направление на санаторно-курортное лечение.

При **снижении активности процесса** (улучшении состояния) продолжают симптом-модифицирующую и болезнь-модифицирующую терапию на амбулаторном этапе, а также контроль за эффективностью лечения.

При **прогрессировании заболевания и отсутствии эффекта от лечения** показана госпитализация в специализированное ревматологическое отделение и направление на МСЭК.

Меры по профилактике заболевания

Первичная профилактика не разработана. Вторичная профилактика направлена на снижение активности псориатического артрита, сохранение функции суставов и позвоночника, предупреждение или

замедление прогрессирования; она включает адекватную стандартную терапию, а также проведение реабилитационных мероприятий.

7.9. АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛИТ

Анкилозирующий спондилит, или болезнь Бехтерева, - это неспецифическое воспалительное заболевание опорно-двигательной системы, в основе которого лежит системная дезорганизация соединительной ткани на фоне выраженных аутоиммунных изменений в организме, характеризующееся хроническим прогрессирующим течением, с преобладанием поражения крестцово-подвздошных суставов и позвоночного столба, с возможным распространением патологического процесса на суставы конечностей, что ведет к развитию контрактур и анкилозов. **Код МКБ-10** - М45.

7.9.1. Эпидемиология

В России распространенность анкилозирующего спондилита в популяции широко варьирует и составляет 0,1-1,4%. Заболевание чаще встречается в возрасте 20-30 лет. Мужчины заболевают в 3-6 раз чаще, чем женщины.

Этиология неизвестна.

7.9.2. Патогенез

Фактором риска анкилозирующего спондилита считают генетическую предрасположенность. Более чем у 90% больных обнаруживается антиген гистосовместимости HLA-B27. Предполагают участие этого антигена в патогенезе болезни. При этом у людей с носительством HLA-B27 анкилозирующий спондилит развивается не всегда, а иногда анкилозирующий спондилит развивается и при отсутствии этого антигена. Существует гипотеза о сходстве эпитопов энтеробактерий, иерси-ний, клебсиелл, хламидий с участками белка, кодируемого антигеном гистосовместимости HLA-B27.

Поражение позвоночника включает воспаление костной ткани, межпозвонковых, дугоотростчатых, реберно-позвонковых суставов, энтезисов с последующей хондроидной метаплазией, оссификацией и анкилозированием нарушенных структур.

7.9.3. Классификация

Основной диагноз - анкилозирующий спондилит. **Клиническая стадия:**

► ранняя (нерентгенологическая);

► развернутая (рентгенологически достоверный сакроилеит);

► поздняя.

Активность заболевания:

► низкая;

► умеренная;

► высокая;

► очень высокая. **Внеаксиальные проявления:**

► артрит;

► энтезит;

► дактилит.

Внескелетные проявления:

► воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит);
► увеит;

► поражение почек;

► поражение сердечно-сосудистой системы (нарушение проводимости).

Иммуногенетическая характеристика:

► HLA-B27-позитивный;

► HLA-B27-негативный. **ФК:**

► I ФК - полностью сохранены самообслуживание, профессиональная и непрофессиональная деятельность;

► II ФК - сохранены самообслуживание и профессиональная деятельность, непрофессиональная деятельность ограничена;

► III ФК - самообслуживание сохранено, ограничены как профессиональная, так и непрофессиональная деятельность;

► IV ФК - все виды деятельности ограничены. Осложнения:

► вторичный системный амилоидоз;

► остеопороз системный;

► порок сердца аортальный, нарушения ритма сердца;

► анкилозы;

► подвывихи (в атлантоосевом суставе);

► шейно-грудной кифоз;

► перелом синдесмофита.

7.9.4. Клиническая картина

Поражение позвоночника: боли в нижней части спины воспалительного характера, усиливаются в покое, ночью, выражена утренняя скованность, ограничена подвижность. Постепенно боль распространяется вверх по позвоночнику. В грудной клетке боль усиливается при чихании и кашле. При анкилозировании боль стихает, незначительные травмы могут вызывать компрессионные переломы позвонков, их ду-жек. Выражено ограничение движений в шейном отделе позвоночника. В большинстве случаев это происходит медленно, в течение нескольких лет, приводит к стойким ограничениям движений, кифотическим деформациям шейного и грудного отделов («поза просителя»), неврологические симптомы отсутствуют.

Поражение периферических суставов. Синдром артрита возникает у 50% больных, может возникнуть на любой стадии заболевания. Чаще всего поражаются суставы осевого скелета - крестцово-подвздошные сочленения, суставы грудины, лонное сочленение, грудино-реберные, грудино-ключичные, грудино-позвоночные суставы. Реже развивается артрит суставов конечностей - вовлекаются крупные суставы (тазобедренные, коленные, голеностопные) в виде моно- и олигоартрита, возможен артрит отдельных суставов пальцев стоп, височно-нижнече-люстных суставов.
Сакроилеит - обязательный синдром заболевания. Сначала процесс протекает бессимптомно. Затем могут появляться боли в области ягодиц вплоть до хромоты, которые проходят самостоятельно. Чаще болезненность носит локальный характер. Для выявления синдрома необходима рентгенография таза.

Энтезит - наличие болезненных участков в местах прикрепления фиброзных структур к костям. Проявляется болями в покое и при движении, припухлостью. Чаще других поражаются область позвоночника, пяток (наиболее типично поражение ахиллова сухожилия), больших вертелов бедренных костей, локтевые, коленные, плечевые и тазобедренные суставы. При анкилозирующем спондилите данный синдром закономерен. Воспаление распространяется на сухожилия (тендини-ты), капсулу суставов (бурситы). Диагностике помогает МРТ.

Системные проявления: субфебрилитет, общая слабость, отсутствие аппетита, редко развивается похудание. Наиболее часто возникает острый передний увеит, односторонний, проявляющийся болями,

фотофобией, нарушением зрения. Встречается также аортит, недостаточность аортального клапана, нарушение атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, недостаточность митрального клапана, фиброз верхушек легких, поражение почек, амилоидоз с пре-имущественным поражением почек и кишечника.

Кроме того, могут присоединяться увеит, аортит, поражение почек по типу амилоидоза, IgA-нефропатии или лекарственной нефропатии.

Варианты начала заболевания

► Постепенное развитие болей воспалительного характера в нижней части спины и крестцово-подвздошных суставах. Боли носят нестойкий характер.

► Появление периферического артрита (тазобедренных, коленных, голеностопных, суставов стоп) и энтезита (чаще пяток). Обычно такое начало бывает у детей и подростков. Возникает после уро-генной или кишечной инфекции.
► Начало заболевания с увеита с поражением опорно-двигательного аппарата.

► Длительная лихорадка.

► Сразу появляется аортит и поражение аортального клапана.

► Скрытое начало без болей с постепенным анкилозированием. Заболевание обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании. Часто сопровождается астеническим синдромом.

7.9.5. Диагностика

Подозрение на анкилозирующий спондилит возникает при хронической боли воспалительного характера в нижней части спины, стойком моноартрите (крупных суставов нижних конечностей), эн-тезитах, рецидивах переднего увеита. Особенность воспалительной боли - утренняя скованность более 30 мин, уменьшающаяся после физических упражнений, теплого душа и не ослабевающая в покое. Пациент пробуждается ночью из-за болей. К ранним признакам относят и альтернирующую боль в ягодицах. При объективном обследовании больного можно обнаружить клинические признаки са-кроилеита.

Крестцово-подвздошные сочленения исследуют тремя способами

► Способ Кушелевского. Врач разводит гребни подвздошных костей; при этом появляется болезненность в области крестцово-подвздошного сочленения.

► Пациент находится в положении лежа на жесткой кушетке. Врач осуществляет резкое надавливание на гребни подвздошных костей больного. При этом в области крестцово-подвздошного сочленения появляется болезненность.

► Больной находится в положении на спине. Одну ногу пациента максимально отводят в сторону и сгибают в коленном суставе; врач одной рукой осуществляет давление на согнутый коленный

сустав, второй - на гребень подвздошной кости противоположной стороны. При этом боль в крестцово-подвздошном сочленении появляется на стороне отведения. Кроме того, проводят **оценку выраженности ограничения подвижности**

в различных отделах позвоночника и в экскурсии грудной клетки. Исследуют следующие симптомы.

► Симптом «подбородок-грудина». Измеряют в сантиметрах, в норме равен 0.

► Симптом Шобера. От V поясничного позвонка вверх откладывают 10 см, затем просят больного максимально согнуть спину в поясничном отделе. В норме это расстояние увеличивается на 4 см.

► Симптом Томайера. Больному предлагают достать кончиками пальцев при разогнутых коленных суставах поверхности пола. В норме расстояние от кончиков пальцев до пола составляет 0-10 см.

► Симптом Отта. От остистого отростка I шейного позвонка вниз откладывают 30 см, затем просят больного максимально согнуть спину. В норме это расстояние увеличивается на 5 см.

Источник KingMed.info
► Симптом Форестье. Больного ставят спиной к стене и просят прижать к ней затылок, лопатки, ягодицы и пятки. В норме это возможно.

Модифицированные Нью-Йоркские критерии диагностики анкило-зирующего спондилита.

► Клинические признаки:

• боли в нижней части спины, длящиеся не менее 3 мес, умень-шающиеся после физических упражнений, но не стихающие в покое;

• ограничение движений в поясничном отделе позвоночника в сагиттальной и фронтальной плоскостях;

• уменьшение дыхательной экскурсии грудной клетки по сравнению с нормальными показателями (для данного пола и возраста).

► Рентгенологические признаки:

• двусторонний сакроилеит II-IV рентгенологической стадии;

• односторонний сакроилеит III-IV рентгенологической стадии. Диагноз анкилозирующего спондилита считают достоверным при

наличии одного рентгенологического признака в сочетании с любым клиническим. Диагноз анкилозирующего спондилита считают вероят-

ным при наличии только трех клинических признаков или только рентгенологических изменений.

Рентгенологические стадии сакроилеита (Kellgren J.H.):
► 0 - изменения отсутствуют;

► I - подозрение на наличие изменений;

► II - минимальные изменения (эрозии или склероз без сужения суставной щели);

► III - сакроилеит с эрозиями, склерозом, сужением суставной щели и анкилозом;

► IV - полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений.

При **дифференциальной диагностике** необходимо исключить туберкулез костей и позвоночника, другие серонегативные артриты.

Большое значение для диагностики имеют ритм болевых ощущений, утренней скованности, особенности ограничений подвижности в позвоночнике. При невоспалительном поражении позвоночника (спондилоартроз, дегенеративные изменения межпозвонковых дисков) боли обычно возникают к концу дня, после физической нагрузки, при движении, отсутствует утренняя скованность. Существенное значение имеют методы визуализирующей диагностики, уровни острофазовых показателей.

Показания для госпитализации в ревматологическое отделение:

► уточнение причины нарушения самостоятельного передвижения больного;

► подтверждение диагноза и оценка прогноза;

► пульс-терапия глюкокортикоидами;

► определение показаний к болезнь-модифицирующей терапии;

► некупирующееся в амбулаторных условиях обострение анкилози-рующего спондилита;

► лечение осложнений.

7.9.6. Лечение

НПВП - препараты первой линии среди противовоспалительной (симптом-модифицирующей) терапии (табл. 7.8). Эффект от применения НПВП при болях воспалительного происхождения очень высок и включен в критерии диагностики серонегативных спондилоартропа-тий. Напротив, отсутствие эффекта

от НПВП - плохой прогностический критерий, так как свидетельствует о невоспалительном характере болевого синдрома.

Таблица 7.8. Требования к фармакотерапии при лечении анкилозирующего спондилита

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Симптом-модифицирующая терапия				
Диклофенак	Раствор для инъекций	75 мг	1 раз в сутки	5
	Таблетки	50 мг	3 раза в сутки	180
Кетопрофен	Таблетки «Ретард»	150 мг	1 раз в сутки	180
Мелоксикам	Таблетки	15 мг	1 раз в сутки	180
Нимесулид	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	180
Целекоксиб	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	180
Бетаметазон	Суспензия для инъекций	1 мл	1 раз	-
Болезнь-модифицирующая терапия				
Производные сульфаниламидных препаратов				
Сульфасалазин	Таблетки	500 мг	4 раза в сутки	180
Цитостатические препараты				
Метотрексат	Таблетки	5 мг	3 раза в неделю	26
Азатиоприн	Таблетки	50 мг	2 раза в неделю	180
Биологические препараты				
Инфликсимаб	Раствор для внутривенных инъекций	3 мк/кг	1 раз в 8 нед	3

При периферическом артрите используют глюкокортикоиды, введенные локально, в область крестцово-подвздошных сочленений и энтезитов. Внутрисуставное введение осуществляет врач-ревматолог в специализированном кабинете.
Системное применение глюкокортикоидов считают неэффективным. Кратковременно их назначают при высокой лихорадке, увеите и нефропатии.

При высокой активности процесса показана пульс-терапия метил-преднизолоном (Метипредом♠), которая дает неустойчивый эффект.

Болезнь-модифицирующую терапию назначают всем больным при наличии:

► высокой активности заболевания на протяжении 3 мес и более;

► быстро прогрессирующего течения болезни;

► злокачественной формы с множественными системными проявлениями.

Она включает метотрексат или лефлуномид, а также ингибиторы ФНОα (УДД А).

Немедикаментозное лечение

Основа физиотерапии при анкилозирующем спондилите - ЛФК. Доказано, что пациенты с анкилозирующим спондилитом, регулярно занимающиеся ЛФК, более длительно сохраняют хорошее функциональное состояние и трудоспособность независимо от стадии заболевания. Для поддержания правильной осанки можно применять массаж спины. При лечении анкилозирующего спондилита также используют бальнеолечение в виде радоновых и сероводородных ванн, физиотерапевтические процедуры с противовоспалительными мазями в виде фо-нофореза.

Специальной **диеты** у пациентов с анкилозирующим спондилитом нет. Однако существует мнение, что для пациентов с диффузными заболеваниями соединительной ткани предпочтительна «средиземноморская диета» с высоким содержанием морепродуктов, рыбы, овощей, фруктов; животное мясо при этом употребляют в ограниченном количестве. Такая диета сбалансирована и не приводит к увеличению веса.

Немедикаментозное лечение у пациентов с анкилозирующим спондилитом носит вспомогательный характер.

7.9.7. Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации

Пациентам необходимо избегать тяжелых физических нагрузок на суставы и позвоночник, поддерживать правильную осанку, спать на жесткой постели с ортопедической подушкой. Нежелательно применять ортезы и корсеты. Необходимо отказаться от курения, ежедневно 30 мин заниматься гимнастикой, в том числе и дыхательной, плавать в бассейне, регулярно проводить массаж спины. Больным необходима ежегодная вакцинация против гриппа.
Экспертиза нетрудоспособности. На период обострения выдают лист нетрудоспособности.

7.9.8. Исходы заболевания

Снижение активности процесса. В этом случае продолжают терапию на амбулаторном этапе, контролируют эффективность лечения и возникновение возможных осложнений. Проводят реабилитационные мероприятия, санаторно-курортное лечение с использованием сульфидных и радоновых ванн без отмены медикаментозной терапии.

Прогрессирование заболевания, отсутствие эффекта. В этом случае больного госпитализируют в специализированное отделение для коррекции противовоспалительной и болезнь-модифицирующей терапии.

7.10. РЕАКТИВНЫЕ АРТРИТЫ

Реактивные артриты - негнойные воспалительные заболевания опорно-двигательного аппарата, индуцированные инфекциями, чаще мочеполового или кишечного тракта. Выделяют **две формы** реактивных артритов:

► мочеполовую;

► постэнтероколитическую (связана с неблагоприятными санитарными условиями, возникает в закрытых коллективах).

Код по МКБ-10 - M02.

7.10.1. Эпидемиология

Развитие реактивного артрита возможно в любом возрасте, чаще болеют молодые люди, преимущественно мужчины. Существуют данные, по которым распространенность реактивного артрита, индуцируемого *Chlamydia trachomatis,* составляет 4,6 на 100 тыс., а энтеро-бактериями - 5,0 на 100 тыс. населения.

7.10.2. Этиология

Инфекционные возбудители реактивных артритов - хламидии, иерсинии, сальмонеллы, кампилобактерии, шигеллы.

В последние годы предполагают роль уреаплазмы, микоплазмы, клостридий.

Чаще встречается хламидийная инфекция (внутриклеточный микроорганизм), в основном протекающая скрытно. Характеризуется у мужчин быстро преходящим уретритом с дизурическими явлениями, зудом, орхитом, простатитом, у женщин - эндометритом, цервицитом, вагинитом. Нередко возникает фолликулярный конъюнктивит.

7.10.3. Патогенез

У пациентов обнаруживают носительство антигена гистосовместимости HLA-B27. Продуцируемый геном белок участвует в клеточных иммунных реакциях, служит рецептором для бактерий и способствует персистенции инфекции. В синовиальную оболочку живые микроорганизмы попадают из очагов первичной инфекции путем миграции через фагоцитоз макрофагами. В результате в суставе развивается воспаление.

7.10.4. Клиническая картина

Острый реактивный артрит характеризуется вовлечением в процесс небольшого числа суставов нижних конечностей, асимметричностью, поражением сухожильно-связочных структур (рис. 7.8, см. цв. вклейку). Имеются внесуставные проявления: афтозный стоматит, кератодер-мия, узловатая эритема, воспалительное поражение глаз. Заболевание имеет доброкачественное течение, иногда возможны рецидивы. Отмечают связь с мочеполовой или кишечной инфекцией (от 3 дней до 1,5-2 мес), причем ранние симптомы заболевания часто забываются.

Наиболее частая локализация - плюснефаланговые суставы большого пальца стоп. Воспаление суставов предплюсны и связочного аппарата формирует плоскостопие - «гонорейную стопу». Встречаются также энтезопатии (подошвенный апоневрозит), ахиллобурсит, сосискообразная дефигурация пальцев стоп.

Хроническое течение реактивного артрита проявляется одноили двухсторонним сакроилеитом и протекает более 12 мес. Характерны многочисленные периоститы, располагающиеся на пяточных костях, пястных и плюсневых костях, а также на диафизах пальцев. Из внесу-ставных проявлений могут возникать: уретрит, цервицит; язвы на языке, в полости рта; ладонно-подошвенный и подногтевой гиперкератоз, акродерматит, изменение цвета ногтевых пластинок, онихолизис, лихорадка, поражение глаз.

7.10.5. Диагностика

Критерии реактивного артрита (согласно IV Международному совещанию по диагностике реактивных артритов). ► Большие.

• Артрит (необходимо наличие двух из трех характеристик):

- асимметричность суставного поражения;

- вовлечение в процесс 1-4 суставов;

- локализация на нижних конечностях.

• Манифестная инфекция кишечного или мочеполового трактов (энтерит или уретрит/цервицит) в предшествующий период от 1-3 дней до 6 нед.

► Малые.

• Лабораторное подтверждение инфекции (хламидии, энтеро-бактерии).

• Выявление инфекционного агента в синовиальной оболочке. Диагноз определенного реактивного артрита устанавливают при наличии обоих больших и соответствующего малого критерия.

Диагноз вероятного реактивного артрита устанавливают при наличии только больших критериев или первого большого и малых критериев.

Дифференциальная диагностика

Выявить данные о перенесенной триггерной инфекции удается не всегда, поэтому необходимо дифференцировать реактивный артрит с другими формами артритов - из группы серонегативных спондилоартритов.

► **Анкилозирующий спондилит.** В дебюте чаще происходит поражение позвоночника, хотя возможно начало с моно- и олигоартрита; результаты тестов на хламидии и энтеробактерии отрицательные.

► **Ревматоидный артрит.** В дебюте часто характерно симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп с ранним развитием деструктивных изменений; наличие АЦЦП.

► **Подагрический артрит.** Болезнь начинается с артрита I плюснефаланговых суставов, наличия тофусов, повышения уровня мочевой кислоты в крови, появления кристаллов мочевой кислоты в синовиальной жидкости.

► **Болезнь Бехчета.** Моноили полиартрит сочетается с рецидивирующими, очень болезненными язвами слизистых оболочек полости рта, половых органов, увеитом, поражением кожи, неврологическими расстройствами, флеботромбозами.

► **Постстрептококковый артрит.** Присутствие в анамнезе перенесенной в недавнем прошлом стрептококковой инфекции; наличие антистрептококковых антител.

► **Вторичный синовит** на фоне остеоартроза. На это заболевание указывает пожилой возраст, «нагрузочные» боли в суставе до появления артрита, субхондральный склероз, сужение суставной щели, остеофиты.

Показания для госпитализации:

► уточнение диагноза;

► начало проведения базисной терапии;

► появление серьезных побочных реакций на лекарственную терапию;

► развитие генерализованного артрита с выраженным экссудатив-ным компонентом;

► быстрое прогрессирование заболевания;

► максимальная воспалительная активность;

► выраженные общие и системные проявления.

Формулировка диагноза

При формулировке диагноза указывают:

► форму реактивного артрита (урогенитальная, постэнтероколити-ческая);

► характер процесса (первичный, возвратный);

► вариант течения (острое, затяжное, хроническое);

► характеристику поражения слизистых оболочек (уретрит, эпиди-димит, простатит, цервицит, эндометрит, конъюнктивит, увеит), опорно-двигательного аппарата (моно-, олиго-, полиартрит, са-кроилеит, спондилит, энтезопатии);

► рентгенологическую характеристику;

► степень активности процесса;

► функциональную активность суставов.

7.10.6. Лечение

НПВП используют для лечения почти всех пациентов с реактивным артритом. Они позволяют устранить или уменьшить боль в суставах, усиливают антипротеолитическую активность антибиотиков за счет устранения отека и улучшают проникновение антибактериального препарата в очаг воспаления (табл. 7.9).

Таблица 7.9. Требования к фармакотерапии при лечении реактивного артрита

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Симптом-модифицирующая терапия				
Диклофенак	Раствор для инъекций	75 мг	1 раз в сутки	30

Окончание табл. 7.9

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Диклофенак	Таблетки «Ретард»	100 мг	1 раз в сутки	30
Кетопрофен	Таблетки «Ретард»	150 мг	1 раз в сутки	30
Мелоксикам	Таблетки	15 мг	1 раз в сутки	30
Нимесулид	Таблетки	100 мг	1 раз в сутки	30
Бетаметазон	Суспензия для инъекций	1 мл	1 раз	-
Преднизолон	Таблетки	15 мг	2 раза в сутки	30

Болезнь-модифицирующая терапия				
Антибактериальные препараты				
Офлоксацин	Таблетки	200 мг	3 раза в сутки	30
Азитромицин	Таблетки	500 мг	1 раз в сутки	30
Ципрофлокса-цин	Таблетки	500 мг	3 раза в сутки	30
Спарфлоксацин	Таблетки	200 мг	1 раз в сутки	30
Производные сульфаниламидных препаратов				
Сульфасалазин	Таблетки	500 мг	4 раза в сутки	180
Цитостатические препараты				
Метотрексат	Таблетки	2,5 мг	4 раза в неделю	26

Глюкокортикоиды. Системное лечение проводят в случае прогностически неблагоприятных системных проявлений (кардит, нефрит и т.д.) кратковременно средними дозами внутрь. При поражении слизистых оболочек применяют местную терапию глюкокортикоидами - введение препаратов в область воспаленных энтезисов и внутрь суставов (проводит ревматолог в специализированном кабинете).
Антимикробную терапию назначают при выявлении очага триггерной инфекции. Выбирают антибиотики, чувствительные к соответствую-щим микроорганизмам. Препарат назначают до эрадикации инфекции. По окончании терапии проводят обязательный микробиологический контроль. При обнаружении хламидий рекомендовано обследование и лечение обоих половых партнеров.

Физиотерапевтическое лечение назначают через 3 мес после обострения. Конкретные процедуры выбирает врач-физиотерапевт с учетом стадии процесса и сопутствующей патологии.

Рекомендуемые виды лечения при стадии стихания процесса: микроволновая терапия, фонофорез гидрокортизона, диметилсуль-фоксида (Димексида®) и гепарина натрия. При хронической стадии применяют импульсные токи низкой частоты, теплолечение, озоке-рито- и грязелечение, бальнеотерапию. Пациентам также проводят массаж мышц спины и конечностей, подбирают индивидуальный комплекс ЛФК.

Специальной **диеты** при реактивном артрите не требуется.

7.10.7. Требования к режиму труда, отдыха и реабилитации

Необходима гигиена половой жизни. Соблюдение санитарно-гигиенических мер профилактики кишечных инфекций в коллективах.

Экспертиза нетрудоспособности. На период обострения выдают листок нетрудоспособности.

7.10.8. Исходы заболевания

Выздоровление характеризуется нормализацией клинических и лабораторных признаков и наступает в 70% случаев. Время достижения - до 6 мес. Рекомендованы продолжение наблюдения в амбулаторно-поли-клинических условиях, проведение реабилитационных мероприятий, санаторно-курортное лечение.

Затяжное течение (отсутствие эффекта от терапии) бывает в 30% случаев, характеризуется отсутствием положительного ответа при проведении терапии в течение 6 мес. Рекомендованы продолжение терапии и консультация в ревматологическом центре, оценка эффективности терапии триггерных инфекций. Возможна госпитализация.
Хронизация процесса происходит примерно в 20% случаев. Характеризуется отсутствием клинико-лабораторных признаков заболевания. Время достижения - 6 мес. Рекомендованы продолжение симптоматической и базисной терапии, консультация в ревматологическом центре, решение вопроса о госпитализации, оценка эффективности терапии триггерных инфекций. При стойком нарушении функции суставов и ограничении трудовой деятельности – направление на МСЭК.

7.11. ПОДАГРА

Подагра - хроническое заболевание, связанное с нарушением мочекислого обмена и отложением кристаллов мочевой кислоты в тканях, что проявляется рецидивирующим острым артритом и поражением внутренних органов.

Код по МКБ-10 - M10.

Источник KingMed.info

7.11.1. Эпидемиология

Подагрой страдает 1-4% населения. Соотношение мужчин и женщин составляет 7:1. Пик заболеваемости приходится на 40-50 лет у мужчин и на 60-70 лет у женщин. Прогностически неблагоприятным считают развитие болезни в возрасте до 30 лет.

Обмен мочевой кислоты в норме. Источником мочевой кислоты служат пурины, поступающие с пищей и образующиеся в организме при обмене нуклеиновых кислот. Непосредственные предшественники мочевой кислоты - гуанин и ксантин. Выделяется мочевая кислота преимущественно через почки. Ее клиренс в норме составляет в среднем 9 мл/мин.

Нормальное содержание мочевой кислоты в крови - 0,24- 0,36 ммоль/л. Содержание мочевой кислоты выше 0,36 ммоль/л считают **гиперурикемией** (согласно рекомендациям Европейской лиги по борьбе с ревматизмом 2008 г.).

Формы нарушения обмена мочевой кислоты

► I - метаболический тип (высокое содержание мочевой кислоты и ее достаточное выведение);

► II - почечный тип (невысокое содержание мочевой кислоты и ее значительно сниженное выведение);

► III - смешанный тип (умеренное повышение уровня мочевой кислоты и умеренное снижение ее выведения).

7.11.2. Этиология

Причины гиперурикемии:

► генетические ферментные дефекты, приводящие к гиперпродукции мочевой кислоты;

► ожирение;

► артериальная гипертензия;

► прием лекарственных препаратов, приводящих к гиперпродукции уратов;

► некоторые сопутствующие заболевания;

► длительный прием алкоголя, способствующий накоплению мочевой кислоты.

Различают гиперурикемию:

► первичную;

► вторичную;

► бессимптомную.

Вторичная гиперурикемия развивается при почечной недостаточности, свинцовой интоксикации, состояниях после трансплантации органов, особенно у больных, получающих циклоспорин, при лечении новообразований (синдроме лизиса опухолей).

Бессимптомная гиперурикемия - состояние, сопровождающееся повышением уровня мочевой кислоты при отсутствии клинических признаков подагры.

7.11.3. Патогенез

При длительной гиперурикемии ураты откладываются в тканях су-ставов и периартикулярных тканях (причина острого и хронического артрита), коже, почках. Мочевая кислота постепенно разрушает хрящ, проникает в субхондральные зоны, обусловливая деструкцию костной ткани в виде округлых дефектов (рентгенологический симптом «пробойника»).

В синовиальной оболочке в определенных условиях (переохлаждение, тесная обувь, переедание и др.) возникает кристалл-ин-дуцированный синовит. Из синовиальных клеток высвобождаются противовоспалительные цитокины (ИЛ, ФНОα и др.), вызывающие развитие воспаления и появление клинической симптоматики.

7.11.4. Классификация

Выделяют следующие виды подагры:

► острый подагрический артрит;

► межприступный период болезни;

► хроническая тофусная подагра.

По течению заболевания выделяют:

► легкое - приступы не более двух раз в год, отсутствуют тофусы и поражения внутренних органов;

► средней тяжести - приступы 2-5 раз в год, имеются единичные тофусы;
► тяжелое - приступы более 5 раз в год, имеются множественные тофусы, костно-суставная деструкция, нефропатия.

Рентгенологические стадии подагры:

► I - крупные кисты в субхондральной кости, уплотнение мягких тканей;

► II - крупные кисты, мелкие эрозии суставных поверхностей;

► III - большие эрозии суставных поверхностей, остеолиз эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей.

7.11.5. Клиническая картина

Суставной синдром. Английский врач T. Sydenham, написавший в 1685 г. «Трактат о подагре», сравнивал боль при подагре с болью от «зажима в пресс», которая появляется под утро «с пением петухов» и полностью проходит через 3-5 дней, что служит важным диагностическим признаком. Первые приступы, как правило, возникают в одном суставе и продолжаются 3-10 дней. Иногда возникает «псевдофлегмонозный» моноартрит с выраженным воспалительным компонентом (рис. 7.9, см. цв. вклейку). В последние годы увеличивается частота полиартрита уже на ранних стадиях подагры.

Хроническая тофусная подагра. Тофусы - образование депозитов кристаллов моноурата натрия, подкожные или внутрикожные, располагающиеся в области пальцев кистей, стоп, коленных суставов, локтевых сгибов, на ушных раковинах. Иногда тофусы изъязвляются (рис. 7.10, см. цв. вклейку), иногда образуются внутрикостно (симптом «пробойника») и во внутренних органах, в том числе в почках.

Факторы риска появления тофусной подагры:

► позднее обращение за помощью;

► позднее распознавание болезни;

► пожилой возраст больного;

► неадекватное лечение.

Подагрическая нефропатия проявляется снижением клубочковой фильтрации, почечного кровотока и канальцевой реабсорбции. Нефропатия обычно развивается в течение 10 лет от начала заболевания. В интерстиции мозгового вещества почки появляются диффузные и то-фусоподобные включения.
Виды поражения почек:

► острая мочекислая нефропатия (провоцируют алкоголь и обильный прием пищи, богатой пуринами);

► мочекаменная болезнь;

► уратная нефропатия (метаболический интерстициальный нефрит).

Метаболический синдром при подагре. Имеется прямая взаимосвязь гиперурикемии с другими факторами риска ИБС - артериальной гипертонией, дислипидемией, нарушением толерантности к

глюкозе. Появляются скрытая коронарная недостаточность и снижение функ-циональной способности миокарда. Иногда тофусы локализуются в коронарных артериях, миокарде, клапанах сердца.

7.11.6. Диагностика

В течение первого года диагноз подагры устанавливают только у 7% больных.

УЗИ суставов хорошо выявляет тофусы околосуставных тканей и внутрикостный остеолиз. **Критерии диагноза**

► Острый приступ с внезапным началом, чаще в I плюснефаланговом суставе. Классификационные критерии острого приступа подагры (согласно Американской ассоциации ревматологов):

• наличие более одного эпизода острого приступа;

• моноартрит с максимальными проявлениями в течение первых суток;

• гиперемия кожи над пораженным суставом;

• отек суставов асимметричный;

• поражение I плюснефалангового сустава;

• наличие тофусов;

• гиперурикемия;

• отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости;

• рентгенологические признаки (наличие субкортикальных кист).

► Повышение уровня мочевой кислоты в суточной моче.

► Кристаллы мочевой кислоты в синовиальной жидкости.

► Положительный эффект от колхицина.

► Наследственность.

► Длительное употребление пищи, богатой пуринами.

► Употребление алкоголя, особенно пива (УУР С).

► Мочекаменная болезнь.

Классификационные критерии подагры представлены в табл. 7.10.

Максимально возможное количество баллов - 23.
Для достоверного диагноза подагры достаточно 8 баллов и более.

Таблица 7.10. Классификационные критерии диагностики подагры согласно Американской коллегии ревматологов и Европейской антиревматической лиге (2015)

Критерии	Категории	Баллы
Клинические критерии		
Эпизоды типичных симптомов с вовлечением сустава/бурсы	Голеностопный сустав или суставы средней части стопы без вовлечения I плюснефалангового сустава	1
	Вовлечение I плюснефалангового сустава	2
Особенности когда-либо бывшего эпизода:	Одна характеристика	1
эритема над пораженным суставом;	Две характеристики	2
• невозможность терпеть прикосновение и давление на сустав;	Три характеристики	3
• большие трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав		

Временная характеристика когда-либо бывшего эпизода (наличие когда-либо двух и более признаков независимо от противовоспалительной терапии): • развитие максимальной боли в течение менее 24 ч; • разрешение симптомов в течение 14 и менее дней; • полная регрессия симптомов до исходного уровня между эпизодами	Один типичный эпизод	1
	Повторяющиеся типичные эпизоды	2
Клинически обнаруживаемые тофусы в типичных местах - суставах, ушных раковинах, подушечках пальцев, сухожилиях	Представлены	4
Лабораторные исследования		
Сывороточный уровень мочевой кислоты (определенный уриказным методом)	Менее 4 мг/дл (0,24 ммоль/л)	-4
	6-8 мг/дл (0,36-0,48 ммоль/л)	2
	8-10 мг/дл (0,48-0,60 ммоль/л)	3
	Более 10 мг/дл (более 0,60 ммоль/л)	4
Анализ синовиальной жидкости из пораженного сустава	Кристаллы моноурата натрия не выявлены	-2

Окончание табл. 7.10

Критерии
Методы визуализации
Депозиты уратов или при УЗИ, или при двухэнергетической КТ. Наличие хотя бы одной эрозии, обусловленной подагрой, при рен

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз при подагре проводят со следующими заболеваниями.

► **Флегмона.** Характерно острое начало с повышением температуры тела до 39-40 °С, сильная пульсирующая боль, отек, покраснение кожи, плотная инфильтрация, сменяющаяся флуктуацией.

► **Рожистое воспаление.** Характерно острое начало заболевания на фоне выраженной интоксикации, быстрорастущей лихорадки, появление характерной рожистой (в виде «языков пламени») эритемы с четким отграничением ее от здоровой кожи и быстрым распространением, инфильтрацией и отеком преимущественно на нижних конечностях (60%) и лице (32%), регионарным лимфаденитом.

► **Паранеопластический синдром.** Характерно внезапное возникновение полиартрита, поражение крупных суставов, лихорадка, сопут-ствующая анемия, отсутствие эффекта от НПВП.

► **Ревматоидный артрит.** Характерные признаки: утренняя скованность не менее 30 мин, артрит с отечностью трех и более суставов в течение 1,5 мес, артрит суставов рук, симметричный артрит, ревматоидные узелки в области выступающих частей костей, разгибательных поверхностей или около суставов, ревматоидный фактор, типичные рентгенологические изменения.

► **Реактивный артрит.** Асимметричное поражение суставов нижних конечностей, уретрит, конъюнктивит, связь с предшествующей урогенитальной, кишечной инфекцией.

► **Остеоартроз.** Характерна боль при нагрузке, исчезающая в покое, болезненность периартикулярных тканей, крепитация при движениях. Рентгенологические критерии: остеофиты, остеосклероз. Факторы риска - определенные профессии со статическими нагрузками, спортсмены, ожирение. **Сопутствующие заболевания и факторы риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний:** почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, инсульт, атеросклероз периферических артерий, ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет и курение.

Примеры формулировки диагноза

Подагра, острый подагрический артрит I пальца правой стопы, ФК II. Мочекислый диатез.

Подагра. Полиартрит плюснефаланговых, коленных и голеностопных суставов, хроническое течение, ФК II. Хроническая тофусная форма. Подагрическая нефропатия, ХБП С1.

7.11.7. Лечение

Тактика врача первичного звена:

► при подозрении на подагру - консультация ревматолога и оказание амбулаторной специализированной помощи или помощи в условиях дневного стационара;

► при остром приступе подагры - специализированная медицинская помощь в амбулаторных условиях или в условиях дневного стационара;

► при затянувшемся приступе подагры больному с тофусной формой - оказание специализированной помощи в стационарных условиях.

Показания для госпитализации:

► затянувшийся приступ артрита;

► неэффективность НПВП;

► подбор антигиперурикемической терапии.

Острый артрит лечат с помощью НПВП (нимесулид) и колхицина (Колхикум-дисперт® внутрь); можно применять глюкокортикоиды местно, внутрисуставно или системно в течение 3-5 сут (УУР А). Местное применение локальных форм НПВП малоэффективно.

При наличии противопоказаний к НПВП или к колхицину при остром приступе подагрического артрита в специализированном отделении можно использовать моноклональное антитело к ИЛ-1α - кана-кинумаб (УУР А).

Базисную гипоурикемическую терапию (рекомендации Европейской антиревматической лиги, 2016) проводят при:
► стойкой гиперурикемии более 0,480 ммоль/л и/или сопутствую-щей патологии (ИБС, ХСН, артериальная гипертензия, почечная недостаточность);

► повторяющихся приступах артрита более двух раз в год;

► тофусной форме хронической подагры;

► возрасте менее 40 лет при коморбидной патологии. Целевой уровень мочевой кислоты - 0,360 ммоль/л.

Препарат первой линии - аллопуринол (при нормальной функ-ции почек), начиная с дозы 50-100 мг с последующим увеличением на 100 мг каждые 2-4 нед (УУР А) (табл. 7.11).

Таблица 7.11. Требования к фармакотерапии при лечении подагры

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Противовоспалительная терапия				
Нимесулид	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	10
Диклофенак	Раствор для инъекций	75 мг	2 раза в сутки в мышцу	6
	Таблетки	50 мг	4 раза в сутки	6
	Гель, наружно	-	3 раза в сутки	
Кетопрофен	Таблетки «Ретард»	100 мг	2 раза в сутки	8
	Раствор для инъекций	100 мг	2 раза в сутки	8
	Гель, наружно	-	3 раза в сутки	-
Колхицин (при остром приступе)	Таблетки	1 мг	1- й день - 1 мг каждые 2 ч; 2- й и 3-й дни - уменьшить дозу на 1-1,5 мг; 4-й и 5-й дни - уменьшить дозу на 2-2,5 мг	До исчезновения боли
Преднизолон	Таблетки	5 мг (0,5 мг на 1 кг веса)	2-3 раза в сутки	До 20
Бетаметазон	Суспензия для инъекций	1 мл внутрису-ставно	1 раз	-

Окончание табл. 7.11

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Антигиперурикемическая терапия				
Аллопуринол	Таблетки	100 мг (2,5-5 мг на 1 кг веса)	4 раза в сутки	90
Фебуксостат (Аденурик•)	Таблетки	80 мг	80-120 мг 1 раз в сутки	30-60

Абсолютные показания к назначению аллопуринола:

► частые атаки артрита (четыре и более в год);

► признаки хронического подагрического артрита;

► образование тофусов в мягких тканях и субхондральной кости;

► сочетание подагры с хронической почечной недостаточностью;

► увеличение уровня мочевой кислоты выше 0,78 ммоль у мужчин и более 0,60 ммоль/л у женщин;

► проведение цитостатической и рентгенотерапии при лимфопро-лиферативных заболеваниях.

При снижении функции почек (УУР А) и при неэффективности ал-лопуринола назначают фебуксостат - непуриновый ингибитор ксан-тиноксидазы.

Урикозурические препараты назначают при нормальной функции почек. Необходимо помнить, что урикозурические препараты опасны камнеобразованием в мочевыводящих путях.

На фоне антигиперурикемической терапии в поликлинике необходим контроль уровня мочевой кислоты: в начале лечения - каждые 2-4 нед, а далее - каждые 6 мес. Биохимические исследования надо проводить в начале лечения каждые 3 нед, далее - каждые 6 нед.

Физиопроцедуры - тепловые процедуры (озокерит, парафин, грязелечение) - назначают в период ремиссии для лечения вторичного артроза при тупых, ноющих болях.

Требования к режиму труда, лечения и реабилитации
Необходимо обучить пациента устранять факторы риска, информировать об особенностях лекарственной терапии, побочных действиях препаратов, осложнениях, преимуществах диеты. Больным с подагрой рекомендована **диета** с ограничением продуктов животного происхождения (УУР В), диета со снижением содержания жиров и увеличением молочных продуктов (УУР С). Важный момент в лечении больного - обучение ЛФК.

Требования к диетическим рекомендациям

Диета малокалорийная с включением полиненасыщенных жирных кислот. Необходимо выпивать 2-3 л жидкости в день, исключить про-дукты, богатые пуринами (субпродукты, молодые сорта мяса), алкоголь (пиво и красное вино), ограничить насыщенные бульоны, употребле-ние в пищу бобовых, грибов, цветной капусты, шпината, ракообразных. В диете должны преобладать зерновые, молочные продукты, фрукты, соки, зеленый чай, овощи, специи.

7.11.8. Исходы заболевания

Возможные исходы заболевания:

► мочекаменная болезнь;

► острое почечное повреждение;

► подагрическая нефропатия с развитием ХБП;

► интерстициальный нефрит;

► гломерулосклероз;

► артериальная гипертензия.

Экспертиза трудоспособности

Больничный лист выдают при:

► остром приступе подагры, затрудняющем самообслуживание, выполнение профессиональных обязанностей;

► при частых подагрических приступах с вовлечением новых суставов;

► обследовании с отрывом от производства;

► ограничении функций суставов с невозможностью осуществлять производственную деятельность.

Направление на МСЭК выдают при:

► расстройствах функций организма, приводящих к ограничению способности к трудовой деятельности;

► нарушениях способности к самообслуживанию, передвижению, ориентации.

7.12. ОСТЕОАРТРИТ

Остеоартрит - это заболевание суставов, характеризующееся клеточным «стрессом» и деградацией экстрацеллюлярного матрикса, возникающих при макро- и микроповреждениях, с последующими анатомическими и физиологическими нарушениями (деградация хряща, ремоделирование кости, образование остеофитов, воспаление, потеря нормальной функции сустава), приводящими к развитию заболевания. **Код по МКБ-10** - М15-М19. Артрозы.

► Первичный генерализованный остеоартрит.

► Узлы Гебердена (с артропатией).

► Узлы Бушара (с артропатией).

► Коксартроз (артроз тазобедренного сустава).

► Гонартроз (артроз коленного сустава).

► Артроз первого запястно-пястного сустава.

► Другие артрозы.

7.12.1. Эпидемиология

Распространенность остеоартрита - 10% населения земного шара. Остеоартрит коленных суставов преобладает у женщин, тазобедренных суставов - у мужчин (в последние годы различия по полу стираются). В возрасте старше 75 лет рентгенологические проявления остеоартрита присутствуют в 100% случаев.

Факторы риска:

► механические - тяжелые физические нагрузки (спортивная, профессиональная деятельность), избыточная масса тела;

► нарушение нормальной конгруэнтности суставных поверхностей - дефекты развития (аномалии скелета, плоскостопие, кифоз, сколиоз);

► изменение физико-химических свойств хряща - травмы, эндокринные нарушения, гиподинамия, наследственная предрасположенность, курение;

► женский пол;

► пожилой возраст.

7.12.2. Патогенез

В последние годы остеоартрит больше не рассматривают только как процесс старения и дегенерации хряща.

В суставном хряще развиваются дегенеративные процессы, происходит разволокнение, образуются трещины вплоть до полного исчезновения хряща. Поражаются субхондральная кость, связки, капсула, синовиальная оболочка и околосуставные мышцы.

В основе патогенеза остеоартрита лежит преобладание катаболических процессов над анаболическими из-за нарушения функции хон-дроцитов. Под воздействием вышеперечисленных факторов риска хондроциты начинают продуцировать провоспалительные цитокины, которые и повышают их катаболическую активность. Деградацию коллагена и протеогликана хряща вызывают протеолитические ферменты, синтезирующиеся под действием ИЛ-1 (металлопротеиназы, оксид азота и др.). В месте разволокнения хряща кость уплотняется, развивается субхондральный остеосклероз. Вследствие нарушенного кровообращения костная ткань постепенно разрежается, по периферии компенсаторно разрастается хрящ (так называемая хрящевая губа), в которой постепенно откладываются соли кальция и появляются остеофиты.

Фрагменты разрушающегося хряща раздражают синовиальную оболочку, возникает реактивный синовит. Синовиальная оболочка со временем гиперплазируется, разрастается соединительная ткань, капсула утолщается и фиброзируется. Этим и обусловлена деформация хряща.

7.12.3. Классификация

Первичный (идиопатический) **остеоартрит** развивается чаще в коленных, тазобедренных и межфаланговых суставах кистей (с образованием узелков Гебердена и Бушара), в I плюснефаланговом суставе стопы, межпозвонковых дисках и суставах позвоночника, особенно шейного и поясничного отделов.

Локализованный остеоартрит характеризуется поражением одного или двух суставов (остеоартрит суставов кистей, стоп, коленного, тазобедренного суставов, остеоартрит позвоночника).

Генерализованный остеоартрит - характеризуется поражением трех и более суставов или группы суставов.

Вторичный остеоартрит развивается в результате травмы, врожденной дисплазии опорно-двигательного аппарата, метаболических нарушений (сахарный диабет, охроноз, гемохроматоз, подагра, акромегалия, гипер-паратиреоз, гипотиреоз), болезнях накопления (гемохроматоз, болезнь Вильсона, болезнь Гоше), при ревматоидном артрите, инфекционных артритах, асептических некрозах костей, нейропатиях.
По наличию коморбидных состояний выделяют следующие типы остеоартрита.

► Остеоартрит без коморбидности.

► Остеоартрит с коморбидностью:

• умеренный коморбидный риск (пожилой возраст, ожирение, сахарный диабет 2-го типа, артериальная гипертензия и другие ССЗ, эрозии и язвы ЖКТ в анамнезе);

• высокий коморбидный риск (перенесенный инфаркт миокарда и/или мозга, ХБП, кровотечения из острых эрозий и язв слизистой оболочки ЖКТ).

По рентгенологическим изменениям выделяют четыре стадии остеоартрита (табл. 7.12).

Таблица 7.12. Рентгенологическая классификация остеоартрита (Kellgren J., Lawrence J., 1957)

Стадия остеоартрита	Выраженность рентгенологических признаков	Характеристика
0	Рентгенологических изменений нет	-
1	Сомнительные изменения	Сужение суставной щели отсутствует или не выражено. Формирование остеофитов в виде заострений на краях суставных поверхностей
2	Минимальные изменения	Небольшое сужение суставной щели. Маленькие остеофиты на краях суставных поверхностей

3	Умеренные отчетливые изменения	Умеренное сужение суставной щели. Множественные умеренно выраженные остеофиты. Незначительный субхондральный остеосклероз. Небольшие деформации краев суставов и суставных поверхностей
4	Выраженные изменения	Резко выраженное сужение суставной щели. Множественные крупные остеофиты на краях суставных поверхностей. Выраженный субхондраль-ный остеосклероз. В разной степени выраженности деформации эпифизов костей, образующих сустав

7.12.4. Клиническая картина

Для остеоартрита характерно постепенное развитие заболевания, постепенное усиление боли в положении стоя или при нагрузке, к вечеру; появляется «стартовая» боль, возникающая после состояния покоя, утром исчезающая или уменьшающаяся. Для остеоартрита типичен симптом «заклинивания» сустава - появление боли, когда хрящевые фрагменты попадают между суставными поверхностями. При этом пациенты в анамнезе могут указывать на механические перегрузки суставов.

При осмотре определяют преимущественные поражения суставов нижних конечностей и дистальных межфаланговых суставов; характерны утренняя скованность менее 30 мин, крепитация при активных движениях, умеренное ограничение функций, атрофия окружающих мышц, стойкая деформация коленных суставов, а также появление других деформаций - «квадратная» кисть, узелки Гебердена в дистальных и узелки Бушара в проксимальных межфаланговых суставах кистей.

Присутствуют характерные рентгенологические признаки; лабораторные показатели в норме.

Факторы риска неблагоприятного течения остеоартрита:

► интенсивные физические, в том числе спортивные нагрузки;
► интенсивный болевой синдром в суставах;

► наличие синовита;

► наличие полиартрита;

► высокий ИМТ.

Для остеоартрита характерны **коморбидные состояния, способствующие прогрессированию заболевания:** ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз и ассоциированные с ним состояния (ИБС, периферический атеросклероз, дисциркуляторная энцефалопатия), сахарный диабет, патология щитовидной железы, ХОБЛ, токсические висцеропатии, патология ЖКТ.

7.12.5. Диагностика

При первичном осмотре пациента с остеоартритом необходимо оценить и отразить в клинической документации следующие факты:

► указать болезненные суставы;

► определить интенсивность боли, продолжительность, наличие стартовой боли (утром, после периода покоя);

► получить сведения о купировании предыдущих рецидивов боли;

► осмотреть и пальпировать сустав для оценки наличия деформации сустава, выпота в полость сустава, костных разрастаний, включая узелки Гебердена и/или Бушара, болезненности при пальпации, атрофии околосуставных мышц;

► изучить движения в суставе (ограничение подвижности, наличие крепитации при движении) и оценить влияние поражения сустава(ов) на выполнение бытовых функций;

► оценить походку;

► выявить нарушения сна и депрессию, вызванные болью.

Показания к консультации ревматолога на первичном этапе:

► длительный синовит - более месяца;

► наличие критериев воспаления сустава (длительная припухлость сустава);

► увеличение СОЭ, высокий уровень С-реактивного белка.

С целью персонификации фармакотерапии следует уточнить комор-бидный статус пациента: биохимические показатели липидного и углеводного обмена, аминотрансферазы.

Особенности отдельных форм остеоартрита

Остеоартрит тазобедренного сустава - наиболее тяжелая форма, составляющая около 43%. Вызывает инвалидизацию у 50-70%, а при двустороннем поражении - у 100% больных. У женщин протекает тяжелее. Особенности локализации боли: в паховой области, коленном суставе, что вызывает трудности в дифференциальной диагностике. Постепенно нарушается осанка, походка становится «утиной».
Остеоартрит коленного сустава. Распространенность этой формы заболевания составляет 33,3%. Чаще возникает у женщин. Особенности боли: усиливается при спуске и подъеме по лестнице, длительном стоянии на ногах. Обычно сначала ограничивается сгибательная, а затем разгибательная функция сустава.

Остеоартрит дистальных межфаланговых суставов кистей. Третья по частоте локализация процесса, распространена в 20% случаев. Встречается чаще у женщин и начинается в климактерическом периоде. На тыльно-боковых поверхностях дистальных межфаланговых суставов появляются узелки (узелки Гебердена) - это краевые остеофиты; в области их расположения часты реактивные синовиты.

Дифференциальная диагностика

Для **дифференциальной диагностики** проводят следующие исследования:

► общий анализ крови (СОЭ, анемия при системных аутоиммунных заболеваниях, лейкоцитоз при реактивном артрите);

► оценку уровня мочевой кислоты, креатинина, С-реактивно-го белка;

► оценку наличия АЦЦП, антител к двуспиральной ДНК, ревматоидного фактора;

► общий анализ мочи.

Дифференцировать остеоартриты необходимо с ревматоидным артритом, особенно при поражении мелких суставов, с анкилозирующим спондилитом (при болевом синдроме в области тазобедренного сустава или в поясничной области), с подагрой.

Примеры формулировки диагноза

Остеоартрит коленных суставов, рентгенологическая стадия II. ФК II.

Остеоартрит правого коленного сустава, рентгенологическая стадия II. ФК II. Реактивный синовит.

7.12.6. Лечение

Цель лечения остеоартрита - повышение качества жизни больных: купирование боли, замедление прогрессирования заболевания, улучшение функционального состояния суставов и предотвращение деформации суставов и инвалидизации больного.

Важный аспект лечения - обучение больных в школах для больных остеоартритом, которое должно включать с учетом индивидуальных особенностей рекомендации по изменению образа жизни, снижению веса и необходимости выполнения физических упражнений (УУР А/В). Больным остеоартритом с избыточным весом (ИМТ >25 кг/м^2) рекомендовано уменьшение веса (УУР В/С) не менее чем на 5% за 6 мес или 10% за год.
Медикаментозное лечение

Симптоматические лекарственные средства быстрого действия при лечении больных остеоартритом - парацетамол и НПВП.

Парацетамол показан при слабых или умеренных болях в суставах в минимальной эффективной дозе (максимальная доза - 3 г/сут). Препарат не следует назначать больным с поражением печени и хроническим алкоголизмом.

При неэффективности парацетамола назначают его в сочетании с НПВП или лидокаином (для местного применения).

НПВП применяют в случае неэффективности парацетамола, а также при наличии признаков воспаления (УУР А) (табл. 7.13).

Таблица 7.13. Требования к фармакотерапии при лечении остеоартрита

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Ненаркотические анальгетики				
Трамадол	Таблетки	200 мг	1 раз в сутки	10
	Капсулы	50 мг	4 раза в сутки	2
	Раствор для внутримышечных инъекций	100 мг	1 раз в сутки	6
Парацетамол + трамадол	Таблетки	37,5/325 мг	2 раза в сутки	8

Продолжение табл. 7.13

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Ненаркотические анальгетики и НПВП				
Диклофенак	Таблетки	50 мг	2 раза в сутки	42
	Раствор для внутримышечных инъекций	75 мг	1 раз в сутки	30
	Гель наружного применения	5%	3 раза в сутки	42
Ацеклофенак	Таблетки	100 мг	1 раз в сутки	42
Кетопрофен	Капсулы	50 мг	3 раза в сутки	42
	Раствор для внутримышечных инъекций	100 мг	1 раз в сутки	30
	Суппозитории, ректально	100 мг	2 раза в сутки	30
Лорноксикам	Таблетки	8 мг	2 раза в сутки	42
Нимесулид	Таблетки	100 мг	2 раза в сутки	60
	Суспензия внутрь	100 мг	2 раза в сутки	60
Мелоксикам	Таблетки	15 мг	1 раз в сутки	60
Целекоксиб	Капсулы	100 мг	2 раза в сутки	60
Эторикоксиб	Таблетки	60-120 мг	1 раз в сутки	60
Глюкокортикоиды				
Бетаметазон	Раствор для внутрисуставных инъекций	4 мг	1 раз в 4 мес	1
Метилпредни-золон	Раствор для внутрисуставных инъекций	40 мг	1 раз в 4 мес	1
Хондропротекторы				
Глюкозамин (Глюкозамина сульфат•)	Порошок внутрь	1500 мг	1 раз в сутки	90
	Раствор для внутримышечных инъекций	400 мг	1 раз в 3 дня	30
Хондроитина сульфат	Капсулы	500 мг	2 раза в сутки	180

Окончание табл. 7.13

Название препарата	Лекарственная форма	Доза	Кратность приема	Курс лечения, сут
Глюкозамин + хондроитина сульфат	Капсулы	400/500 мг	3 раза в сутки	180

Препараты гиалуроновой кислоты				
Натрия гиалу-ронат	Раствор для внутрисуставных инъекций	1%	-	5

Наименьший риск развития НПВП-гастропатии и желудочно-кишечного кровотечения возникает при применении селективных ингибиторов циклооксигеназы 2-го типа. Их следует назначать при следующих факторах риска развития нежелательных явлений:

► возрасте старше 65 лет;

► наличии в анамнезе язвенной болезни или желудочно-кишечного кровотечения;

► одновременном приеме глюкокортикоидов или антикоагулянтов;

► наличии тяжелых сопутствующих заболеваний.

Назначать НПВП больным пожилого возраста следует с осторожностью.

НПВП противопоказаны:

► пациентам после аортокоронарного шунтирования, операций на сонных и позвоночных артериях;

► при фибрилляции предсердий;

► при прогрессировании сердечной недостаточности;

► при лечении непрямыми антикоагулянтами.

При интенсивных болях и неэффективности НПВП назначают тра-мадол на короткий срок.

Глюкокортикоиды показаны при остром синовите (УУР А). Внутрисуставное введение глюкокортикоидов применяют при остеоартрите коленных суставов с симптомами воспаления (УУР А) в виде 1-2 инъекций в год метилпреднизолона (по 40 г) или триамцинолона (по 20 или 40 мг).
Для лечения остеоартрита **также применяют симптоматические лекарственные средства медленного действия.**

► Препараты, содержащие хондроитина сульфат и глюкозамин, рекомендуют при остеоартрозе для уменьшения боли и улучшения функции суставов (УУР А/В). Эти препараты пациенты, как правило, хорошо переносят; эффект от них сохраняется в течение нескольких месяцев после их отмены (УУР А). Хондроитина сульфат применяют по 500 мг 2 раза в сутки, длительно. Глюкозамин назначают по 1500 мг/сут в течение 4-12 нед, курсы повторяют 2-3 раза в год.

► Диацереин назначают для уменьшения боли при остеоартрите коленных и тазобедренных суставов. Лечение начинают с дозы 50 мг/сут на протяжении 2-4 нед, затем дозу увеличивают до 50 мг 2 раза в сутки длительно.

► Неомыляемые соединения авокадо и сои применяют по 300 мг/сут длительно.

► Препараты гиалуроновой кислоты применяют внутрисуставно при остеоартрите для уменьшения боли и улучшения функции сустава (УУР А). Низкомолекулярные и высокомолекулярные препараты демонстрируют одинаковые результаты, эффект при их применении длится от 60 дней до 12 мес.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение при остеоартрите показано при (УУР А):

► отсутствии эффекта от консервативного лечения;

► прогрессировании нарушений функциональной активности с целью профилактики появления контрактур;

► выраженной деформации и мышечной атрофии. Эффективность эндопротезирования составляет в среднем 10 лет.

Восстановительная терапия

Физиотерапевтическое лечение при остеоартрите включает:

► ЛФК (при отсутствии противопоказаний со стороны сердечнососудистой системы) - ходьба (УУР А), регулярные физические упражнения по специально разработанным программам;

► массаж мышц, прилежащих к пораженному суставу;

► лазеротерапия;
► магнитотерапия на суставы;

► электрофорез лекарственных препаратов;

► грязелечение;

► парафиноозокеритотерапия.

Целесообразно применение **специальных приспособлений:**

► эластических надколенников (на ранних стадиях), ортопедических стелек, ортезов с полужесткой или жесткой фиксацией (при механической нестабильности коленных суставов) (УУР В);

► подбор удобной обуви с хорошими амортизирующими свойствами и поддержкой стопы;

► ходьба с тростью в противоположной пораженной нижней конечности руке для механической разгрузки (УУР С).

Школа для больных с заболеваниями суставов и позвоночника:

► чередование периодов двигательной активности и покоя;

► ЛФК в условиях разгрузки (сидя и лежа);

► ходьба с тростью в противоположной больному суставу руке;

► средства ортопедической коррекции (обувь, супинаторы при плоскостопии, наколенники).

Требования к диетическим назначениям и ограничениям

► Энергетически сбалансированное питание:

• белок - 1 г на 1 кг нормального веса (соотношение «животный: растительный» должно составлять 1:1);

• жиры - 1 г на 1 кг веса;

• углеводы в виде клетчатки;

• поваренная соль - до 5 г/сут;

• жидкость в среднем - 1,5-2 л.

► Питание дробное.

► Кулинарная обработка в основном на пару, отваривание, запекание.

Диспансерное наблюдение в поликлинике

Врач оценивает динамику числа пораженных суставов, изменение интенсивности боли в суставах, эффективность лекарственной терапии, выполнение больным рекомендаций.

7.12.7. Исходы заболевания

Возможные исходы остеоартроза:

► длительные безболевые периоды с оптимальным уровнем активности больного (целевой исход);

► асептический некроз;

► эндопротезирование.

Осложнения

При длительном приеме НПВП может возникать НПВП-гастропатия. Факторы, повышающие риск развития этого осложнения: возраст старше 65 лет, язвенный анамнез, курение, комбинация НПВП со стероидами, дезагрегантами или антикоагулянтами, инфицирование *H. pílorí.* НПВП могут индуцировать возникновение эрозивно-язвен-ных поражений и других отделов ЖКТ, а также кардиотоксичности и нефротоксичности.

Для остеоартрита характерны реактивные синовиты, нарушение функциональной активности I-III степени.

Экспертиза нетрудоспособности

Больничный лист выдают при:

► усилении болевого синдрома, затрудняющего передвижение до места работы и выполнение профессиональных обязанностей;

► возникновении воспалительных изменений (реактивного си-новита);

► нарушении функции суставов, ограничивающем трудовую деятельность.

Средний срок нетрудоспособности - до 20-25 дней. Показания для направления на МСЭК:

► расстройство функций организма, приводящее к ограничению способности к трудовой деятельности не менее I степени;

► нарушение способности к самообслуживанию не менее I степени, к передвижению, ориентации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Агабабова Э.Р. Современные направления исследований при спондилоартритах // Всероссийский конгресс ревматологов. Сб. науч. тр. Саратов, 2003.

Ананьева Л.П., Десинова О.В., Конева О.А. и др. Лечение ритуксимабом интерстициального поражения легких при системной склеродермии // Науч.-практ. ревматология. 2013. № 5. С. 514-523.

Асеева Е.А., Соловьев С.К., Насонов Е.Л. Современные методы оценки активности системной красной волчанки // Науч.-практ. ревматология. 2013. № 51. С. 186-200.

Верткин А.Л., Шамуилова М.М., Наумов А.В. и др. Остеоартроз в общемедицинской практике. М., 2007. 40 с.

Максудова А.Н., Салихов И.Г., Хабиров Р.А. Подагра. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 96 с.

Насонов Е.Л., Александрова Е.Н., Новиков А.А. Аутоиммунные ревматические заболевания - проблемы иммунопатологии и персонифицированной терапии // Вестн. РАМН. 2015. Т. 70. № 2. С. 169-182.
Ребров А.П., Поддубный Д.А. Серонегативные спондилоартропатии. Руководство для врачей. Саратов, 2008. 112 с.

Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 720 с.

Российские клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.

Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. М.: Медицина, 2004. 640 с.

Эрдес Ш.Ф., Дубинина Т.В., Лапшина С.А. и др. Современные принципы медикаментозной терапии анкилозирующего спондилоартрита // Практическая медицина. 2015. Т. 2. № 4. С. 175-180.

Bohan A., Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (first of two parts) // N. Engl. J. Med. 1975. Vol. 292. P. 344-347.

Источник KingMed.info
Bohan A., Peter J. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts) // N. Engl. J. Med. 1975. Vol. 292. P. 403-407.

Braun J., Sieper J. Ankylosing spondylitis // Lancet. 2007. Vol. 369. P. 1379-1390.

Hazlewood G.S., Barnabe C., Tomilison G. et al. Methotrexate monotherapy and methotrexate combination therapy with traditional and biologic disease modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis: abridged Cochrane systemic review and network meta-analysis // BMJ. 2016. Vol. 353. i1777.

Kuo C.F., Grainge M.J., Zhang W., Doherty M. Global epidemiology of gout: prevalence, incidence and risk factors // Nat. Rev. Rheumatol. 2015. Vol. 11. N. 11. P. 649-662.

Mease P.J. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessement and management // Annals of Rheumatic Diseases. 2011. Vol. 70. P. 77-84. Smolen J.S., Aletaha D., McInnes I.B. Rheumatoid arthritis // Lancet. 2016. Vol. 388. N. 10055. P. 2023-2038.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение ревматоидного артрита.
2. Приведите дифференциально-диагностические отличия ревматоидного артрита и псориатического полиартрита.

3. Назовите особенности поражения суставов при системной красной волчанке.

4. Перечислите основные механизмы действия препаратов современной биологической терапии.

5. Укажите принципы проведения пульс-терапии в ревматологии.

6. Дайте определение подагры и назовите основные принципы ее лечения.

7. Перечислите основные симптомы для диагностики анкилозирую-щего артрита.

8. Назовите основные особенности патогенеза системной склеродермии.

9. Какие осложнения возникают при длительной стероидной терапии?

10. Какие суставы кисти чаще всего поражаются при остеоартрозе?

Источник KingMed.info

Глава 8. АМБУЛАТОРНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ

И.Л. Давыдкин, Д.А. Кудлай, И.В. Куртов, Р.К. Хайретдинов, Т.А. Гриценко, С.П. Кривова, А.М. Осадчук, О.Е. Данилова, Т.Ю. Степанова

8.1. ПРИНЦИПЫ СИСТЕМАТИЗАЦИИ СИЛЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И РЕКОМЕНДАЦИЙ В ГЕМАТОЛОГИИ

В настоящее время врачебная практика в ревматологии основана на клинических рекомендациях, созданных по принципам доказательной медицины. Используют понятие силы рекомендаций, которое основано на исследованиях с определенным уровнем доказательств (см. табл. 7.2, 7.3).

8.2. АНЕМИИ

8.3.1. Общие понятия

Анемией называют снижение содержания гемоглобина и/или эритроцитов в единице объема крови. **Критерии анемии:**

► уровень гемоглобина менее 130 г/л у мужчин и менее 120 г/л у женщин (у беременных - менее 110 г/л);

► количество эритроцитов ниже $4,0\times10^{12}$/л у мужчин и $3,8\times10^{12}$/л у женщин.

Классификация

Общепринятой классификации обширной группы анемических состояний в настоящее время не существует. Наиболее распространена классификация анемий **с учетом патогенеза:**

► дефицит железа;

► нарушение синтеза гема (сидероахрестические анемии);

► нарушение синтеза ДНК;

► повышенное кроворазрушение;

► нарушение кроветворения в костном мозге;

► нарушение регуляции эритропоэза.

Морфологическая классификация анемий учитывает следующие параметры эритроцитов.

► По размерам эритроцитов (средний объем эритроцитов, MCV).

• Микроцитарные (менее 77 фл):

- железодефицитная анемия;

- талассемия;

- анемия при хронических заболеваниях;

- анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов;

- анемия при свинцовой интоксикации.

• Нормоцитарные (77-95 фл):

- апластическая анемия;

- анемия при хронических заболеваниях;

- анемия при хронической почечной недостаточности;

- анемия при эндокринных нарушениях;

- аутоиммунная гемолитическая анемия;

- анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов;

- анемия, обусловленная инфильтрацией костного мозга (мие-лофтиз).

• Макроцитарные (более 95 фл):

- мегалобластная (витамин-B_{12}-дефицитная, фолиеводефицитная);

- аутоиммунная гемолитическая анемия;

- анемия, обусловленная алкоголизмом;

- анемия при миелодиспластическом синдроме; анемия при гипотиреозе.

► По степени насыщения эритроцитов гемоглобином (среднее содержание гемоглобина в эритроците, МСН).

• Гипохромные (менее 27,0 пг):

- железодефицитная анемия;

- анемия при хронических заболеваниях (на поздних стадиях);

- анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов;

- талассемия, пароксизмальная ночная гемоглобинурия (ПНГ).

• Нормохромные (27,0-32,0 пг):

- анемия при хронических заболеваниях (на ранних стадиях), анемия при хронической почечной недостаточности, анемия при синдроме Фелти;

- анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов;

- аутоиммунная гемолитическая анемия;

- апластическая анемия.

• Гиперхромные (более 32 пг):

- мегалобластные (витамин-B_{12}-дефицитная, фолиеводефицитная);

- анемия при заболеваниях печени.

► В зависимости от регенераторной способности костного мозга выделяют анемии:

• арегенераторные;

• гипорегенераторные;

• регенераторные.

► По степени тяжести:

• умеренной тяжести (уровень гемоглобина - до 90 г/л; эритроцитов - до $3,0\times 10^{12}$/л);

• средней тяжести (уровень гемоглобина - 70-89 г/л; эритроцитов - $2,0\text{-}2,9\times 10^{12}$/л);

• тяжелой степени (уровень гемоглобина - 69 г/л и менее; эритроцитов $1,9\times 10^{12}$/л и менее).

МКБ-10 предусматривает основные рубрики, касающиеся анемий, с соответствующим кодом отдельных нозологических форм, которые приведены ниже.

► D50-D53. Анемии, связанные с питанием: • D50. Железодефицитная анемия;
• D51. Витамин-B_{12}-дефицитная анемия; • D52. Фолиеводефицитная анемия;

• D53. Другие анемии, связанные с питанием.

► D55-D59 Гемолитические анемии:

• D55. Анемия вследствие ферментных нарушений; • D56. Талассемия;

• D57. Серповидноклеточные нарушения;

• D58. Другие наследственные гемолитические анемии;

• D59. Приобретенная гемолитическая анемия.

► D60-D64. Апластические и другие анемии:

• D60. Приобретенная чистая красноклеточная аплазия (эритро-бластопения);

• D61. Другие апластические анемии;

• D62. Острая постгеморрагическая анемия;

• D63. Анемия при хронических болезнях, классифицированных в других рубриках;

• D64. Другие анемии.

Алгоритм диагностического поиска у больных с анемическим синдромом на этапе первичной медико-санитарной помощи

При значениях гемоглобина ниже 110 г/л у женщин и 120 г/л у мужчин оценивают MCV и MCH.

► **MCH и MCV снижены.** Если при этом уровень сывороточного железа и ферритина также снижен, это железодефицитная анемия. Проводят обследование для исключения желудочно-кишечного кровотечения или опухолевого заболевания. Назначают лечение препаратами железа у врача общей практики или терапевта.

► **MCH и MCV в норме.** Проверяют уровень сывороточного железа, ферритина, витамина B_{12}, фолиевой кислоты, креатинина.

• При нормальном уровне креатинина необходима консультация гематолога.

• При повышенном уровне креатинина необходима консультация нефролога.

► **MCH и MCV повышены.** Определяют уровень витамина B_{12} и фолиевой кислоты.

• При нормальном или повышенном уровне витамина B_{12} и фолиевой кислоты необходима консультация гематолога.

• При сниженном уровне витамина B_{12} и фолиевой кислоты подозревают B_{12}-дефицитную анемию или фолиеводефицитную анемию. Необходимо дополнительное обследование для исключения опухоли ЖКТ, атрофического гастрита или дифиллоботриоза. При их исключении назначают лечение цианокобаламином или фолиевой кислотой.

8.2.2. Железодефицитная анемия

Железодефицитная анемия - это заболевание, при котором вследствие дефицита железа происходят нарушение синтеза гемоглобина с угнетением эритропоэза и трофические изменения в тканях.

Эпидемиология

Железодефицитная анемия занимает первое место среди 38 самых распространенных заболеваний. Данную патологию имеют в России 50-60% женщин (60% беременных, 30% детей до 2 лет), в Японии - 70%, в странах Европы - 7-14%. Латентный дефицит железа в нашей стране выявлен более чем у половины всех детей в возрасте до 3 лет и примерно у 25% детей более старшего возраста.

Этиология

Основная причина развития железодефицитной анемии - это дисбаланс между потребностями в железе и его поступлением в организм. Непосредственными и наиболее частыми причинами, приводящими к развитию железодефицитной анемии, являются:

► хронические кровопотери различной локализации (желудочно-кишечные, маточные, носовые, почечные, легочные, ятрогенные);

► нарушение всасывания железа в тонком кишечнике;

► повышенная потребность в железе (беременность, лактация, интенсивный рост);

► нарушение транспорта железа (гипопротеинемии различного ге-неза, дефицит трансферрина);

► алиментарная недостаточность;

► внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией;

► неполноценная диета, особенно у новорожденных и детей.

Патогенез

Патогенез железодефицитной анемии складывается из двух основных механизмов:

► гипоксические изменения в органах и тканях, возникающие в результате снижения количества гемоглобина в организме (встречается при всех анемиях);

► снижение активности железосодержащих ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах в тканях.

Последовательность развития железодефицитной анемии в организме можно представить следующим образом.
► **На первом этапе** в первую очередь расходуется железо из органов-депо, что проявляется *снижением ферритина.*

► **Второй этап,** определяемый клинически, - *латентный дефицит железа.* При этом снижается транспортный и клеточный фонды железа: уменьшается содержание сывороточного железа, но уровень гемоглобина остается в норме. Истощение запасов железа (снижение сывороточного железа, ферритина и компенсаторное повышение эритропоэтина) сопровождается активацией факторов иммунной системы (повышением ИЛ-1β, адгезивной молекулы sICAM-1 и, при легкой и средней степени анемии, лактоферрина).

► **На третьем этапе** *уменьшается гемоглобиновый фонд железа* и клинически развивается железодефицитная анемия.

Клиническая картина

Клиническая картина складывается из неспецифических проявлений общегипоксического синдрома различной степени: общая слабость, вялость, бледность кожного покрова, повышенная утомляемость, сердцебиение, одышка при физической нагрузке. Появляются признаки тканевого дефицита железа (сидеропенические симптомы), к которым относят:

► изменение ногтей (поперечная исчерченность, ломкость, кой-лонихии);

► извращение вкуса (склонность к острой и соленой пище, потребность есть мел, глину) и обоняния (нравится запах бензина, ацетона или, наоборот, появляется отвращение к нему);

► мышечную слабость;

► затруднение глотания сухой пищи;

► сглаженность сосочков языка;

► ангулярный стоматит;

► недержание мочи при кашле, смехе.

Диагностика

Клинические признаки дефицита железа: трофические нарушения кожи, ногтей, волос, слизистых оболочек, явления пикотизма. Гипо-хромия эритроцитов и микроцитоз могут свидетельствовать о такой анемии только при наличии следующих показателей:

► снижения индексов негемоглобинного железа, ферритина;

► увеличения ненасыщенной железосвязывающей способности сыворотки крови;
► уменьшения количества сидеробластов и сидероцитов в костном мозге

Изменения лабораторных показателей при железодефицитной анемии представлены в табл. 8.1.

Таблица 8.1. Изменения лабораторных показателей при железодефицитной анемии

Лабораторный показатель	**Референсный интервал (может меняться в зависимости от лаборатории)**	**Изменения при железодефицитной анемии**
Морфологические изменения эритроцитов	Нормоциты - 68%; микроциты - 15,2%; макроциты - 16,8%	Анизоцитоз со склонностью к микроцитозу, пойкилоци-тоз, в наличии анулоциты, плантоциты

Окончание табл. 8.1

Лабораторный показатель	**Референсный интервал (может меняться в зависимости от лаборатории)**	**Изменения при железодефицитной анемии**
Содержание гемоглобина	Женщины - не менее 120 г/л; мужчины - не менее 130 г/л	Уменьшено
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH)	27(26)-31 пг	Менее 26 пг
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах (MCHC)	31-37%	Менее 31%
Средний эритроцитарный объем (MCV)	80-100 фл	Менее 80 фл
Количество ретикулоцитов	0,2-1,0%	Не изменено, умеренно увеличено при кровопотерях
Железо сыворотки	Женщины - 12-25 мкмоль/л; мужчины -13-30 мкмоль/л	Снижено
Общая железосвязывающая способность сыворотки крови	30-85 мкмоль/л	Повышена
Латентная железосвязывающая способность сыворотки	Менее 47 мкмоль/л	Выше 47 мкмоль/л
Коэффициент насыщения трансферрина железом (TSat)	≥16%	Уменьшен
Уровень ферритина*	15-150 мкг/л	Уменьшен

* Показатель информативен только при отсутствии признаков системного воспалительного ответа (например, при нормальном уровне С-реактивного белка).

Пример общего анализа крови при железодефицитной анемии: гемоглобин - 70 г/л; эритроциты - 3,2× 10^{12}/л; показатель гематокрита-26%; MCV - 64 фл, MCH - 18,5 пг; лейкоциты - 7,5×10^{9}/л; лейкоцитарная формула в норме; тромбоциты - 450×10^{9}/л, ретикулоциты - 2,6%, СОЭ - 15 мм/ч. Анизоцитоз ++, микроцитоз ++, гипохромия.

План обследования больных с железодефицитной анемией

Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► исследование общего анализа крови, включая тромбоциты и рети-кулоциты;

► исследование уровня негемоглобинного железа сыворотки крови;

► эзофагогастродуоденоскопия;

► толстокишечная эндоскопия.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента, используемых при недостаточной информативности обязательного ассортимента или при недостаточном эффекте от лечения (ряд тестов проводят в специализированном гематологическом стационаре):

► исследование уровня трансферрина в сыворотке крови;

► исследование уровня ферритина в крови;

► прием (осмотр, консультация) врача-гинеколога первичный;

► исследование железосвязывающей способности сыворотки крови;

► десфераловый тест;

► исследование продолжительности жизни эритроцитов;

► определение сидеробластов и сидероцитов;

► определение объема кровопотери через ЖКТ с помощью радиоактивного хрома;

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет мие-лограммы);
► гистологическое исследование препарата костного мозга.

Дифференциальная диагностика и обоснование дополнительных исследований

Дифференциальная диагностика проводится по синдрому железодефицитной анемии: исключение следующих заболеваний (по принципу наивысшей опасности):

► опухоли желудка и кишечника;

► кровотечения при язвенно-эрозивных поражениях ЖКТ, при дивертикулах, при грыже пищеводного отверстия диафрагмы; гематурия различной этиологии, глистные инвазии (анкилостомидоз);

► кровопотери во время мено- и метроррагий;

► рецидивирующие носовые кровотечения при семейно-наслед-ственных телеангиэктазиях;

► нарушения всасывания железа при энтеритах, алиментарный дефицит железа.

Также при железодефицитной анемии до получения результатов исследования обмена железа на основании общего анализа крови необходима дифференциальная диагностика с другими гипохромными анемиями, вызванными нарушением синтеза гемоглобина. К ним относят анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов (анемия

при свинцовом отравлении, врожденных нарушениях синтеза порфи-ринов), а также талассемии.

Гипохромные анемии, в отличие от железодефицитных, протекают с высоким содержанием железа в крови и депо, которое не используется для образования гема (сидероахрезия); при этих заболеваниях отсутствуют признаки тканевого дефицита железа.

Дифференциальным признаком **анемии, обусловленной нарушением синтеза порфиринов,** служит гипохромная анемия с базофильной пунктацией эритроцитов, ретикулоцитов, усиленным эритропоэзом в костном мозге с большим количеством сидеробластов.

Для **талассемии** характерны мишеневидная форма и базофильная пунктация эритроцитов, ретикулоцитоз и наличие признаков повышенного гемолиза.

В случаях, когда у пациента с анемией и лабораторно подтвержденным дефицитом железа со стороны системы крови выявляются симптомы или лабораторные изменения, которые не характерны для железодефицитной анемии, необходимо дополнительное обследование у гематолога.
Лечение

Принципы лечения железодефицитной анемии:

► устранение этиологических факторов (лечение основного заболевания);

► лечебное питание [стол № 20 по Певзнеру (стол III гематологический)];

► лечение железосодержащими препаратами;

► восполнение запасов железа (терапия насыщения);

► противорецидивная терапия.

Лечебное питание

Железо из продуктов животного происхождения всасывается в кишечнике в значительно больших количествах, чем из растительных продуктов, но одной диетой вылечить железодефицитную анемию нельзя.

Медикаментозная терапия

Железодефицитную анемию нельзя успешно вылечить, если не устранена ее причина.

Основа патогенетической терапии железодефицитной анемии - препараты железа. Терапию можно проводить препаратами железа для приема внутрь и для парентерального введения. Конечный результат терапии вне зависимости от пути введения одинаков - рост уровня гемоглобина. Отличия между различными препаратами с различными путями введения заключаются в переносимости лечения и темпах прироста уровня гемоглобина.

Препараты железа для приема внутрь

Основные принципы лечения препаратами железа для приема внутрь:

► назначение препаратов железа с достаточным содержанием элементарного железа (рекомендуемая суточная доза элементарного железа у большинства взрослых составляет 150-200 мг; применение более высоких доз не имеет смысла, поскольку всасывание железа при этом не увеличивается) (табл. 8.2);

► нецелесообразность одновременного назначения витаминов группы В (в том числе B_{12}) и фолиевой кислоты без специальных показаний в связи с отсутствием доказательств преимуществ в эффективности и безопасности перед монокомпонентными препаратами, невозможностью отследить фармакокинетику препарата при наличии трех и более компонентов в одной таблетке;
► избегание назначения препаратов железа внутрь при наличии признаков нарушения всасывания в кишечнике;

► достаточная продолжительность насыщающего курса терапии (не менее 3 мес, возможно увеличение и до 5-6 мес);

► необходимость проведения поддерживающей терапии препаратами железа после нормализации показателей гемоглобина в соответствующих ситуациях.

Таблица 8.2. Лекарственные препараты, применяемые при лечении железодефицитной анемии (фармакотерапевтическая группа - средства, влияющие на кровь)

Лекарственная группа (МНН)	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Монокомпонентные препараты железа			
Железа глю-конат	Железа глюконат 300 мг	Пероральный прием по 2 таблетки 2-3 раза в сутки	II,I, C
Железа сульфат	Железа сульфат 256,3 мг (80 мг железа) Железа сульфат 325 мг [105 мг иона (II) железа (Fe^{2+})]	Пероральный прием по 1 таблетке 2 раза в сутки	III, C
Железа фу-марат	Железа фумарат 200 табл., 200 мг (65 мг железа)	Пероральный прием по 1 таблетке 3 раза в сутки	III, C
	Железа фумарат, капс., 300 мг (100 мг эл. железа)	Пероральный прием по 1 капсуле 2-4 раза в сутки	

Окончание табл. 8.2

Лекарственная группа (МНН)	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Комбинированные препараты			
Железа сульфат + [Аскорбиновая кислота]	Железа сульфат, таблетки, 320 мг + аскорбиновая кислота 60 мг	Пероральный прием по 1 таблетке 1-2 раза в сутки	III, C
Железа фума-рат + фолиевая кислота	Железа фумарат 163,56 мг (50 мг железа) и фолиевая кислота 540 мкг	Перорально по 1 капсуле 2 раза в сутки	III, C
Препараты железа трехвалентные (Fe^{3+})			
Железа (III) гидроксид по-лимальтозат	Железа (III) гидроксид полимальтозат 400 мг (100 мг элементарного железа). Таблетки по 375 мг (100 мг элементарного железа)	Пероральный прием по 1 жевательной таблетке 2-3 раза в сутки	II, B

Причины неэффективности терапии препаратами железа для приема внутрь:

► отсутствие дефицита железа (неправильная трактовка природы гипохромной анемии и ошибочное назначение препаратов железа);

► недостаточная доза препаратов железа;

► недостаточная длительность лечения препаратами железа;

► нарушение всасывания препаратов железа, назначаемых внутрь больным с соответствующей патологией;

► одновременный прием препаратов, нарушающих всасывание железа;

► наличие хронических (оккультных) кровопотерь, чаще всего из органов ЖКТ;

► сочетание железодефицитной анемии с другими анемическими синдромами (B_{12}-дефицитной, фолиеводефицитной).

Парентеральные препараты железа

Парентеральные препараты железа предпочтительно назначать в условиях стационара. Показания для назначения парентеральных препаратов железа:

► нарушение всасывания при патологии кишечника (энтериты, синдром недостаточности всасывания, резекция тонкого кишечника, резекция желудка по методу Бильрота II с «выключением» двенадцатиперстной кишки);

► выраженные гастроинтестинальные побочные эффекты пероральной терапии, не устранимые другими способами;

► постоянные потери крови, при которых потребность в железе превышает физиологические возможности для всасывания железа (например, тяжелое маточное кровотечение, наследственная геморрагическая телеангиэктазия с поражением слизистых оболочек).

Диспансерное наблюдение

Пациенты с железодефицитной анемией должны находиться на диспансерном наблюдении с контролем анализа крови 1 раз в 3 мес, при ухудшении состояния - 1-2 раза в месяц, а при стабильном течении - 1 раз в 6 мес. Контроль уровня негемоглобинного железа - 1 раз в 6 мес. Профилактическое назначение препаратов железа необходимо всем женщинам, у которых много лет менструации продолжаются более 5 дней. Врач-терапевт наблюдает пациентов не реже 1 раза в квартал, при ухудшении - чаще.

Показания к госпитализации

Показанием для госпитализации пациентов с железодефицитной анемией служит средняя и тяжелая степень заболевания с признаками застойной сердечной недостаточности.

Пациентов со снижением уровня гемоглобина (ниже 70 г/л) при необходимости в экстренной госпитализации направляют в дежурный терапевтический стационар по месту жительства.

Экспертиза нетрудоспособности

Сроки временной нетрудоспособности при железодефицитной анемии умеренной тяжести - 10-14 дней, при анемии средней и тяжелой степени - соответственно 10-14 и 15-35 дней. Показания к направлению на МСЭК зависят от основного заболевания, осложнением которого является железодефицитная анемия.

Прогноз

Прогноз при адекватном лечении, в зависимости от этиологии, благоприятный.

8.2.3. Витамин-B_{12}-дефицитная анемия

Витамин-B_{12}-дефицитная анемия - заболевание из группы мега-лобластных анемий, развивающееся в результате нарушения синтеза ДНК; в его основе лежит дефицит витамина B_{12}.

Эпидемиология

Витамин-B_{12}-дефицитная анемия присутствует у 0,1% всего населения, а среди пожилых лиц встречается с частотой 1%.

Этиология

К основным причинам развития дефицита витамина B_{12} относят:

► нарушения питания (строгое вегетарианство, хронический алкоголизм);
► недостаточное всасывание (отсутствие внутреннего фактора, резекция желудка, тонкого кишечника, конкурентное потребление витамина B_{12} широким лентецом);

► неадекватную утилизацию (дефицит ферментов, заболевания печени, злокачественные опухоли);

► повышенную потребность (гипертиреоз, грудной возраст, паразитарная инвазия, α-талассемия);

► повышенную экскрецию (недостаточное связывание с белками сыворотки крови, заболевания печени, почек).

Патогенез

Кофермент витамина B_{12} - метилкобаламин - участвует в синтезе ДНК, катализируя переход фолиевой кислоты в ее активную форму (5-10-метилентетрагидрохолевую кислоту). В свою очередь, активированная форма фолиевой кислоты способствует образованию тимидина из уридинмонофосфата, который участвует в синтезе ДНК. При нарушении синтеза ДНК в первую очередь страдает костный мозг, в котором активны процессы деления клеток. Из-за отсутствия ДНК клетки утрачивают способность к делению, дифференцировке и созреванию. В результате эритроциты, а также лейкоциты и тромбоциты приобретают крупные размеры. В костном мозге обнаруживают характерный для этого состояния мегалобластный тип кроветворения.

Второй кофермент витамина B_{12} - дезоксиаденозилкобаламин - участвует в распаде и синтезе жирных кислот. Нарушение распада жирных кислот приводит к накоплению токсичных для нервной системы пропионовой и метилмалоновой кислот, приводящих к поражению задних и боковых столбов спинного мозга. Нарушение синтеза жирных кислот приводит к нарушению образования миелина и повреждению аксонов.

Клиническая картина

Пациенты обращаются за медицинской помощью, как правило, уже при значительном снижении уровня гемоглобина и количества эритроцитов. Клиническая картина определяется симптомами, связанными с нарушениями работы ЖКТ, кроветворной и нервной системы.
Больные предъявляют жалобы на нарастающую общую слабость, утомляемость, головокружение, одышку, диспептические явления. У некоторых больных теряются вкусовые ощущения, появляется отвращение к мясной и другим видам пищи. На различных этапах заболевания могут появляться боли и жжение в языке, особенно при употреблении кислых продуктов, а при осмотре нередко обнаруживается «лакированный» малиновый язык.

Источник KingMed.info
Пациенты отмечают нарушение сна, онемение дистальных отделов конечностей, чувство «ватных ног». Неврологические нарушения при витамин-B_{12}-дефицитной анемии известны под названием фуникулярного миелоза, наиболее частыми симптомами которого являются парестезии и атактическая походка. У больного появляются нервно-психические нарушения в виде депрессии, эмоциональной лабильности, нарушений памяти или даже психоза. Приблизительно у 25% больных с дефицитом кобаламина встречаются неврологические нарушения при нормальных или почти нормальных гематологических показателях. Для внешнего вида больных характерны бледность кожи с лимонно-желтым оттенком, иктеричность склер, лицо часто одутловатое.

Диагностика

Критерии витамин-B_{12}-дефицитной анемии:

► снижение уровня витамина B_{12} в сыворотке крови;

► анемия гиперхромная, макроцитарная, мегалобластная, гипореге-нераторная;

► наличие эритроцитов с тельцами Жолли, кольцами Кебота, базо-фильными гранулами в цитоплазме;

► увеличение размеров лейкоцитов, тромбоцитов;

► гиперсегментация ядер нейтрофилов;

► лейкоцитопения и тромбоцитопения без септического и геморрагического синдромов;

► быстрый эффект от лечения цианокобаламином (Витамином B_{12}*);

► ретикулоцитарный криз от начала введения цианокобаламина на 5-7-й день лечения.

План обследования больных с витамин-B_{12}-дефицитной анемией
Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга);

► исследование общего анализа крови, включая тромбоциты и рети-кулоциты;

► получение цитологического препарата костного мозга путем пункции.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента, используемых при недостаточной информативности обязательного ассортимента или при недостаточном эффекте от лечения:

► определение запасов витамина B_{12} с помощью радиоактивного витамина B_{12};

► гистологическое исследование препарата костного мозга (трепа-нобиопсия);

► исследование уровня фолиевой кислоты в сыворотке крови;

► исследование уровня фолиевой кислоты в эритроцитах.

Ряд тестов из дополнительного ассортимента проводят в специализированном гематологическом стационаре. Часть тестов дополнительного ассортимента территориальный фонд обязательного медицинского страхования может не оплачивать.

Пример общего анализа крови при тяжелой витамин-B_{12}-дефицитной анемии: гемоглобин - 61 г/л; эритроциты - $1,4\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 18%, MCV - 129 фл, MCH - 36,4 пг, лейкоциты - $1,9\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: нейтрофилы - 50%, лимфоциты - 45%, моноциты - 5%, тромбоциты - 70×10^{9}/л, ретикулоциты - 0,2%, СОЭ - 25 мм/ч. Анизоцитоз ++, макроцитоз +++, гиперхромия, отмечают полисегментацию ядер нейтрофилов.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят по синдрому макро-цитарной анемии. Необходимо исключить следующие заболевания (по принципу наивысшей опасности): острый эритромиелоз, опухоли желудка и

толстого кишечника, цирроз печени, некоторые гемолитические анемии, глистные инвазии (дифиллоботриоз), нарушения всасывания витамина B_{12} вследствие атрофии слизистой оболочки желудка или энтерита, дефицит фолиевой кислоты.

Лечение

Набор блюд и вид обработки пищевых продуктов, объем принимаемой пищи определяют в зависимости от функционального состояния желудка, кишечника и сердечно-сосудистой системы. Однако в любом случае суточный рацион должен включать не менее 130-150 г белка (в основном за счет мяса животных, птиц, рыбы, яичного белка, творога и т.д.). Для ограничения жировой инфильтрации костного мозга, печени необходимо снизить прием жиров до 70 г/сут. Количество углеводов должно составлять не более 400 г. Витамином B_{12} богаты говяжья печень, почки, телятина, сердечная мышца, желток яиц. Меньше его содержится в молоке, молочных продуктах.

Больных Витамин-B_{12}-дефицитной анемией лечат цианокобала-мином (витамином B_{12}♠) в виде внутримышечных или внутривенных инъекций (табл. 8.3). Обычная начальная суточная доза препарата при тяжелой анемии - 500-1000 мкг. При повышении уровня гемоглобина дозу можно снизить до 200-400 мкг/сут. Показателем адекватности и эффективности терапии служит ретикулоцитарный криз, под которым понимают значительное повышение количества ретикулоцитов на 3-5-й день введения цианокобаламина (Витамина B_{12}♠) с максимальным повышением на 4-10-й день.

Таблица 8.3. Лекарственные препараты, применяемые при лечении витамин-B_{12}-дефицитной анемии

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Форма выпуска**	**Ориентировочная дневная доза**	**Эквивалентная курсовая доза**
Фармакотерапевтическая группа - средства, влияющие на кровь, противоанемические средства				
Цианокобаламин	1,0	Ампулы	500 мкг	19 000 мкг

При нормализации показателей периферической крови и насыщении организма витамином B_{12} (восполнение его резервов в печени до нормы 3000-10 000 мкг) переходят на поддерживающую терапию, интенсивность и длительность которой зависят от этиологии и исходной тяжести анемии. Лечение цианокобаламином проводят пожизненно, ежемесячно по 500 мкг, если не удается скорректировать патофизиологические механизмы, приведшие к его дефициту.

Диспансерное наблюдение

Больные витамин-B_{12}-дефицитной анемией находятся под диспансерным наблюдением с контролем общего анализа крови 1 раз в 3 мес, а при стабильном течении - 1 раз в 6 мес. Не реже одного раза в год пациентам показано проведение фиброгастродуоденоскопии и фибро-колоноскопии в связи с высоким риском развития злокачественных новообразований при этом виде анемии.

Показания к госпитализации

Госпитализация необходима при витамин-B_{12}-дефицитной анемии средней и тяжелой степени с признаками застойной сердечной недостаточности.

Экспертиза нетрудоспособности

Сроки временной нетрудоспособности при витамин-B_{12}-дефицитной анемии сходны с таковыми при железодефицитной анемии.

Прогноз

Прогноз зависит от основного заболевания; обычно благоприятный.

8.2.4. Наследственная сфероцитарная анемия

Наследственная сфероцитарная анемия - группа патологических заболеваний, характеризующихся гемолитической анемией, сплено-мегалией и наличием эритроцитов сферической формы в периферической крови.

Эпидемиология

Болезнь широко распространена (1:2500) в различных странах Европы. Значительно реже встречается в Японии и странах Африки.

Этиология

Заболевание имеет семейный характер, наследуется по доминантному типу, обусловлено мутациями в генах, кодирующих мембранные белки цитоскелета эритроцитов.

Патогенез

Тип аномалии в цитоскелетных белках эритроцитов может быть различным: чаще встречаются аномалии спектрина и анкерина, реже - аномалии протеина 4.1. При наследственной сферической анемии почти у всех больных имеется дефицит спектрина и степень его дефицита прямо коррелирует с тяжестью гемолиза. В измененных эритроцитах понижено содержание солей калия, аденозинтрифосфата, ряда ферментов. Эритроциты теряют способность изменять свою форму

и размер при циркуляции в системе мельчайших сосудов. Такие ригидные клетки задерживаются и разрушаются в селезенке. У пациентов развивается спленомегалия. Длительность жизни эритроцитов снижается со 120 до 12-14 дней. Это требует компенсаторного усиления работы эритроидного ростка костного мозга.

Клиническая картина

Ведущие проявления наследственной сфероцитарной анемии - желтуха, спленомегалия и анемия. Желтушная окраска кожи и склер нередко проявляется под воздействием таких провоцирующих факторов, как переохлаждение, беременность, повышенная физическая нагрузка, эмоциональный стресс. Усиление гемолиза обычно происходит на фоне инфекционных заболеваний. У пациентов молодого возраста может отмечаться умеренное отставание в физическом развитии. По мере снижения компенсаторных возможностей кроветворения и развития анемии у больных появляются соответствующие жалобы и проявления анемического синдрома.

Спленомегалия развивается в связи с тем, что повышенный гемолиз эритроцитов в селезенке приводит к ее гиперплазии. Печень при наследственном сфероцитозе увеличивается в меньшей степени. У некоторых больных с наследственной сфероцитарной анемией может развиваться апластический криз.

Картина крови при наследственной сфероцитарной анемии характеризуется наличием микросфероцитоза, ретикулоцитоза и пониженной осмотической стойкостью эритроцитов.

Начало гемолиза, так называемый минимальный гемолиз, происходит при показателях концентрации натрия хлорида 0,60-0,70 (0,48 в норме), а конец (максимальный гемолиз) - при 0,40 (0,32 в норме). В периоды гемолитического криза возникает ретикулоцитоз, который иногда превышает 50%, в периферической крови в большом количестве появляются нормобласты. В этот период возможно развитие нейтрофильного лейкоцитоза. В случаях апластического криза происходит резкое снижение уровня гемоглобина и эритроцитов, возникает ретикулоцитопения.

Диагностика

Критерии наследственной сфероцитарной анемии:

► наличие микросфероцитов в периферической крови;

► семейный анамнез заболевания, наличие заболевания у ближайших родственников;
► снижение осмотической резистентности эритроцитов;

► гемолитическая анемия с внутриклеточным гемолизом.

План обследования больных с наследственной сфероцитарной анемией Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► общий анализ крови, включая исследование тромбоцитов и рети-кулоцитов;

► определение уровня общего билирубина в крови;

► определение уровня свободного и связанного билирубина в крови;

► определение СОЭ;

► непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса);

► прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса).

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента, используемых при недостаточной информативности обязательного ассортимента или при недостаточном эффекте от лечения (ряд тестов проводят в специализированном гематологическом стационаре):

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга);

► гипоксическая проба на обнаружение серповидноклеточных эритроцитов;

► определение уровня свободного гемоглобина в плазме крови;

► определение уровня глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в гемолиза-те эритроцитов;

► определение уровня АСТ в крови;

► определение уровня АЛТ в крови;

► определение уровня γ-глутамилтрансферазы в крови;

► определение уровня щелочной фосфатазы в крови;

► исследование осмотической резистентности эритроцитов;

► исследование кислотной резистентности эритроцитов;

► определение основных групп крови (А, В, 0);

► определение резус-принадлежности;

► семейные обследования на наследованный гемоглобин (HbS, HbC и др.);

► агрегат-гемагглютинационная проба;

► определение тепловых гемолизинов в сыворотке;

► определение холодовых антител в крови;

► определение двухфазных гемолизинов в крови.

Пример общего анализа крови при наследственной сфероцитарной анемии: гемоглобин - 81 г/л, эритроциты - $2,7\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 32%, MCV - 89 фл, MCH - 28,4 пг, лейкоциты - $7,9\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: нейтрофилы - 75%, лимфоциты - 23%, моноциты - 2%, тромбоциты - 170×10^{9}/л, ретикулоциты - 32%, СОЭ -25 мм/ч. Анизоцитоз ++. Отмечают микросфероцитоз.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику выполняют по анемическому синдрому и синдрому надпеченочной желтухи. При развитии надпеченоч-ной желтухи дифференциальная диагностика проводится с другими гемолитическими анемиями, наследственными и приобретенными, чаще аутоиммунными - как первичными, так и симптоматическими; с токсическим действием химических веществ (мышьяк, сульфаниламиды); с ПНГ; с инфекциями (малярия).

Лечение

При клинически компенсированном состоянии больного, отсутствии выраженных признаков гемолиза и анемии обычно ограничиваются проведением симптоматической терапии. У пациентов с хроническим гемолизом целесообразно назначение фолиевой кислоты в дозе 3-6 мг/сут (табл. 8.4). При тяжелом гемолизе с проявлениями анемического синдрома, а также при апластических кризах с низким уровнем гемоглобина выполняют трансфузии эритроцитар-ной массы.

Таблица 8.4. Лекарственные препараты, применяемые при лечении наследственной сфероцитарной анемии

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Форма выпуска	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Фармакотерапевтическая группа - средства, влияющие на кровь, противоанемические средства				
Фолиевая кислота	0,8	Таблетки	3 мкг	90 мкг

Один из основных методов лечения больных наследственной сфе-роцитарной анемией - спленэктомия. Оперативное лечение показано больным с наличием клинических проявлений анемии средней и тяжелой степени или ее осложнений, в том числе при наличии желчнокаменной болезни, особенно у больных молодого возраста. Детям младшего возраста спленэктомию проводят редко из-за высокого риска тяжелых послеоперационных инфекционных осложнений.

При наследственной сфероцитарной анемии необходимо исключить из рациона жирную пищу, грибы, бобовые, копчености, продукты, содержащие уксус.

Показания к госпитализации

Госпитализация необходима при наследственной сфероцитарной анемии тяжелой степени с признаками сердечной недостаточности, при тяжелом гемолитическом кризе, апластическом кризе, необходимости в спленэктомии.

Диспансерное наблюдение

До момента спленэктомии проводят регулярное диспансерное наблюдение (1 раз в 3 мес, при стабильном течении болезни - 1 раз в 6 мес). Для больных с наследственной сфероцитарной анемией существует индивидуальный план прививок, так как неграмотно выполненная прививка может быть причиной гемолитического криза. При длительной ремиссии, не менее 2 лет, после спленэктомии больных снимают с учета и наблюдения у гематолога.

Экспертиза нетрудоспособности

При наследственной сфероцитарной анемии сроки временной нетрудоспособности зависят от выраженности гемолитического криза и необходимости оперативного вмешательства. При невозможности оперативного вмешательства или отказе больного от спленэктомии его направляют на МСЭК.

Прогноз

При проведении спленэктомии прогноз благоприятный.

8.2.5. Аутоиммунная гемолитическая анемия

Аутоиммунная гемолитическая анемия - гетерогенная группа ауто-агрессивных заболеваний и синдромов, обусловленных разрушением эритроцитов, которое вызвано неконтролируемой продукцией антител против собственных эритроцитов.

Эпидемиология

Аутоиммунная гемолитическая анемия встречается с частотой от одного случая на 41 тыс. до одного случая на 80 тыс. населения в любых возрастных группах; соотношение женщин и мужчин составляет 2:1.

Этиология

Основа патологического процесса при аутоиммунной гемолитической анемии - срыв иммунологической толерантности к собственному антигену. По механизму разрушения эритроцитов выделяют внутриклеточный, внутрисосудистый и смешанный варианты гемолиза.
Серологические свойства аутоантител легли в основу деления аутоиммунных гемолитических анемий на **четыре формы:**

► с неполными тепловыми агглютининами;

► тепловыми гемолизинами;

► полными холодовыми агглютининами;

► холодовыми двухфазными гемолизинами.

Более 80% случаев аутоиммунной гемолитической анемии приходятся на анемию с неполными тепловыми агглютининами.

Аутоиммунная гемолитическая анемия может протекать как самостоятельное заболевание в виде идиопатической формы, а может являться синдромом, сопровождающим целый ряд заболеваний. Последний встречается при системных заболеваниях соединительной ткани, патологии щитовидной железы и печени, синдроме Фишера-Эванса (нарушение иммунной регуляции с иммунной лейкоцито-тромбоци-топенией, анемией и другими аномалиями), лимфопролиферативных заболеваниях (хронический лимфолейкоз, лимфомы) и других неопластических процессах. Известна также ВИЧ-ассоциированная аутоиммунная гемолитическая анемия.

Патогенез

Причина развития аутоиммунной гемолитической анемии - срыв иммунологической толерантности к собственным антигенам. Механизм этого процесса до конца не изучен. Несомненную роль играют генетические дефекты Т-лимфоцитов, подавление их супрессорной функции, что способствует увеличению популяции В-лимфоцитов, образующих антитела против собственных структур.

Свойства аутоантител определяют особенности различных форм аутоиммунной гемолитической анемии. Неполные аутоагглютины вызывают агглютинацию эритроцитов только в водно-солевой среде, в то время как действие полных проявляется в любой среде.

Неполные тепловые антитела фиксированы на эритроцитах и взаимодействуют через Fc-фрагменты иммуноглобулинов с Fc-рецепторами макрофагов, из-за чего теряется часть мембраны эритроцита, изменяется ее биофизическое состояние и прежде всего - свойства ионных каналов. Это приводит к образованию микросфероцитов и резкому ускорению разрушения (секвестрации) эритроцитов в селезенке, а иногда и в печени.

Холодовые агглютинины вызывают транзиторное склеивание эритроцитов на холоде, что приводит к фиксации и активации комплемента на их поверхности с последующим повреждением мембраны. Гемолизины активируют комплемент, повреждающий мембрану внутри сосудистого русла. При этой форме аутоиммунной гемолитической анемии инфекционный агент может иметь сходство с антигенными структурами эритроцита или на первом этапе несколько видоизменять их, что в последующем приводит к аутосенсибилизации.

Наиболее часто в развитии аутоиммунной гемолитической анемии принимают участие два класса антител: IgG и IgA или IgG и IgM, а также комплемент, что определяет как патофизиологию, так и лечение этого заболевания. IgM активно фиксируют комплемент; прямая проба Кумбса при этом, как правило, отрицательная. У данной категории больных спленэктомия не приводит к прекращению гемолиза, поскольку в разрушении эритроцитов активно участвуют фагоциты печени.

Клиническая картина

Чаще всего аутоиммунная гемолитическая анемия начинается остро. У больных появляются иктеричность кожи и склер, боли в животе, потемнение мочи, повышается температура тела. Спленомегалию обнаруживают у 40-80%, а увеличение размеров печени - у 20-50% пациентов.

Клинические проявления разнообразны в зависимости от серологических вариантов болезни.

► Вариант заболевания с **тепловыми гемолизинами** нередко сопровождается гемоглобинурией и другими признаками внутрисосудистого гемолиза.

► Патологический процесс с **Холодовыми агглютининами** проявляется в виде хронической гемолитической анемии и нередко протекает с внутрисосудистым гемолизом и почечной

недостаточностью. При этом наблюдают акроцианоз, боли в конечностях, синдром Рейно и другие симптомы нарушений периферического кровообращения под воздействием пониженных температур.
► При гемолитической анемии, связанной с **тепловыми антителами,** разрушение эритроцитов происходит главным образом в селезенке.

► Гемолиз при гемолитической анемии с **холодовыми антителами**

происходит преимущественно за счет фагоцитоза мононуклеара-ми печени.

При исследовании крови отмечают нормохромную или макроци-тарную анемию. Уровень гемоглобина снижается до 30-90 г/л. Обнаруживают анизо- и пойкилоцитоз, сфероцитоз, нередко ядросодержащие эритроидные клетки, ретикулоцитоз различной степени выраженности. Иногда гемолиз выражен настолько, что затруднено определение числа эритроцитов в крови, а порой и групповой принадлежности пациента. Подобный феномен панагглютинации чаще возникает при наличии холодовых антител. Осмотическая резистентность эритроцитов в большинстве случаев снижена. Возможны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы «влево» и тромбоцитоз. Иногда, напротив, наблюдают умеренное снижение числа лейкоцитов и тромбоцитов.

В костном мозге происходит эритроидная гиперплазия. При симптоматической аутоиммунной гемолитической анемии в миелограмме могут возникать изменения, характерные для основного заболевания (хронический лимфолейкоз и др.).

Содержание билирубина на фоне гемолиза повышено преимущественно за счет непрямого. Уровень сывороточного железа в норме повышен, а гаптоглобина снижен. У больных с синдромом Доната-Ландштейнера в плазме крови повышено содержание прямого билирубина и свободного гемоглобина. Уровень гаптоглобина также снижен. Подтверждением диагноза аутоиммунной гемолитической анемии может служить положительный прямой тест Кумбса.

Диагностика

Критерии гемолитической анемии с внутриклеточным гемолизом:

► повышение неконъюгированного билирубина;

► ретикулоцитоз;
► уробилин в моче;

► повышение содержания железа в сыворотке крови и стеркобилина в кале;

► эритронормобластическая картина костного мозга. Критерии внутрисосудистого гемолиза:

► дериваты гемоглобина в плазме крови и моче;

► гемоглобинемия;

► гемоглобинурия;

► гемосидеринурия.

План обследования больных с аутоиммунной гемолитической анемией Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► общий анализ крови, включая определение количества тромбоцитов и ретикулоцитов;

► определение уровня общего билирубина в крови;

► определение уровня свободного и связанного билирубина в крови;

► определение СОЭ;

► непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса);

► прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса);

► агрегат-гемагглютинационная проба;

► определение тепловых гемолизинов в сыворотке;

► определение холодовых антител в крови;

► определение двухфазных гемолизинов в крови.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента, используемых при недостаточной информативности обязательного ассортимента или при недостаточном эффекте от лечения (ряд тестов проводят в специализированном гематологическом стационаре):

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга);

► свободный гемоглобин плазмы и гаптоглобин;

► определение уровня глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в гемолиза-те эритроцитов;

► определение уровня АСТ в крови;

► определение уровня АЛТ в крови;

► определение γ-глутамилтрансферазы в крови;

► определение уровня щелочной фосфатазы в крови;

► пункция костного мозга (гиперплазия и морфология эритроидно-го ростка, количество и морфология лимфоцитов, комплексы метастатических клеток);

► трепанобиопсия (при необходимости);

► иммунофенотипирование лимфоцитов (при лимфоцитозе периферической крови и удаленной селезенке);

► определение витамина B_{12}, фолата и гомоцистеина сыворотки крови;

► определение показателей обмена железа (в том числе трансферри-на, ферритина сыворотки и эритроцитов);

► развернутая коагулограмма + волчаночный антикоагулянт;

► ревматологические пробы (антитела к нативной ДНК, ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипиновому антигену);

► рентгенография легких (при необходимости КТ);

► эзофагогастродуоденоскопия;

► ирригоскопия/ректороманоскопия/колоноскопия;

► УЗИ органов брюшной полости и внутрибрюшных лимфатических узлов, малого таза, предстательной железы, щитовидной железы;

► при необходимости определение гормонов щитовидной железы, простатического специфического антигена, онкомаркеров.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику аутоиммунной гемолитической анемии проводят по синдрому гемолиза. Исключают лимфопролифера-тивные заболевания (лимфомы, болезнь Вальденстрема, хронический лимфолейкоз и др.), токсическое действие различных химических веществ, аутоиммунные заболевания, в том числе системные заболевания соединительной ткани, воздействие плазмодиев малярии, наследственные гемолитические анемии, ПНГ (табл. 8.5).

Таблица 8.5. Дифференциальная диагностика при аутоиммунной гемолитической анемии

Диагноз	Обследования	Критерии подтверждения диагноза
Аутоиммунная гемолитическая анемия с неполными тепловыми агглютининами (первичная)	Прямая проба Кумбса, пункция костного мозга (гиперплазия и морфология эритроидного ростка, количество и морфология лимфоцитов, комплексы метастатических клеток); иммуно-фенотипирование лимфоцитов (при лимфоцитозе периферической крови и удаленной селезенке); ревматологические пробы (антитела к на-тивной ДНК, ревматоидный фактор, антинуклеарный фактор, антитела к кардиолипиновому антигену); иммуноглобулины сыворотки (G, A, M) + крио-глобулины; гормоны щитовидной железы, простатический специфический антиген, онкомаркеры; УЗИ органов брюшной полости и внутрибрюшных лимфатических узлов, малого таза, предстательной железы, щитовидной железы; рентгенография легких (при необходимости КТ); колоноскопия	Положительная прямая проба Кумбса, отсутствие данных о вторичном характере анемии

Окончание табл. 8.5

Диагноз	Обследования	Критерии подтверждения диагноза
Аутоиммунная гемолитическая анемия с полными холодовыми агглютининами	Титр холодовых агглютининов; общий анализ мочи (обязательна визуальная оценка цвета мочи); определение ге-мосидерина, иммуноглобулины сыворотки (G, A, M) + криоглобулины	В клинической картине непереносимость холода (посинение, а затем побеление пальцев рук, ног, ушей, кончика носа, резкая боль в конечностях), сезонность заболевания. При обследовании невозможность определения группы крови и подсчета эритроцитов, появление М-градиента, высокий титр холодовых антител при +4 °С
Наследственные гемолитические анемии	Прямая проба Кумбса, УЗИ желчного пузыря, селезенки, морфология эритроцитов, при необходимости определение активности ферментов эритроцитов, электрофорез гемоглобина	Анамнез с детства, отягощенная наследственность, при осмотре - стигмы эмбриогенеза, отрицательная прямая проба Кумбса
B_{12}-дефицитная анемия	Определение Витамина B_{12}*	Фуникулярный миелоз, снижение витамина B_{12}. Отрицательная прямая проба Кумбса
Болезнь Вильсона	Прямая проба Кумбса, исследование меди в моче, церулоплазмина в крови, консультация невропатолога, окулиста	Признаки поражения нервной системы, печени, наличие колец Кайзера-Фляйшера, снижение уровня церулоплазмина в плазме крови, снижение содержания меди в плазме крови, повышение экскреции меди с мочой
ПНГ	Иммунофенотипирование периферической крови для выявления процента ПНГ-клона эритроцитов методом проточной цитофлуориметрии	Пробы сахарозная и Хэма положительные; иммунофе-нотипирование - экспрессия GPI-связанных протеинов

Пример общего анализа крови при гемолитической анемии: гемоглобин - 51 г/л, эритроциты - $1,7\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 28%, MCV - 89 фл, MCH - 28,4 пг, лейкоциты - $8,9\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: нейтрофилы - 80%, лимфоциты - 15%, моноциты - 5%, тромбоциты - 170×10^{9}/л, ретикулоциты - 40%, СОЭ - 35 мм/ч.

Лечение

На амбулаторном этапе в основном только продолжают лечение, начатое в стационаре, выполняют мониторинг клинико-лабораторных показателей с дальнейшей коррекцией терапии.

Первая линия терапии

Первая линия терапии - кортикостероидные гормональные препараты. Преднизолон назначают в дозе 1,5-2 мг/кг массы тела в сутки. При нормализации уровня гемоглобина его дозу постепенно следует снижать. У больных с IgG-обусловленной гемолитической анемией эффективность высоких доз кортикостероидных гормонов достигает 90%. Однако примерно у половины из них возникают рецидивы.

Такая тактика предполагает прием преднизолона в течение 3-4 мес. В процессе проводят мониторинг уровня гемоглобина и ретикулоци-тов. Если в течение 3-4 мес при приеме преднизолона в дозе 5 мг/сут сохраняется ремиссия, нужно предпринять попытку полной отмены препарата. Стремление к быстрому

уменьшению дозы с момента нормализации гемоглобина из-за побочного эффекта всегда приводит к рецидиву гемолиза.

Сопроводительная терапия при лечении стероидами может включать бифосфонаты, витамин D, кальций, поддерживающую терапию фолиевой кислотой. Необходимо проводить мониторинг уровня глюкозы крови и активное лечение диабета; оценивать риск тромбоэмболии легочной артерии, особенно у пациентов с аутоиммунной гемолитической анемией и волчаночным антикоагулянтом или рецидивом аутоиммунной гемолитической анемии после спленэктомии.

Вторая линия терапии. Спленэктомия

После проведения спленэктомии повышается риск тяжелых инфекций, связанных с *Streptococcus pneumoniae, Neisseria meningitidis* и *Haemophilus influenza,* поэтому за 2-4 нед до спленэктомии пациентам назначают вакцины - поливалентные пневмококковые, менингококковые, капсулярный полисахарид *Haemophilus influenzae* типа b (PRP) конъюгированный со столбнячным анатоксином (TT).

При резистентности к терапии преднизолоном в последние годы рекомендуют применять ритуксимаб. Показания для назначения ритуксимаба:

► резистентные формы аутоиммунной гемолитической анемии с нарастающим количеством различных осложнений;

► отказ от спленэктомии;

► пожилой возраст с высокой степенью риска осложнений первой и второй линий терапии;

► противопоказания к спленэктомии, высокий риск венозных тромбоэмболий.

Противопоказания к назначению ритуксимаба:

► непереносимость препарата;

► активный гепатит В и С;

► острая вирусная или бактериальная инфекция.

Стандартный режим - 375 мг/м^2 в 1-й, 8-й, 15-й и 22-й дни. Пациенты, находящиеся на терапии глюкокортикоидами до начала терапии ритуксимабом, должны продолжать прием глюкокортикоидов до первых признаков ответа на ритуксимаб.

Иммуносупрессивные препараты

Основным фактором выбора иммуносупрессивного препарата (ци-клофосфан, азатиоприн, циклоспорин А) должна быть безопасность пациента, потому что ожидаемая эффективность всех препаратов низкая и лечение может быть более опасным для пациента, чем лечение заболевания. При длительном лечении поддерживающую терапию можно проводить на амбулаторном этапе под контролем специалиста (табл. 8.6).

Таблица 8.6. Лекарственные препараты, применяемые при лечении аутоиммунной гемолитической анемии

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Форма выпуска**	**Ориентировочная дневная доза, мг**	**Эквивалентная курсовая доза, мг**
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему				
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны				
Преднизолон	1,0	Таблетки	80	2400
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства				
Цитостатические средства				
Циклофосфамид	0,01	Таблетки	100	1500
Азатиоприн	0,025	Таблетки	150	1200
Моноклональные антитела				

Ритуксимаб	0,02	Ампулы	700	2800
Средства, влияющие на кровь				
Противоанемические средства				
Фолиевая кислота	0,7	Таблетки	3	90

Индикаторы эффективности лечения

Критерии ответа.

► Критерии ремиссии: полное восстановление продолжительностью не менее 2 мес:

• показателей гемограммы (гемоглобин >120 г/л, ретикулоци-ты <20%);

• уровня непрямого билирубина;

• активности ЛДГ.

► Критерии частичной ремиссии (продолжительность не менее 2 мес):

• гемоглобин >100 г/л;

• ретикулоциты менее двух норм;

• уровень непрямого билирубина - 25 мкмоль/л и ниже.

► Отсутствие ответа на терапию констатируют при незначительной положительной динамике или ответе продолжительностью менее 1 мес.

Немедикаментозное лечение

При длительной терапии глюкокортикоидами необходимы регулярные физические упражнения, устранение факторов риска случайных потерь равновесия и падений для профилактики переломов в связи с развивающимся стероидным остеопорозом, отказ от курения.

При аутоиммунной гемолитической анемии с холодовыми антителами необходимо избегать переохлаждений.

Диета

Для профилактики глюкокортикоидного остеопороза необходимо адекватное потребление кальция и витамина D, ограничение потребления алкоголя (УУР D).

Терапия аутоиммунной гемолитической анемии в настоящее время основана исключительно на ретроспективных и нескольких проспективных исследованиях при отсутствии рандомизированных исследований и не имеет высокого уровня доказательности. Формальные консенсусы по определению полной или частичной ремиссии также отсутствуют. Таким образом, описанные далее рекомендации по терапии этого заболевания имеют уровень доказательности D.

Диспансерное наблюдение

Для мониторинга эффективности лечения в амбулаторной карте отмечают общее состояние пациента, показатели общего анализа крови,

включая ретикулоциты и тромбоциты, биохимические показатели - уровень билирубина, ЛДГ, иммуноферментное определение количества иммуноглобулинов на мембране эритроцитов, результаты прямой пробы Кумбса (табл. 8.7).

Таблица 8.7. Периодичность выполнения исследований при аутоиммунной гемолитической анемии

Категория пациентов	Общий анализ крови, включая ретикулоциты	Биохимический анализ (билирубин с фракциями, ЛДГ)	Прямая проба Кумбса	Иммуноферментное определение количества иммуноглобулинов на мембране эритроцитов	Консультация гематолога
Консервативное лечение	В процессе лечения - не реже 1 раза в 10	В процессе лечения - не реже 1 раза в 10 дней;	1 раз в 3-6 мес	1 раз в 2 месяца	Учет и наблюдение у гематолога по

	дней; после достижения ремиссии - 1 раз в месяц	после достижения ремиссии - 1 раз в 2 месяца			месту жительства в течение 5 лет

Показания к госпитализации в гематологическое отделение

Показания для госпитализации:

► коррекция терапии;

► проведение курсов патогенетической терапии;

► подготовка к спленэктомии. Показания для экстренной госпитализации:

► гемолитический криз;

► некомпенсированная анемия. **Алгоритм действий при неотложных ситуациях**

► При подозрении на наличие гемолитического криза (лихорадка, бледность, желтушность кожных покровов, потемнение мочи, спленомегалия, ССН, анемический шок, анемическая кома) - вызов бригады скорой медицинской помощи для экстренной транспортировки пациента в гематологическое отделение или отделение интенсивной терапии в зависимости от тяжести состояния.
► Мониторинг жизненно важных функций: частота и характер дыхания, частота и ритмичность пульса, показатели систолического и диастолического АД, количество и цвет мочи.

► При наличии признаков нарушения жизненно важных функций (острая сердечная недостаточность, признаки шока, почечной недостаточности) - неотложная помощь: обеспечение венозного доступа, инфузия коллоидных препаратов; при подозрении на внутрисосудистый гемолиз - профилактика почечной недостаточности (фуросемид), оксигенация кислородом.

Экспертиза нетрудоспособности

Вопрос о трудоспособности больных аутоиммунной гемолитической анемией решают индивидуально в каждом конкретном случае.

Прогноз

У 70% больных прогноз благоприятный. При вторичной аутоиммунной гемолитической анемии прогноз определяется течением и эффективностью лечения основного заболевания.

8.2.6. Апластическая анемия

Апластическая анемия - гематологический синдром, при котором в результате качественных и количественных изменений стволовой клетки и ее микроокружения развивается панцитопения в периферической крови и жировая дистрофия костномозговой ткани.

Эпидемиология

Апластическая анемия - редкое заболевание, встречается с частотой 2-3 случая на 1 млн населения в год. Апластическая анемия встречается во всех возрастных группах, но отмечают два пика - в 10-25 лет и в возрасте 60 лет и старше, чаще у женщин.

Этиология

Примерно у половины больных причины возникновения апла-стической анемии остаются неизвестными даже при тщательно собранном анамнезе. Причинами, индуцирующими развитие апла-стической анемии, могут быть воздействие химических веществ (бензол и его производные, нитроэмали, лаки, пестициды и др.), ионизирующего излучения, лекарственных средств (антибиотики, сульфаниламиды, противосудорожные и др.), бактериальных и вирусных инфекций.
Патогенез

В настоящее время выделяют несколько механизмов становления и развития апластической анемии:

► функциональная и анатомическая дефектность гемопоэтической стволовой клетки с нарушением ее пролиферативной активности;

► поражение элементов микроокружения стволовой клетки и опосредованное торможение или нарушение ее функции;

► нарушение регуляции гемопоэза или его подавления, обусловленное иммунопатологическим состоянием;

► дефицит факторов, стимулирующих кроветворение. Возможно и сочетание различных механизмов патогенеза апластической анемии.

Классификация

В настоящее время выделяют следующие формы апластической анемии:

► нетяжелая - гранулоцитопения >0,5×10^9/л;

► тяжелая - гранулоцитопения <0,5×10^9/л, тромбоцитопения <20,0×10^9/л;

► сверхтяжелая (очень тяжелая) - гранулоцитопения <0,2×10^9/л.

При определении тяжести апластической анемии учитывают результаты не менее трех анализов периферической крови на момент диагностики заболевания до начала лечения.

Рефрактерную апластическую анемию диагностируют в случае отсутствия эффекта от проводимой комбинированной иммуносупрес-сивной терапии через 6 мес от начала лечения или после второго курса антитимоцитарным иммуноглобулином.

Клиническая картина

Клиническая картина обусловлена цитопеническим и геморрагическим синдромом. У большинства больных заболевание развивается постепенно с нарастающими проявлениями анемического синдрома и кровоточивости.

У 15% больных начало апластической анемии острое и внезапное и сопровождается выраженными носовыми, десневыми, маточными кровотечениями, проявлением множественных геморрагий на коже и слизистых оболочках, некротической ангиной, иногда лихорадкой.

Проявление геморрагий на слизистой оболочке полости рта, кровоизлияния в конъюнктиву - весьма тревожные симптомы, указывающие на возможное кровоизлияние в головной мозг. У небольшой части больных при первичном обследовании геморрагические проявления не обнаруживают. Наряду с геморрагическими и нередко инфекционными осложнениями выявляют симптомы, связанные с глубокой анемией: общую слабость, одышку, сердцебиение, бледность кожного покрова и слизистых оболочек.

Диагностика

Этапность диагностики апластической анемии представлена на схеме 8.1.

Источник KingMed.info



Схема 8.1. Диагностика апластической анемии

Критерии диагноза:

► трехростковая цитопения - анемия (гемоглобин <110 г/л), гранулоцитопения (гранулоциты <2,0×10⁹/л), тромбоцитопения (тромбоциты <100,0×10⁹/л);

► снижение клеточности костного мозга и отсутствие мегакариоцитов по данным пунктата костного мозга (стернальная пункция);

► аплазия костного мозга (преобладание жирового костного мозга) в биоптате подвздошной кости (билатеральная трепанобиопсия).

План обследования больных с апластической анемией Перечень обязательных медицинских исследований:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет формулы костного мозга);

► гистологическое исследование препарата костного мозга;

► общий анализ крови, включая подсчет тромбоцитов и ретику-лоцитов;

► получение цитологического препарата костного мозга путем пункции;

► получение гистологического препарата костного мозга;

► фенотипирование, определение группы крови и резус-фактора.

Перечень дополнительных медицинских исследований, используемых при недостаточной информативности обязательного обследования или при недостаточном эффекте от лечения (ряд тестов проводят в специализированном гематологическом стационаре; часть тестов дополнительного

ассортимента может не оплачиваться территориальным фондом обязательного медицинского страхования):

► определение уровня общего билирубина в крови;

► определение уровня свободного и связанного билирубина в крови;

► определение уровня АСТ в крови;

► определение уровня АЛТ в крови;

► определение уровня γ-глутамилтрансферазы в крови;

► определение уровня щелочной фосфатазы в крови;

► мониторинг показателей обмена железа (железо сыворотки, фер-ритин сыворотки, общая железосвязывающая способность сыворотки, насыщение трансферрина железом, трансферрин);
► определение уровня эритропоэтина в крови;

► непрямой антиглобулиновый тест (тест Кумбса);

► прямой антиглобулиновый тест (прямая проба Кумбса);

► коагулограмма;

► стандартное цитогенетическое исследование;

► флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH, от англ. fluorescence in situ hybridization);

► определение иммунофенотипических признаков дисмиелопоэза методом проточной цитометрии (Flow-Score);

► ПЦР на вирусные инфекции (вирусные гепатиты, цитомегалови-рус, вирус простого герпеса, вирус Эпштейна-Барр, вирус ветряной оспы);

► цитогенетическое исследование;

► HLA-типирование;

► иммунофенотипирование клеток периферической крови (эритроцитов, гранулоцитов, моноцитов) для поиска ПНГ-клонов;

► КТ органов грудной клетки;

► КТ головного мозга;

► УЗИ органов брюшной полости;

► УЗИ периферических лимфатических узлов;

► УЗИ органов малого таза (у женщин);

► УЗИ предстательной железы (у мужчин);

► ЭКГ;

► ЭхоКГ.

Пример общего анализа крови при апластической анемии: гемоглобин - 62 г/л, эритроциты - $1,5\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 22%, MCV - 110 фл, MCH - 31 пг, лейкоциты $0,9\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: нейтрофилы 13%, лимфоциты 66%, моноциты 21%, тромбоциты 20×10^{9}/л.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят по синдрому гемоцито-пении; она включает такие классы гемоцитопений, как метапластиче-ские (при опухолях, лейкозах), апластические, миелотоксические (при различных тяжелых эндогенных и экзогенных интоксикациях), гемоци-топении потребления (при

синдроме диссеминированного внутрисосу-дистого свертывания), аутоиммунные цитолитические гемоцитопении (при системных заболеваниях соединительной ткани), наследственные формы гемоцитопений, преходящие дисфункциональные цитопении, смешанные варианты цитопений (табл. 8.8).

Таблица 8.8. Дифференциальная диагностика апластической анемии

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Острый лимфо-бластный и миело-бластный лейкоз	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миело-граммы и трепанобиоп-сия костного мозга	Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга, отсутствие бластов
Мегалобластная анемия	Снижается количество эритроцитов и гемоглобина, возникает умеренная лейкопения. Может развиваться умеренный гемолитический синдром	Исследование периферической и венозной крови, исследование миелограммы	При апластической анемии не бывает гиперхромной анемии с макроцитозом эритроцитов; нет гиперсегментированных нейтрофилов в периферической крови и костном мозге; особенности миелограммы - наличие редукции красного кроветворного ростка, а не гиперплазия мегалобластов. Нет поражения нервной системы
Миелодиспласти-ческий синдром	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миело-граммы	Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Не характерен дизэритро-поэтический эритропоэз
ПНГ	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации, гемолитический синдром	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи, иммунофенотипирова-ние периферической крови на ПНГ-клон	При апластической анемии нет гемосидеринурии и гемоглобинурии, а также высокого уровня свободного гемоглобина в плазме. Не характерны тромбозы периферических сосудов конечностей, почек и других локализаций. Не характерен ретикулоцитоз. Пробы Хэма и Гартмана отрицательные. В ми-елограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга

Продолжение табл. 8.8

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Парциальная красноклеточная гипопластическая анемия	Анемический синдром, симптомы интоксикации	Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, общего анализа мочи, иммунофенотипирова-ние периферической крови на ПНГ-клон	Наличие геморрагического синдрома. Б миелограмме сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга. Отрицательный анализ на ПНГ-клон
Агранулоцитоз	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миело-граммы	При апластической анемии острое септическое состояние с гектической лихорадкой бывает редко. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина в периферической крови резко снижены с начала заболевания. Тромбоциты резко снижены с начала заболевания. Лейкопения, полное или почти полное отсутствие гранулоцитов. Б миелограмме резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга

Системные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.)	Панцитопения, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миело-граммы	Б миелограмме и при трепанобиопсии резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга
Хронический гепатит и цирроз печени	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миело-граммы, ИФА и ПЦР на вирусы гепатитов Б и С	Не характерны значительные нарушения показателей функционального состояния печени, увеличение печени и селезенки. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга

Окончание табл. 8.8

Диагноз	**Обоснование для дифференциальной диагностики**	**Обследования**	**Критерии исключения диагноза**
Эндокринные заболевания, при гипопитуитаризме, гипотиреозе	Анемический синдром, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиоп-сии, анализ на гормоны щитовидной железы	Нет клиники гипотиреоза. Особенности трепанобиоптата и костного мозга: глубокая панцитопения (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга
Синдром гипер-спленизма, причины которого разнообразны (инфекции, паразитарные болезни, болезнь Гоше, болезнь Ниманна-Пика)	Синдром панцитопе-нии, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миелограммы, трепанобиопсии, кровь на сухую каплю. ИФА на гельминтов. УЗИ органов брюшной полости. Исследование кала	Не характерна спленомегалия. Резкое сокращение всех трех ростков кроветворения, жировое перерождение костного мозга
Анемия Фанкони	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Анамнез. Исследование периферической и венозной крови, миело-граммы, цитогенетический анализ. Анализ на гормоны. Проведение пробы на гиперчувствительность лимфоцитов периферической крови с диэпоксибутаном	Не характерны пигментация кожи, врожденные аномалии костной системы, внутренних органов. Отрицательный анализ с диэпоксибутаном
Анемии при злокачественных заболеваниях	Анемический, геморрагический синдромы, симптомы интоксикации	Исследование миело-граммы	Отсутствие специфических раковых клеток и резкое сокращение всех трех ростков кроветворения

Лечение

При тяжелой апластической анемии у пациентов моложе 20 лет оптимальным методом лечения, направленным на восстановление дефицита гемопоэтических стволовых клеток, считают **трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток** от совместимого родственного донора, которая обеспечивает долгосрочную выживаемость более 80% больных. Необходимо отметить, что не более 20% больных апластиче-ской анемией имеют совместимого родственного донора и могут рассчитывать на выполнение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в качестве терапии первой линии. Поскольку риск отторжения трансплантата при большом количестве трансфузий в анамнезе высок, основной метод лечения для большинства пациентов - **иммуносупрес-сивная терапия.**

«Золотой стандарт» лечения апластической анемии, дающий наилучшие результаты, - комбинированная иммуносупрессивная терапия с применением препаратов иммуноглобулина антитимоцитарного и циклоспорина, независимо от возраста больных и степени тяжести аплазии.

Источник KingMed.info
Циклоспорин применяют в дозе 5 мг/кг в сутки, длительно (12- 15 мес и более) до достижения ремиссии. В ходе терапии необходим контроль биохимических показателей с учетом возможности нефро- и гепатотоксического действия препарата.

Иммуноглобулин антитимоцитарный (Тимоглобулин®) вводят внутривенно в дозе 2,5-3,5 мг/кг в сутки, медленно, в течение 8 ч, 5 сут. Лечение проводят в условиях асептического блока.

Комбинированная иммуносупрессивная терапия в сравнении с монотерапией наиболее результативна не только при тяжелой апла-стической анемии, но и при апластической анемии умеренной степени тяжести и позволяет добиться стойкой ремиссии у 60-80% пациентов.
Определенная часть больных оказывается резистентной к проводимой иммуносупрессивной терапии. В подобных случаях рассматривают вопрос об использовании альтернативных методов иммуносупрессивной терапии или проведении трансплантации гемопоэтических стволовых клеток. В последние десятилетия предпринимались попытки использования в лечении больных апластической анемией новых препаратов, обладающих иммуносупрессивным действием (моноклональ-ных антител, блокаторов ФНОα, препаратов микофеноловой кислоты и др.) и стимулирующих кроветворение (колониестимулирующие факторы, агонисты рецепторов тромбопоэтина) (табл. 8.9).

Таблица 8.9. Лекарственные препараты, применяемые при лечении апластической анемии

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Форма выпуска	Ориентировочная дневная доза, мг	Эквивалентная курсовая доза, мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства				
Сопутствующие средства для лечения опухолей				
Иммуноглобулин антитимоцитарный	1,0	Флаконы	210	1050
Циклоспорин	1,0	Таблетки	350	126 000

Спленэктомию при тяжелой форме апластической анемии выполняют лишь при отсутствии эффекта от других видов терапии.

Диспансерное наблюдение

Пациенты состоят на диспансерном учете. После курса лечения иммуноглобулином антитромбоцитарным и выписки из стационара амбулаторно продолжают лечение циклоспорином под регулярным наблюдением гематолога с контролем следующих показателей в первые три месяца:

► общий анализ периферической крови - 1 раз в неделю;

► биохимическое исследование крови (общий белок, белковые фракции, мочевина, креатинин, билирубин, аминотрансфераза, ЛДГ, магний, натрий, калий, кальций) - 1 раз в неделю;

► коагулограмма - 1 раз в 2 нед;

► общий анализ мочи - 1 раз в неделю;

► рентгенологические исследования, включая КТ грудной клетки, а также бактериологические исследования - при стойком (в течение суток) повышении температуры выше 37,5-38,0 °С;

► определение содержания циклоспорина в сыворотке - 1 раз в неделю в течение первого месяца лечения, в дальнейшем - 1 раз в 2-4 нед;

► определение маркеров гепатитов В и С (ИФА и ПЦР) - 1 раз в месяц, затем 1 раз в 3-6 мес.
Стернальную пункцию и трепанобиопсию выполняют каждые 6-12 мес; иммунофенотипирование эритроцитов и гранулоцитов с целью выявления ПНГ-клона - каждые 6-12 мес.

Показания к госпитализации

Показания к госпитализации определяются в первую очередь тяжестью состояния пациента и проводимой терапией. Для лечения имму-

ноглобулином антитимоцитарным, спленэктомии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток госпитализация необходима во всех случаях. Таким образом, госпитализация необходима при:

► проведении терапии иммуноглобулином антитимоцитарным;

► спленэктомии;

► аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток;

► контрольном обследовании и коррекции лечения. Показания для экстренной госпитализации:

► впервые выявленная апластическая анемия;

► фебрильная нейтропения;

► геморрагический синдром.

Экспертиза нетрудоспособности

Больные с апластической анемией, как правило, подлежат направлению на МСЭК.

Прогноз

При своевременно начатой терапии пятилетняя выживаемость больных с тяжелой апластической анемией доходит до 80%.

8.2.7. Анемия хронических заболеваний

Анемия хронических заболеваний - это распространенный тип анемии, развивающийся у больных с инфекционными, воспалительными или опухолевыми заболеваниями. Отличительная особенность анемии воспаления - снижение сывороточного железа. Однако в отличие от истинного дефицита железа этот микроэлемент сохраняется в макрофагах, и, таким образом, его запасы в организме могут увеличиваться, в связи с чем было предложено еще одно название - «железодефицитная анемия с ретикулоэндотелиальным сидерозом».

Эпидемиология

Анемия хронических заболеваний - один из самых распространенных вариантов анемии, занимает 2-е место после железодефицитной анемии.

Этиология
Этиология анемии хронических заболеваний многогранна и недостаточно изучена. Анемия хронических заболеваний сопровождает инфекционные, ревматические и опухолевые заболевания, ХСН, ХБП, сахарный диабет, цирроз печени и др. (табл. 8.10).

Таблица 8.10. Основные причины анемии хронических заболеваний

Заболевания, ассоциируемые с анемией	**Предположительная распространенность анемии при данном заболевании, %**
Инфекции (острые и хронические): • вирусные (в том числе ВИЧ); • бактериальные; • паразитарные; • грибковые	18-95
Опухоли: • солидные опухоли; • гемобластозы	30-77
Аутоиммунные заболевания: • ревматоидный артрит;	8-71

• системная красная волчанка; • диффузные заболевания соединительной ткани; • васкулиты; • саркоидоз; • заболевания кишечника	
Хроническая реакция «трансплантат против хозяина» после органной трансплантации	8-70
Хронические заболевания почек	23-50

Патогенез

Исследования последних десятилетий позволили установить поли-факториальные патофизиологические механизмы анемии хронических заболеваний (схема 8.2). Так, секреция провоспалительных цитокинов при острой инфекции или хроническом заболевании может изменить системный метаболизм железа посредством избыточного синтеза ключевого железо-регуляторного гормона гепсидина. Кроме того, гепсидин ингибирует экспорт железа из клеток, блокируя активность ферропоэ-тина, а избыток гепсидина служит первопричиной снижения сывороточного железа и в связи с этим нарушения нормального эритропоэза, наблюдающихся при анемии хронических заболеваний.

Основная особенность анемии хронических заболеваний - накопление железа в макрофагах, являющихся частью ретикулоэндотелиальной системы, и снижение содержания железа в крови. В результате происходит перераспределение железа из костного мозга в другие макрофагальные депо, где оно оказывается недоступным для эритропоэза, несмотря на адекватное или высокое содержание железа в организме («функциональный дефицит железа»).



Схема 8.2. Патофизиологические механизмы развития анемии хронических заболеваний. Сокращения: ИЛ - интерлейкин, ИНФ-γ - интерферон-гамма, ФНО-α - фактор некроза опухоли альфа

Другой важный фактор развития анемии хронических заболеваний - неадекватно низкая выработка эритропоэтина вследствие избыточной продукции провоспалительных цитокинов.

Клиническая картина

Специфичные для этой формы анемии клинические проявления отсутствуют. В большинстве случаев симптомы основного заболевания превалируют над анемией, но иногда анемический синдром может быть его первой манифестацией. При анемии хронических заболеваний могут присутствовать усталость, общая слабость, бледность кожных покровов, сердцебиение, одышка и снижение толерантности к физической нагрузке. Особо следует подчеркнуть то обстоятельство, что при ряде хронических заболеваний имеются и другие факторы,

приводящие к анемическому синдрому: дефицит железа, недостаточность витамина B_{12}, фолиевой кислоты, повторные кровотечения, гемолиз, хроническая почечная недостаточность с абсолютным дефицитом эритропоэтина, инфильтрация костного мозга при гемобластозах или метастазах солидной опухоли.

Диагностика

Диагностический алгоритм складывается из обследований, необходимых для диагностики анемии и самого заболевания, которое привело к анемии хронического заболевания.

Перечень медицинских услуг обязательного ассортимента:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► определение уровня лейкоцитов в крови;

► определение уровня тромбоцитов в крови;

► определение соотношения лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови);

► просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов;

► определение цветового показателя;

► определение уровня общего гемоглобина и эритроцитов в крови;

► определение уровня негемоглобинного железа сыворотки крови;

► эзофагогастродуоденоскопия;

► толстокишечная эндоскопия.

Перечень медицинских услуг дополнительного ассортимента, используемых при недостаточной информативности обязательного ассортимента или при недостаточном эффекте от лечения (ряд тестов проводят в специализированном гематологическом стационаре):

► определение уровня трансферрина в сыворотке крови;

► определение уровня ферритина в крови;

► определение общей железосвязывающей способности сыворотки;

► исследование насыщения трансферрина;

► определение С-реактивного белка;

► определение уровня растворимых рецепторов к трансферрину в сыворотке крови (sTfR);

► определение сидеробластов и сидероцитов;

► определение объема кровопотери через ЖКТ с помощью радиоактивного хрома;

► цитологическое исследование мазка костного мозга (подсчет мие-лограммы);

► определение эндогенного эритропоэтина.

Пример общего анализа крови при анемии хронического заболевания: гемоглобин - 82 г/л; эритроциты - $2,5\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 22%, MCV - 90 фл, MCH - 28 пг, лейкоциты - $9,9\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: нейтрофилы - 60%, лимфоциты - 31%, моноциты - 9%, тромбоциты - 200×10^{9}/л.

Дифференциальная диагностика

При анемии хронических заболеваний дифференциальный диагноз проводят с железодефицитной анемией (табл. 8.11).

Таблица 8.11. Дифференциальная диагностика железодефицитной анемии (ЖДА), анемии хронических заболеваний (АХЗ) и их сочетания

Показатель	АХЗ	ЖДА	Сочетание АХЗ и ЖДА
Гемоглобин	Снижен	Снижен	Снижен
Уровень железа в сыворотке крови	Снижен	Снижен	Снижен
Общая железосвязы-вающая способность сыворотки крови	Снижена	Повышена	Снижена
Насыщение транс-феррина	Снижена	Снижена	Снижена
Уровень ферритина в сыворотке крови	В норме или повышен	Снижен	Повышен
Уровень растворимых рецепторов к транс-феррину в сыворотке крови (sTfR)	В норме	Повышен	В норме или повышен
Соотношение растворимых рецепторов к трансферрину к log ферритина (индекс sTfR)	В норме (соотношение <1)	Повышен (соотношение >2)	Повышен (соотношение >2)
Уровень гепсидина	Повышен	В норме	Повышен

Лечение

Адекватное лечение основного заболевания - наиболее эффективный способ лечения анемии хронических заболеваний. Однако лечение анемии необходимо при всех хронических заболеваниях, трудно поддающихся терапии (системные заболевания соединительной ткани,

хронические воспалительные заболевания кишечника, ВИЧ-инфекция и др.), поскольку анемия значительно ухудшает прогноз и исходы этих заболеваний и является независимым фактором риска повышенной летальности.

Частичный эффект от пероральных препаратов железа может быть у пациентов с анемией хронических заболеваний, развившейся на фоне дефицита железа. Наиболее эффективной схемой лечения анемии хронических заболеваний считают комбинированное использование эпоэ-тина бета (Эритропоэтина•) и препаратов железа (табл. 8.12).

Таблица 8.12. Лекарственные препараты, применяемые при анемии хронических заболеваний

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Форма выпуска	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Средства, влияющие на кровь				
Противоанемические средства				
Эпоэтин альфа (Эритропоэтин альфа человеческий рекомби-нантный•)	0,9	Ампулы	5000 ед.	180 000 ед.
Препараты железа				
Железа оксида полимальтозные комплексы	0,9	Флаконы	200 мг	1000 мг

Эпоэтин альфа (Эритропоэтин альфа человеческий рекомбинантный•) применяют для лечения анемии хронических заболеваний при уровне гемоглобина <100 г/л. Противопоказания к применению:

► гематокрит свыше 0,6;

► лейкоцитоз свыше 40×10^9/л;

► тромбоцитоз свыше 700×10^9/л;

► индивидуальная непереносимость препарата. Продолжительность терапии эпоэтином альфа - до 12 нед. Режим

дозирования: 150-300 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно. Терапевтический режим:

► стартовая доза - 150 МЕ/кг;

► необходимо дополнительно назначать внутрь или внутривенно препараты железа в суточной дозе не более 5 мг/кг для профилактики функционального дефицита железа.

Лабораторный контроль: общий анализ крови с подсчетом количества эритроцитов, ретикулоцитов, тромбоцитов и определением уровня гемоглобина и гематокрита перед началом терапии и на фоне лечения каждые 7-10 сут.

Требования к результатам лечения: целевой уровень гемоглобина - 110 г/л.

Диспансерное наблюдение

Учитывая симптоматический характер анемического синдрома, продолжительность наблюдения определяется клиникой основного заболевания.

Экспертиза нетрудоспособности

Больные анемией хронического заболевания направляют на МСЭК при наличии признаков инвалидности по основному заболеванию.

Прогноз

Зависит от основного заболевания.

8.3. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ 8.3.1. Первичная иммунная тромбоцитопения

Первичная иммунная тромбоцитопения (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура) - это заболевание с изолированной иммунной тромбоцитопенией ниже $100{,}0\times10^9$/л, сопровождающееся или нет геморрагическим синдромом различной степени выраженности.

Изменения в общем анализе и мазке крови, вызванные сопутствующими неиммунными нарушениями (такими как дефицит железа или малая талассемия), сами по себе не исключают идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.
Диагноз идиопатической тромбоцитопенической пурпуры - диагноз исключения. Для диагностики идиопатической тромбоцитопе-нической пурпуры необходимо проведение полного комплексного обследования, исключающего вторичную иммунную тромбоцитопе-нию при ряде других заболеваний, включающих иммунные нарушения (системные аутоиммунные заболевания соединительной ткани, лимфо-пролиферативные заболевания, антифосфолипидный синдром), тром-боцитопению при неиммунной патологии (например, острый лейкоз, миелодиспластический синдром) и другие болезни и состояния, сопровождающиеся снижением тромбоцитов.

Эпидемиология

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - сравнительно редко встречающееся заболевание. Заболеваемость идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в мире составляет 16-39 случаев на 1 млн населения в год. Распространенность колеблется от 4,5 до 20 случаев на 100 тыс. населения.

Этиология и патогенез

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - аутоиммунное заболевание. Ведущий патогенетический механизм болезни - повышение секвестрации и разрушения тромбоцитов в селезенке. Дефектность тромбоцитопоэза обусловлена образованием антитром-боцитарных антител или иммунных комплексов, которые взаимодействуют с мегакариоцитами. Усиленное разрушение тромбоцитов связано и прямо пропорционально содержанию IgG и IgM на поверхности клеточной мембраны тромбоцита. Продолжительность жизни тромбоцитов укорачивается. Повышенная деструкция тромбоцитов сопровождается компенсаторным усилением мегакариоцитопоэза в костном мозге и увеличением продукции тромбоцитов. В ряде случаев играет роль недостаточная выработка тромбоцитов мегакариоцитами костного мозга.

Клиническая картина

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура проявляется геморрагическим синдромом петехиально-пятнистого типа: кровотечениями из носа, десен, из лунки удаленного зуба, «синяками» (экхимозами) в местах инъекций, спонтанным появлением экхимозов на коже. Могут присутствовать маточные кровотечения, гематурия, значительно реже - мелена. Возможно развитие постгеморрагической анемии. Клинические проявления у детей и взрослых различаются. У детей, как правило, течение заболевания острое, с тенденцией к самопроизвольному спонтанному разрешению. Для взрослых характерно хроническое течение идиопатической тромбоцитопенической пурпуры с постепенным началом. У 1/3 взрослых больных наблюдают вялотекущую форму тромбоцитопении с относительной устойчивостью к большинству методов лечения. Поскольку у взрослых больных с тяжелой или среднетяжелой формой идиопатической тромбоцитопенической пурпуры лечение обычно начинают сразу после установления диагноза, данных о ее естественном течении (при отсутствии лечения) нет.

Осложнения

При снижении количества тромбоцитов возрастает риск кровотечений, представляющих угрозу для жизни. Основная причина смерти больных идиопатической тромбоцитопенической пурпурой - внутричерепные кровоизлияния. У пожилых геморрагические осложнения встречаются чаще, чем у молодых с тем же количеством тромбоцитов. У новорожденных, чьи матери больны идиопатической тромбоцитопенической пурпурой (в отличие от детей, родившихся у женщин с тромбоцитопенией беременных), может также возникать тромбоцитопения и повышенный риск развития внутричерепных кровоизлияний во время родов или после них.

Классификация

По течению заболевания выделяют идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру:

► впервые диагностированная - длительностью до 3 мес от момента диагностики;

► персистирующая (затяжная) - длительностью 3-12 мес от момента диагностики;

► хроническая - длительностью более 12 мес от момента диагностики.

По характеру и выраженности геморрагического синдрома (классификация ВОЗ) выделяют следующие степени идиопатической тромбоцитопенической пурпуры:

► 0 - отсутствие геморрагического синдрома;
► I степени - петехии и экхимозы (единичные);

► II степени - незначительная потеря крови (мелена, гематурия, кровохарканье);

► III степени - выраженная потеря крови (кровотечение, требующее переливания крови или кровезаменителей);

► IV степени - тяжелая кровопотеря (кровоизлияния в головной мозг и сетчатку глаза, кровотечения, заканчивающиеся летальным исходом).

По современной терминологии (с 2009 г.) к тяжелой идиопатической тромбоцитопенической пурпуре относят случаи, сопровождавшиеся симптомами кровотечения в дебюте заболевания, потребовавшие инициации терапии, или случаи возобновления кровотечений с потребностью в дополнительных терапевтических пособиях разными препаратами, повышающими число тромбоцитов, или в увеличении дозы используемых лекарственных средств.

Диагностика

Основные диагностические критерии для идиопатической тромбоцитопенической пурпуры:

► изолированная тромбоцитопения менее $100,0\times 10^9$/л в двух анализах крови;

► визуальная оценка количества и морфологии тромбоцитов;

► повышенное или нормальное количество мегакариоцитов в мие-лограмме;

► нормальные размеры селезенки;

► исключение других патологических состояний, вызывающих тромбоцитопению;

► антитромбоцитарные антитела в высоком титре.

Диагноз рефрактерной идиопатической тромбоцитопенической пурпуры устанавливают при наличии следующих критериев:

► невозможности получения ответа или полного ответа на терапию после спленэктомии;

► потере ответа после спленэктомии и необходимости медикаментозного лечения с целью минимизации клинически значимых кровотечений (при этом обязательно повторное обследование для исключения других причин тромбоцитопении и подтверждения диагноза идиопатической тромбоцитопенической пурпуры).

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят по синдрому геморрагической тромбоцитопении. По принципу наивысшей опасности необходимо исключить наличие у больного острого лейкоза, других гемобластозов, канцероматоза, аплазии кроветворения, тяжелых экзогенных и эндогенных интоксикаций, в том числе лекарственных. Необходимо также помнить о тромбоцитопении потребления, аутоиммунных цитолитических тромбоцитопениях, наследственных формах и преходящих дисфункциональных энзимопатиях.

Лечение

Основная цель терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры - достижение безопасного предупреждающего или купирующего геморрагический синдром количества тромбоцитов, а не коррекция их числа до нормальных показателей. Нормальный уровень тромбоцитов колеблется в пределах от 150,0× 10^9/л до 400,0× 10^9/л. Количество тромбоцитов 100,0× 10^9/л полностью обеспечивает гемостаз и позволяет проводить оперативные вмешательства и родоразрешение без риска развития кровотечений.

Критическим, то есть опасным, для развития геморрагического синдрома (не только кожного) считают содержание тромбоцитов ниже 20,0×10^9/л; безопасным - выше 30,0×10^9/л. Последнее количество тромбоцитов обеспечивает нормальное существование больного без спонтанной кровоточивости и не снижает качества его жизни) при таком количестве тромбоцитов спонтанный геморрагический синдром отсутствует. Если в этих случаях имеется спонтанная кровоточивость, то следует искать дополнительный фактор, провоцирующий такую ситуацию, или учитывать состояние сосудов у пациентов преклонного возраста.

Общие рекомендации, которые следует давать больному с тромбоцитопенией, следующие:

► избегать травм, в случае травмы желательно немедленно обращаться за медицинской помощью;

► полностью избегать внутримышечных инъекций, ректальных исследований, суппозиториев и клизм;

► флеботомии должны быть сведены к минимуму.

Больным противопоказаны препараты, угнетающие функцию тромбоцитов (например, НПВП). При лечении больных с тромбоцитопенией неустановленной этиологии необходимо отказаться от приема всех лекарственных средств, кроме жизненно необходимых.

Основу лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры составляют короткие курсы глюкокортикоидов, внутривенное введение IgG, спленэктомия и агонисты тромбопоэтиновых рецепторов.
Для всех пациентов с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой обязательна консультация гематолога.

Преднизолон назначают в дозе 1 мг на 1 кг веса внутрь в один (лучше) или в два приема с преимущественным назначением дозы в утренние часы. Лечение проводят 2-4 нед или до достижения ремиссии. После купирования геморрагического синдрома и повышения количества тромбоцитов выше

50,0×10⁹/л необходимо постепенно снижать дозу препарата на 5-10 мг/нед. При снижении количества тромбоцитов и особенно появлении геморрагий обязателен возврат к предыдущей дозе.

Поддерживающая терапия малыми дозами - 10-15 мг/сут, затем - через день длительностью 4-8 мес не сопровождается выраженным побочным действием и стабилизирует достигнутый лечебный эффект, не нарушая качества жизни и трудоспособности больных. При отсутствии эффекта от терапии преднизолоном необходима его полная отмена к концу 5-й недели от начала терапии (УУР В).

Внутривенное введение иммуноглобулина приводит к увеличению уровня тромбоцитов примерно в 75% случаев даже при тяжелой хронической идиопатической тромбоцитопенической пурпуре. При этом почти у половины больных отмечают подъем числа тромбоцитов почти до нормы. Однако эффект также кратковременный. В течение последующих 3-4 нед уровень тромбоцитов снижается до исходного у большинства больных. Препарат вводят из расчета по 0,4 г на 1 кг веса в сутки на протяжении 5 сут или по 1,0 г на 1 кг веса в течение 2 сут (УУР В/С).

Основной метод лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры второй линии
- **спленэктомия** (УУР В).

Показания к спленэктомии:

► резистентность к терапии глюкокортикоидами;

► потеря ответа или полного ответа после терапии глюкокорти-коидами;

► непереносимость и противопоказания к лечению глюкокортико-идами и внутривенным иммуноглобулином при инсулинозависимом диабете, тяжелой гипертензии и т.д.;
► необходимость получения быстрого эффекта в ургентных ситуациях при массивных кровотечениях (маточные, желудочно-кишечные, угроза кровоизлияния в мозг) и при тяжелых некупируемых обострениях идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у беременных женщин в I-II триместрах беременности.

После спленэктомии у 66% больных наступает полная продолжительная ремиссия, не требующая дополнительной лекарственной терапии. При этом почти у 80% пациентов положительный эффект от спленэктомии наступает быстро, подъем количества тромбоцитов до 150×10⁹/л происходит уже на 1-3-е сутки после операции. На 10-е сутки количество тромбоцитов у оперированных обычно превышает 500×10⁹/л. У 1/3 больных эффект от спленэктомии значительно слабее. Осложнения при проведении спленэктомии редки. При выраженном снижении числа тромбоцитов (как правило, менее 5×10⁹/л) перед операцией следует повысить дозу преднизолона или внутривенно ввести IgG; возможна комбинация указанных препаратов.

Перед плановой операцией для снижения риска послеоперационной инфекции за 2 нед больным нужно вводить поливалентную пневмококковую вакцину, менингококковую полисахаридную вакцину, вакцину против гемофильной инфлюэнцы. В настоящее время рекомендуют проводить спленэктомию менее травматичным лапароскопическим методом.

Трансфузии тромбоцитарной массы при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре - не лучший метод лечения данного заболевания, его желательно избегать, к нему прибегают от безысходности. Данное лечение осуществляют только в стационаре (табл. 8.13).

Таблица 8.13. Некоторые лекарственные препараты, применяемые при лечении идиопатической тромбоцитопенической пурпуры

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Форма выпуска**	**Ориентировочная дневная доза**	**Эквивалентная курсовая доза**
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему				
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны				
Преднизолон	0,5	Таблетки	100 мг	3000 мг
Метилпреднизолон	0,5	Ампулы	1000 мг	5000 мг
Вакцины и сыворотки				
Иммуноглобулины				

Иммуноглобулин человека нормальный	0,1	Ампулы	70 г	140 г
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства				
Цитостатические средства				
Циклофосфамид	0,05	Таблетки	200 мг	18 000 мг
Ритуксимаб	0,05	Ампулы	750 мг	1500 мг
Иммунодепрессивные средства				
Циклоспорин	0,2	Таблетки	500 мг	7000 мг
Другие системные гемостатики				
Ромиплостим	0,6	Ампулы	500 мг	13 000 мг
Элтромбопаг	0,6	Таблетки	75 мг	6750 мг

При отсутствии эффекта от преднизолона и спленэктомии пациентам назначают стимуляторы тромбопоэза: ромиплостим в дозе 2-10 мкг на 1 кг веса подкожно 1 раз в неделю (УДД А) и элтромбопаг в дозе 25- 75 мг ежедневно внутрь. Лечение длительное.
У пациентов с тромбоцитопенией возможно применение ритукси-маба (УДД D), циклоспорина, цитостатических иммунодепрессантов, плазмафереза.

Врач-терапевт наблюдает больных в период ремиссии 1-2 раза в 3 месяца, при ухудшении больного необходимо направить к гематологу. После 5 лет полной ремиссии пациента снимают с учета.

Показания к госпитализации

Госпитализируют пациентов с тромбоцитопенией, у которых имеются сильные, угрожающие жизни кровотечения, независимо от уровня тромбоцитов. Госпитализация показана также пациентам с кровоточивостью из слизистых оболочек при количестве тромбоцитов менее 20×10^9/л, а также пациентам, проживающим далеко от места оказания неотложной помощи или отличающимся неадекватным поведением.

Экспертиза нетрудоспособности

Лист нетрудоспособности выдают на весь период выраженной тромбоцитопении (менее $30,0\times10^9$/л) при наличии геморрагического синдрома. При рефрактерности к лечению больных направляют на МСЭК.

Прогноз

Прогноз, как правило, благоприятный.

8.3.2. Болезнь Виллебранда

Болезнь Виллебранда - наследственное заболевание, обусловленное количественными и качественными дефектами синтеза фактора Вилле-бранда и проявляющееся симптомами повышенной кровоточивости.

Эпидемиология

Болезнь Виллебранда встречается у лиц обоего пола и имеет широкое распространение во всем мире. Частота заболевания составляет один на несколько сотен человек.

Этиология и патогенез

Ген фактора Виллебранда локализован на 12-й хромосоме. Фактор Виллебранда выполняет в системе гемостаза две основные функции: инициирует адгезию тромбоцитов к поврежденной стенке сосуда и стабилизирует циркулирующий фактор свертывания VIII за счет образования с ним комплекса, чтобы поддержать нормальное содержание указанного фактора в плазме. Болезнь Виллебранда наследуется преимущественно аутосомно-доминантно и в редких случаях аутосомно-рецессивно.

Различают три основных типа болезни Виллебранда; второй тип подразделяют на несколько субтипов. Из этих вариантов I и III типы характеризуются преимущественно количественным дефицитом фактора Виллебранда - частичным (тип I) или полным (тип III), тогда как тип II объединяет большое число качественных аномалий этого фактора (субтипы IIA, IIB, IIM, IIN и др.).

Реже встречается приобретенная болезнь Виллебранда у пациентов с аутоиммунными, лимфопролиферативными заболеваниями. Данный вариант болезни не наследуется. Причины снижения фактора Вилле-бранда в этом случае связаны с его быстрой элиминацией из сосудистого русла вследствие различных механизмов.

Клиническая картина

При болезни Виллебранда преобладает микроциркуляторный тип кровоточивости - петехиально-синячковые кровоизлияния в кожу, рецидивирующие носовые кровотечения и подчас весьма обильные, аномальные маточные кровотечения, вызывающие значительную ане-мизацию. Эти кровотечения бывают настолько тяжелы, что иногда служат причиной операции экстирпации матки. Тем не менее спешить с этой операцией не следует, поскольку во многих случаях через 1-2 года после менархе менструации самопроизвольно становятся менее обильными и длительными. Намного реже при болезни Виллебранда возникают желудочно-кишечные кровотечения, гематурия, внутричерепные кровоизлияния.

При формах болезни Виллебранда, протекающих с выраженным снижением фактора свертываемости VIII или со снижением высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда (тип III, субтипы IIA и IIN), часто наблюдают смешанный - микроциркуляторно-гематом-ный - вариант кровоточивости, при котором в комплексе с описанными выше симптомами могут происходить кровоизлияния в суставы, мышцы, подкожную клетчатку, возникать забрюшинные гематомы, хотя эта симптоматика значительно менее выражена, чем у больных гемофилией, и, кроме того, всегда сочетается с микроциркуляторной кровоточивостью, удлинением времени капиллярного кровотечения, нарушением ристомицин-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Диагностика

Диагностика болезни Виллебранда основана на выявлении наряду с указанными выше симптомами значительного удлинения времени кровотечения методами Айви, Борхгревинка, Шитиковой и другими методами, а также повышенной кровопотери в этих тестах, наличия значительного снижения ристомицин-индуцированной агрегации тромбоцитов (кроме IIB типа), снижения уровня фактора Виллебранда в плазме и связанного.

Аутосомное наследование заболевания и выявление его у родственников пациента обоего пола с преобладанием кровоточивости у женщин дополняют диагностику и позволяют различать болезнь Виллебранда и легкую форму гемофилии А, при которой все вышеперечисленные симптомы отсутствуют.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику проводят в зависимости от типа кровоточивости или с гемофилиями или с заболеваниями, протекающими с тромбоцитарными дисфункциями (тромбоцитопении, тромбоцитопатии).

Показания к госпитализации:

► травмы головы;

► кровоизлияния в головной и спинной мозг;

► травмы в области спины, шеи;

► желудочно-кишечные кровотечения;

► забрюшинные гематомы;

► массивная гематурия;

► острая хирургическая патология (аппендицит, прободная язва и др.).

Лечение

Показаниями к началу лечения при болезни Виллебранда служат следующие показатели:

► установленный диагноз болезни Виллебранда;

► наличие кровотечения или необходимость хирургического вмешательства;

► повторяющиеся кровотечения, которые ухудшают качество жизни пациента.

Основной метод лечения больных - заместительная терапия концентратами фактора VIII, содержащими фактор Виллебранда. В настоящее время на территории РФ доступны два препарата, содержащие наиболее эффективные высокомолекулярные мультимеры фактора Виллебранда: фактор свертывания крови VIII + фактор Виллебранда (Гемате П•) и Вила-те•. Средние дозы препаратов - по 40-60 ЕД на 1 кг веса пациента 1-2 раза в сутки. В инструкциях к другим коммерческим препаратам фактора VIII указано, содержится ли в них фактор Виллебранда или нет (табл. 8.14).

Таблица 8.14. Некоторые лекарственные препараты, применяемые при лечении болезни Виллебранда

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза
B02AA	Аминокислоты	-	0,2			
	-	Аминокапроновая кислота	-	мг	5000	35 000
	-	Транексамовая кислота	-	мг	1000	7000
B02BD	Факторы свертывания крови	-	0,95	-	-	-
		Фактор свертывания крови VIII + фактор Виллебранда (Гемате П•)	-	МЕ	1000	7000
B02BX	Другие системные гемостатики	-	0,3	-	-	-
	-	Этамзилат	-	мг	750	5250
B03AA	Пероральные препараты двухвалентного железа	-	0,2	-	-	-
	-	Железа сульфат		мг	100	700
B03AB	Пероральные препараты трехвалентного железа	-	0,2	-	-	-
		Железа (III) гидроксид полимальтозат	-	мг	100	700

Окончание табл. 8.14

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	Средняя суточная доза	Средняя курсовая доза
B03AC	Парентеральные препараты трехвалентного железа	-	0,1	-	-	-
	-	Железа [III] гидроксид сахарозный комплекс	-	мг	100	1000
G03AA	Гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации	-	0,05	-	-	-
	-	Дезогестрел + этинилэстрадиол	-	Тер. доз.	1	7
G03FA	Гестагены и эстрогены, фиксированные комбинации	-	0,07	-	-	-
	-	Диеногест + эстрадиол	-	Тер. доз.	1	7
H01BA	Вазопрессин и его аналоги	-	0,05	-	-	-

	-	Десмопрессин	-	мкг	9	18

Также к методам лечения большинства форм болезни Виллебранда относят применение транексамовой кислоты для купирования кровотечения со слизистых оболочек, кроме почечных кровотечений (по 1-4 раза в день). Возможно также внутривенное, подкожное или ин-траназальное введение синтетического производного гормона вазопрессина (при его доступности); вводят внутривенно капельно на физиологическом растворе из расчета 0,3 мкг/кг за 30 мин. Такую же дозу можно вводить и подкожно, а интраназально - 300 мкг. Препарат эффективен в 70-80% случаев болезни Виллебранда.

Экспертиза нетрудоспособности

Больных с болезнью Виллебранда, протекающей со значительным снижением уровня фактора Виллебранда, наблюдают по протоколу больных с гемофилией. При частых кровотечениях, приводящих к ане-мизации больных, пациентов направляют на МСЭК.

Прогноз

При адекватной заместительной терапии прогноз благоприятный.

8.4. ЛЕЙКОЗЫ

Лейкозы - группа заболеваний крови опухолевой природы, при которых патологический процесс начинается на уровне клеток-предшественников гемопоэза, имеет клоновый характер и проявляется дефектом пролиферации и дифференцировки кроветворных элементов разной степени выраженности.

Они встречаются с частотой 7-8 случаев на 100 тыс. населения.

По степени дифференцировки кроветворных клеток и темпам вытеснения нормального кроветворения все лейкозы делят на острые и хронические. У больных острыми лейкозами наблюдают выраженный дефект дифференцировки гемопоэтических клеток до накопления бластов или недифференцированных клеток. При хронических лейкозах дифференцировка клеток сохраняется, и субстрат опухоли состоит из зрелых и созревающих клеток.

8.4.1. Этиология

Вопрос об этиологии лейкозов, как и других опухолей, сводится к определению наследственных или приобретенных условий, способствующих возникновению опухоли, с одной стороны, и к выяснению непосредственного события, запускающего одну клетку в безграничную пролиферацию, - с другой. В литературе достаточно широко освещена роль ионизирующей радиации в развитии лейкозов. Существует отчетливая зависимость частоты хронического миелолейкоза, острого миелобластного лейкоза, острого лимфобластного лейкоза, острого эритромиелоза от дозы воздействия ионизирующей радиации. Причинными факторами лейкоза человека могут быть химические вещества (бензол и его производные, лекарственные препараты цитостатического действия).

Существует и вирусная теория развития лейкозов. У человека найден вирус лимфомы Беркитта и выявлена транскриптаза, которая способствует синтезу ДНК на вирусной рибонуклеиновой кислоте (РНК), что приводит к образованию эндосимбиоза онкогенного вируса и клетки.

Таким образом, возникновение лейкозов полиэтиологично, потому что не установлено какой-либо безусловно вызывающей их причины.

8.4.2. Патогенез

Лейкоз - это опухоль. В его основе лежит первичная патология клеток костномозгового кроветворения, сопровождающаяся нарушением процессов их пролиферации и дифференцировки, а также возникновение патологических лейкозных клонов. Прогрессирующая пролиферация опухолевых клеток приводит к уменьшению плацдарма нормального кроветворения.

Лейкозам свойственны следующие закономерности опухолевой прогрессии:

► угнетение нормальных ростков кроветворения;

► двустадийное развитие: моноклоновое и поликлоновое;

► постепенная смена зрелых клеток субстрата опухоли при хронических лейкозах незрелыми (бластными);
► постепенная потеря ферментной специфичности опухолевой клетки;

► постепенная потеря морфологической специфичности - изменение ядра и цитоплазмы (вместо крупных появляются клетки неправильной формы с увеличением площади ядра и цитоплазмы);

► метаплазия в другие органы и системы организма (печень, селезенка, лимфатические узлы, кожа, нервная ткань, легкие, яички).

Важнейший фактор патогенеза лейкозов - нарушение процессов апоптоза. Роль апоптоза сводится к гибели клеток крови, отличающейся от некроза. Клетки сморщиваются, хроматин конденсируется и фрагментируется, образуются апоптические тельца, и остатки клетки фагоцитируются макрофагами. Существует генный аппарат, ведущий клетку к апоптозу (ген *p53),* и ген, препятствующий апоптозу (ген *bcl-2).* Появление опухолевых клеток, мутантных по гену *p53,* ведет к нечувствительности опухоли к цитостатической терапии. Что касается хромосомных аспектов патогенеза лейкозов, то решающую роль в нем играют изменения генов, продукты которых осуществляют регулирование пролиферации и дифференцировки клеток. Выделяют две группы генов - протоонкогены и антионкогены. При опухолевой прогрессии активируются протоонкогены с их превращением в онкогены. По функциональной активности их можно разделить на четыре группы:

► онкогены, продуктами которых являются ростовые факторы;

► онкогены, отвечающие за экспрессию рецепторов к ростовым факторам;

► онкогены, вырабатывающие медиаторы проведения пролиферативного сигнала с поверхности клетки через цитоплазму к ядру;

► онкогены, образующие ДНК-сцепленные белки, регулирующие репликацию ДНК и усиливающие экспрессию других онкогенов.

Активация онкогенов любого из перечисленных видов, связанная с повышением продукции онкобелков, может привести к усилению пролиферации, разобщению сцепленных в норме процессов пролиферации и дифференцировки.
Механизмы активации онкогенов разнообразны и мало изучены. Возможные ее механизмы - транслокация и делеция хромосом, точечные мутации. Не случайно онкогены часто располагаются в местах повышенной ломкости хромосом. К основным хромосомным мутациям относят:

► транслокацию (обмен участками между негомологичными хромосомами);

► делецию (утрату участка хромосомы);

► дупликацию (удвоение участка);

► инверсию (поворот участка на 180°);

► инсерцию (вставку участка хромосомы в новое место);

► амплификацию (умножение отдельных участков).

В опухолевых клетках часто выявляют широкий спектр изменений хромосом, но некоторые перестройки закономерно сопровождают определенные нозологические формы опухолевых заболеваний, в том числе и лейкозов, и являются специфичными для этих форм.

Таким образом, развитие лейкоза можно представить схематически как цепь событий, начинающихся с предшествующего лейкозу этапа повышенной мутабельности нормальных кроветворных клеток, латентного периода, в течение которого в одной из таких нормальных клеток появляется специфическая мутация и активируется определенный ген (или гены), ведущий к возникновению опухолевой клетки, к ее моно-клональной пролиферации, означающей развитие доброкачественной стадии лейкоза в каком-то из кроветворных ростков. Затем уже в опухолевой клетке возникают повторные мутации, происходит отбор специфически мутировавших автономных субклонов, ведущий к прогрессии и становлению злокачественной опухоли.

8.4.3. Острые лейкозы

Группу острых лейкозов объединяет общий признак: субстрат опухоли составляют молодые, так называемые бластные, или недиффе-ренцируемые, клетки. Названия форм острых лейкозов происходят от названий нормальных предшественников опухолевых клеток: миело-бласты, эритробласты, лимфобласты и др. Острый лейкоз из морфологически неидентифицируемых бластных клеток получил название недифференцированного.

Начало острого лейкоза может протекать по-разному. Можно выделить четыре варианта этого периода.

► **Острое начало заболевания** (приблизительно у 50% больных). Характеризуется высокой лихорадкой, значительными проявлениями интоксикации, болями в суставах, животе, горле. Это состояние обычно трактуют как грипп, ангину, острую ревматическую лихорадку, аппендицит. В таких случаях правильный диагноз устанавливают лишь спустя 2-3 нед от появления первых симптомов.

► **Начало заболевания с выраженным геморрагическим синдромом** (приблизительно у 10% больных). Проявляется кровотечениями различной локализации: носовыми, желудочно-кишечными, церебральными, кровоизлияниями в кожу, слизистые оболочки, склеры.

► **Постепенное начало** (приблизительно у 35-37% больных). Характеризуется неспецифическим симптомокомплексом: прогрессирующая слабость, снижение работоспособности, боли в костях, мышцах, суставах, увеличение лимфатических узлов, появление небольших кровоизлияний на коже. В таких случаях правильный диагноз устанавливают обычно лишь через 4-6 нед; ведущая роль принадлежит исследованию периферической крови.

► **Бессимптомное (скрытое) начало** встречается редко. В этом случае общее состояние не нарушено, самочувствие может быть удовлетворительным. При объективном исследовании можно выявить незначительное увеличение лимфатических узлов, печени и селезенки. Заболевание выявляют при случайном клиническом анализе крови.

В начальном периоде острого лейкоза больной обычно не попадает в специализированное отделение. Трудности ранней диагностики острого лейкоза обусловлены отсутствием симптомов, патогномоничных для данного заболевания, а также должной онкологической настороженности практических врачей. Интенсивная пролиферация и накопление бластных клеток с распространением опухолевой массы за пределы костного мозга приводят к быстрому прогрессированию заболевания, начинается манифестация болезни. Клиническую симптоматику этого периода можно разделить на пять основных синдромов: гиперпластический с язвенно-некротическими проявлениями, геморрагический, анемический, интоксикационный, иммунодефицитный.

► **Гиперпластический синдром** обусловлен лейкозной инфильтрацией тканей. Увеличиваются периферические лимфатические узлы, печень, селезенка, нёбные миндалины. Возможно значительное увеличение лимфатических узлов средостения вплоть до сдавления верхней полой вены с развитием характерной симптоматики (одышки, цианоза, отека шеи, выбухания шейных вен). Одно из проявлений этого синдрома - гиперплазия десен с развитием тяжелого язвенно-некротического стоматита. Возможны лейкемическая инфильтрация субпериостальной зоны, кожи (лейкемиды в виде бляшек), яичек со значительным болевым синдромом, поражение нервной системы (нейролейкоз), бластная инфильтрация других внутренних органов (почек, легких, сердца).

► **Геморрагический синдром** обусловлен тромбоцитопенией, повышением проницаемости и снижением резистентности сосудистой стенки, дефицитом факторов свертывания, повышением фибринолитической активности. Проявляется кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки, носовыми, желудочно-кишечными, почечными, легочными, маточными, церебральными кровотечениями, которые могут быть профузными и угрожать жизни пациента.

► **Анемический синдром** возникает у всех больных лейкозом, обусловлен резким угнетением красного ростка кроветворения, интоксикацией, кровотечениями. Степень анемии четко коррелирует с интенсивностью пролиферации лейкозных клеток в костном мозге и выступает своеобразным барометром активности опухолевого процесса.

► **Интоксикационный синдром** закономерно сопровождает период манифестации и характеризуется общей слабостью, высокой температурой тела, потливостью (особенно ночью), головными болями, отсутствием аппетита, исхуданием, атрофией мышц, оссалгиями, тошнотой, рвотой.

► **Иммунодефицитный синдром** связан с нейтропенией, резкими нарушениями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, фагоцитоза, снижением активности комплемента. Складываются благоприятные условия для развития инфекционно-воспалитель-ных поражений с тяжелым течением вплоть до септического состояния, что может привести к гибели больного. Лихорадка вследствие самого лейкоза (неопластическая) отличается от инфекционно-воспалительной лихорадки следующими особенностями: температура тела ежедневно выше 38,7 °С, продолжительность лихорадки более 2 нед, отсутствуют проявления инфекции и положительная реакция на эмпирическую антибактериальную терапию.
В дебюте заболевания в клиническом анализе крови могут быть неспецифические изменения: двухили трехростковая цитопения (анемия, тромбоцитопения, лейкопения), реже - только анемия, лейкопения или лейкоцитоз. Бластные клетки могут не определяться или, наоборот, составлять значительную часть лейкоцитов (до 90-95%). Уменьшается количество зрелых нейтрофилов, исчезают эозинофилы и базофилы, повышается СОЭ. Диагноз очевиден, когда в периферической крови выявляют бластные клетки, однако следует учитывать, что «прорыв» бластов из костного мозга в кровяное русло происходит при накоплении в нем более 1 кг опухолевой массы. Поздняя госпитализация в специализированное отделение на этом этапе приводит к неконтролируемому катастрофическому росту опухоли и значительно ухудшает прогноз.

Полиморфизм клинических проявлений и отсутствие патогномоничных симптомов препятствуют постановке диагноза на ранних стадиях, а полисистемность поражения маскирует острый лейкоз под разнообразные заболевания.

Опыт показывает, что пациент может впервые попасть к терапевту или врачу общей практики и к любому узкому специалисту. Тщательный опрос, внимательный осмотр и клинический анализ крови помогут заподозрить этот недуг и своевременно направить больного в специализированное отделение. Это представляется возможным при наличии определенной онкологической настороженности практических врачей. Большая, если не ведущая, роль в постановке диагноза принадлежит работникам клинических лабораторий, именно от их квалификации и опыта чаще всего зависит судьба пациента, ведь лейкоз - это один из диагнозов, который ставится «под микроскопом».

Таким образом, при подозрении на острый лейкоз больных необходимо направлять в специализированное гематологическое отделение, где верифицируют диагноз, уточняют вариант острого лейкоза и проводят программную цитостатическую терапию.

Классификация

Классификация острого лейкоза основана на морфологических данных бластных клеток - особенностях цитохимических (табл. 8.15, 8.16), цито- и молекулярно-генетических исследований, данных иммунофенотипирования (табл. 8.17, 8.18).

Таблица 8.15. Цитохимическая характеристика лимфобластов

Исследование	**Результат/реакция**
Миелопероксидаза	Отрицательная
Судан черный (липиды)	Отрицательная
PAS-реакция (реакция на гликозаминоглика-ны с реактивом Шиффа)	Положительная, крупногранулярная
α-Нафтилэстераза	Отрицательная
Хлорацетатэстераза	Отрицательная

Таблица 8.16. Цитохимическая характеристика подтипов острого миелобластного лейкоза по франко-американо-британской классификации (англ. FaB)

Вариант острого миелобластного лейкоза	**Миелопероксидаза**	**Судан черный**	**Неспецифическая эстераза**
M0	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
M1	Положительная в ≥3% случаев	Положительная	Отрицательная

Окончание табл. 8.16

Вариант острого миелобластного лейкоза	Миелопероксидаза	Судан черный	Неспецифическая эстераза
M2	Положительная	Положительная	Отрицательная
M3	Положительная	Положительная	Отрицательная
M4	Положительная	Положительная	Положительная
M5	Отрицательная	Отрицательная	Положительная
M6	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная
M7	Отрицательная	Отрицательная	Отрицательная

Таблица 8.17. Иммунофенотипическая классификация Европейской группы по иммунологической характеристике лейкозов (EGIL)

Иммунологическая подгруппа	Иммунофенотипические особенности
Острые лимфобластные лейкозы из предшественников В-клеток	$CD19^+$, и/или $CD79\alpha^+$, и/или $CD22^+$
B-I (pro-B)	Нет В-клеточных дифференцировочных антигенов (только HLA-DR, TdT, CD34)
B-II (common B)	$CD10^+$
B-III (pre-B)	$cyIg\mu^+$
B-IV (mature B)	cyIg, или $sIg\kappa^+$, или λ^+, или $sIgM^+$
Острые лимфобластные лейкозы из предшественников Т-клеток	Цитоплазматический или поверхностный $CD3^+$
T-I (pro-T)	$CD7^+$
T-II (pre-T)	$CD2^+$, и/или $CD5^+$, и/или $CD8^+$
T-III (cortical T)	$CD1a^+$
T-IV (mature T)	TCR α/β^+, TCR γ/δ^+

Таблица 8.18. Фенотипическая характеристика подтипов острого миелобластного лейкоза по франко-американо-британской классификации (англ. FaB)

Подтип острого миелобластного лейкоза	Наиболее распространенный фенотип	Особенности
M0	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD34^+$, $CD117^+$,$CD7^{-/+}$ $TdT^{-/+}$	Бласты - 90%, бластная популяция с низким значением; SS и FS, возможна экспрессия лимфоидных маркеров CD2, CD4, CD7, CD10

Окончание табл. 8.18

Подтип острого миелобластного лейкоза	Наиболее распространенный фенотип	Особенности
M1	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD34^+$ (слабее, чем при M0), $CD117^+$, $CD7^{-/+}$, $TdT^{-/+}$, $CD15^{-/+}$	Бласты - 90%
M2	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD117^+$, $CD34^+$, $TdT^{-/+}$, $CD15^+$, $CD65^{+/-}$, $CD11b^{+/-}$	Бласты - 90%, возможна слабая экспрессия CD19
M3	MPO^+, HLA-DR^-, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD34^{-/+}$, $CD117^{-/+}$, $CD15^+$, $CD2^{-/+}$	Для бластов характерны высокие значения бокового светорассеяния (кроме формы $CD2^+$HLA-DR^-)
M4	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD117^{-/+}$, $CD15^+$, $CD14^{-/+}$, $CD34^{-/+}$, $CD38^+$, $CD4^{-/+}$, $CD11b^{+/-}$,$CD64^+$	Экспрессия CD2 коррелирует с вариантом M4E0
M5	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD117^{-/+}$, $CD15^+$, $CD14^{-/+}$, $CD36^+$, $CD11b^{+/-}$, CD11c, $CD4^{-/+}$	Крупные бласты, возможна экспрессия CD56
M6	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD117^{-/+}$, $CD34^{-/+}$, $CD38^+$, $CD71^+$, $CD235^+$ (гликофорин А)	Нередко встречается экспрессия CD7
M7	MPO^+, HLA-DR^+, $CD13^+$, $CD33^+$, $CD117^{-/+}$, $CD34^{-/+}$, $CD38^+$, $CD61^+$, HLA-$DR^{+/-}$, $CD41^+$, $CD42b^+$	Прилипание тромбоцитов к бластам может исказить результаты исследования

Классификация ВОЗ острых лимфобластных лейкозов.

► Острые лимфобластные лейкозы из предшественников В-клеток (цитогенетические подгруппы):

• t(9;22)(q34;q11); BCR/ABL;

• t(v; 11q23); реаранжировка MLL;

• t(1;19)(q23;p13); E2A/PBX1;

• t(12;21)(q23;p13); ETV/CBF-α.

► Острый лимфобластный лейкоз из предшественников Т-клеток.

► Острый лейкоз/лимфома Беркитта (обычно соответствует варианту М3 по франко-американо-британской классификации).

Для определения тактики лечения используют критерии риска острого лимфобластного лейкоза. К критериям высокого риска относят:

► лейкоцитоз более 30×10^9/л для острого лимфобластного лейкоза В-типа и 100×10^9/л для Т-типа;

► наличие t(4;11)/MLL;

► ≥3 хромосомных аберраций;

► гиподиплоидию (менее 46 хромосом);

► иммунофенотипические варианты B-I, T-I, T-IV;

► отсутствие ремиссии после завершения I фазы индукции (при отсутствии перерывов в терапии на 21-й день курса);

► нейролейкоз в дебюте.

При наличии хотя бы одного признака пациента относят к группе высокого риска, в противном случае - к группе стандартного риска. Если после завершения первой фазы индукции у пациента отсутствует ремиссия, то вне зависимости от остальных признаков пациента относят к группе высокого риска. Морфологическое распределение острых миелобластных лейкозов:

► М0. Острая недифференцированная миелоидная лейкемия.

► М1. Острая миелоидная лейкемия без созревания.

► М2. Острая миелоидная лейкемия с созреванием.

► М3. Острая промиелоцитарная лейкемия.

► М3 (подвариант). Острая промиелоцитарная лейкемия с грануло-цитарным поражением.

► М4. Острая миеломоноцитарная лейкемия.

► М4. Острая миеломоноцитарная лейкемия с эозинофилией.

► М5. Острая моноцитарная лейкемия.

► М5а. Острая монобластная лейкемия.

► М5b. Острая промоноцитарно-моноцитарная лейкемия.

► М6. Острая эритробластная лейкемия.

► М7. Острая мегакариобластная лейкемия.

Классификация ВОЗ подразделяет все острые миелобластные лейкозы, основываясь на их цитогенетических и молекулярно-генетических особенностях, и именно эти особенности формируют клинико-патоло-гические группы.

► Острый миелобластный лейкоз (ОМЛ) со стабильно выявляемыми транслокациями.

• ОМЛ с транслокацией t(8;21)(q22;q22); RUNX1-RUNX1T1.

• ОМЛ с транслокацией inv(16)(p13.1q22) ort(16;16)(p13.1;q22); CBFB-MYH11.

• ОМЛ с транслокацией t(9;11)(p22;q23); MLLT3-MLL.

• ОМЛ с транслокацией t(6;11)(q27;q23); MLLT4-MLL.

• ОМЛ с транслокацией t(11;19)(q23;p13.3); MLL-MLLT1.

• ОМЛ с транслокацией t(11;19)(q23;p13.1); MLL-ELL.

• ОМЛ с транслокацией t(10;11)(p12;q23); MLLT10-MLL.

• ОМЛ с транслокацией t(6;9)(p23;q34); DEK-NUP214.

• ОМЛ с транслокацией inv(3)(q21q26.2) ort(3;3)(q21;q26.2); RPN1-EVI1.

• ОМЛ (мегакариобластный) с транслокацией t(1;22)(p13;q13); RBM15-MKL1.

• Временно включены: ОМЛ с мутацией NPM1; ОМЛ с мутацией CEBPA (алкилирующие препараты, ингибиторы топоизомера-зы II, ионизирующая радиация).

► ОМЛ, не соответствующие вышеперечисленным критериям.
• ОМЛ с минимальной дифференцировкой.

• ОМЛ с признаками дифференцировки.

• Острый миеломоноцитарный лейкоз.

• Острый монобластный или моноцитарный лейкоз.

• Острый эритроидный лейкоз.

• Острый мегакариобластный лейкоз.

• Острый базофильный лейкоз.

• Острый панмиелоз с миелофиброзом.

• Миелоидная саркома.

• Миелоидные опухоли, ассоциированные с синдромом Дауна.

• Острый лейкоз с неопределенной линейностью.

• Острый недифференцированный лейкоз.

• Острый лейкоз со смешанным фенотипом и t(9;22)(q34;q11.2); BCR-ABL1.

• Острый лейкоз со смешанным фенотипом и t(v;11q23); MLL перестройкой.

• Острый лейкоз со смешанным фенотипом, B/myeloid.

• Острый лейкоз со смешанным фенотипом, T/myeloid.

Диагностика

Основные (обязательные) диагностические обследования, проводимые на амбулаторном уровне:

► общий анализ крови (подсчет лейкоформулы, тромбоцитов в мазке);

► стернальная пункция с подсчетом миелограммы. **Дополнительные диагностические обследования,** проводимые на амбулаторном уровне:

► цитохимическое исследование бластных клеток;

► иммунофенотипирование «панель для острых лейкозов» методом проточной цитофлуориметрии;

► стандартное цитогенетическое исследование;

► исследование методом FISH и молекулярно-генетическое исследование;

► общий анализ мочи;

► коагулограмма;

► определение группы крови и резус-фактора;

► биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, общий билирубин, прямой билирубин, креатинин, мочевина, АЛТ, АСТ, глюкоза, ЛДГ, С-реактивный белок, щелочная фосфатаза);

► ИФА на маркеры вирусных гепатитов;

► ИФА на маркеры ВИЧ;

► ИФА на маркеры вирусов герпес-группы;

► ЭКГ;

► УЗИ органов брюшной полости (печень, селезенка, поджелудочная железа, желчный пузырь, лимфатические узлы, почки), у женщин - малого таза;
► рентгенография органов грудной клетки.

Пример общего анализа крови при остром лейкозе: гемоглобин - 72 г/л; эритроциты - $1,7\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 22%, MCV - 100 фл, MCH - 31 пг, лейкоциты - $17,0\times10^{9}$/л. Лейкоцитарная формула: бласты - 75%, сегментоядерные - 8%, лимфоциты - 15%, моноциты - 2%, тромбоциты - $5,0\times10^{9}$/л, ретикулоциты - 0,1%, СОЭ - 65 мм/ч.

Показания для госпитализации

Показание для экстренной госпитализации - впервые выявленный острый лейкоз.

Показание для плановой госпитализации - проведение курсов химиотерапии.

Лечение

В настоящее время для лечения острых лейкозов применяют современные, постоянно совершенствуемые программы-протоколы полихимиотерапии, соответствующие международным стандартам, которые предусматривают дифференцированный подход в зависимости от его цитохимического и иммунологического варианта. Они включают следующие этапы.

► Индукция (достижение) ремиссии. На этом этапе происходит выраженное уменьшение лейкозных клеток.

► Консолидация ремиссии - закрепление противоопухолевого эффекта. Задача этого периода - уничтожение лейкозных клеток, остающихся после индукции ремиссии.

► Профилактика нейролейкемии. Включает все периоды лечения: люмбальную пункцию с введением цитостатических препаратов.

► Терапия для поддержки ремиссии. Продолжение цитостатического воздействия цитостатиками на сохранившийся опухолевый клон.

Полихимиотерапию применяют согласно схемам, включающим ряд цитостатических препаратов с учетом их избирательного действия на различные по гистогенезу бластные клетки и фазы клеточного цикла, а также цикличности их применения с промежутками между курсами.

Противоопухолевые химиотерапевтические средства по механизму действия делят на следующие группы:

► антиметаболиты [меркаптопурин, тиогуанин, метотрексат, цита-рабин (Цитозар•)];
► алкилирующие соединения (циклофосфамид, даунорубицин, аспарагиназа, этопозид, кармустин);

► гормоны (глюкокортикоиды).

С помощью полихимиотерапии добиваются полной клинико-гема-тологической ремиссии. Ее критерии:

► нормальные размеры лимфатических узлов, печени, селезенки;

► отсутствие признаков нейролейкемии;

► в крови содержание гемоглобина - не менее 100 г/л, количество гранулоцитов - не менее $1,0\times10^9$/л, тромбоцитов - не менее 100×10^9/л, бластные клетки должны отсутствовать;

► в костном мозге при этом содержание бластных клеток должно быть не выше 5%, лимфоцитов - не более 30%.

Курсы полихимиотерапии проводят только в условиях стационара.

Прогноз

Благодаря современным подходам к диагностике и лечению, а также вниманию государства к данной проблеме удалось достичь существенных успехов. За последние годы смертность от острого лейкоза снизилась, стойкой ремиссии удается достичь у 60-80% больных.

Неблагоприятные исходы заболевания чаще всего обусловлены поздней диагностикой, отсутствием полноценного ответа на полихимиотерапию, наличием совокупности признаков, определяющих группу высокого риска. Среди наиболее частых причин смерти - миелосу-прессия и полиорганная недостаточность, обусловленная инфекционно-токсическими осложнениями, а в случаях поздней диагностики или раннего рецидива - бластное замещение органов кроветворения и внутренних органов (метаплазия).

Диспансерное наблюдение

Клинический осмотр гематолога и врача общей практики в 1- 2-й годы ремиссии - 1 раз в месяц; в 3-5 годы - 1 раз в 3 мес.

Контроль лабораторных показателей: анализ крови с определением количества тромбоцитов - 1 раз в неделю во время поддерживающей терапии; после окончания терапии - 1 раз в месяц; на 3-4-м году ремиссии - 1 раз в 2-3 мес.
Контроль биохимических показателей (билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок, глюкоза, креа-тинин, мочевина) - 1 раз в месяц во время поддерживающей терапии, после ее окончания - 2 раза в год.

Обследование на вирус гепатита В, вирус гепатита С, цитомегалови-рус, вирус Эпштейна-Барр, ВИЧ - 2 раза в год в 1-3-й годы, далее - по показаниям.

Коагулограмма, иммунограмма - по показаниям.

Трепанобиопсия, миелограмма, люмбальная пункция - по показаниям согласно протоколу.

Функциональные методы (ЭКГ, УЗИ) - 1 раз в 6 мес на 1-2-й годы, а в дальнейшем - 1 раз в год.

Инструментальные методы (фиброгастродуоденоскопия, исследование глазного дна) - по показаниям.
УЗИ органов брюшной полости - 1 раз в 6 мес на 1-3-м году, а в дальнейшем - 1 раз в год.
Рентгенография органов грудной клетки, КТ - по показаниям.

Осмотр специалистами: гематологом - 1 раз в 3 мес; неврологом - 1 раз в 6 мес, кардиологом, гинекологом, урологом, эндокринологом - по показаниям.

Экспертиза нетрудоспособности

Больных с острым лейкозом направляют на МСЭК для установления группы инвалидности.

8.4.4. Хронические лейкозы

Хронические лейкозы - опухолевые заболевания системы кроветворения, возникшие из мутировавшей клетки-предшественницы миело-или лимфопоэза, субстратом которых служат зрелые или созревающие клетки, что отличает их от острых лейкозов.

Классификация

Хронические гемобластозы подразделяют на две подгруппы - мие-лопролиферативные и лимфопролиферативные.

► Миелопролиферативные заболевания:

• хронический миелолейкоз;

• идиопатический миелофиброз;

• эритремия (истинная полицитемия);

• хронический миеломоноцитарный лейкоз;

• хронический моноцитарный лейкоз;

• эссенциальная тромбоцитемия (хронический мегакариоцитарный лейкоз).

► Лимфопролиферативные заболевания:

• хронический лимфолейкоз;

• парапротеинемические гемобластозы (множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстрема, болезнь тяжелых цепей, плазмоцитома);

• лимфогранулематоз (лимфома Ходжкина);

• неходжкинские лимфомы:

• индолентные В-клеточные лимфомы;

• агрессивные В-клеточные лимфомы;

• высокоагрессивные В-клеточные лимфомы;

• Т-клеточные и NK-клеточные лимфомы.

Хронический миелолейкоз

Хронический миелолейкоз - клональный миелопролиферативный процесс, развивающийся в результате злокачественной трансформации в ранних гемопоэтических предшественниках. Цитогенетическим маркером хронического миелолейкоза служит приобретенная хромосомная транслокация t(9;22), которая получила название филадельфийской хромосомы (Ph'-хромосома, Ph+). Возникновение филадельфийской хромосомы происходит в результате обмена генетическим материалом между хромосомами 9 и 22 - t(9;22). В результате переноса генетического материала с 9-й на 22-ю хромосому на ней образуется слитный ген BCR-ABL. При хроническом миелолейкозе происходит чрезмерное неконтролируемое нарастание количества миелоидных клеток-предшественников.

Эпидемиология

В структуре заболеваемости гемобластозами хронический миело-лейкоз занимает 5-е место (8,9% случаев). Нестандартизованный среднегодовой показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составляет один случай. Одинаково часто встречается среди мужчин и женщин, болеют обычно люди в возрасте 30-70 лет, в детском и юношеском возрасте заболевание встречается редко. **Этиология** не установлена.

Клиническая картина

Клиническая картина при хроническом миелолейкозе характеризуется многообразностью проявлений, связанной с неоднородностью симптомов и различной агрессивностью течения. Начальный период болезни у большинства больных может протекать на протяжении ряда лет. Нередко признаки заболевания обнаруживаются при выполнении клинического анализа крови на профилактическом осмотре или по поводу сопутствующей патологии. Клинические проявления не имеют патогномоничных симптомов и складываются из нескольких синдромов.

► Синдром опухолевой интоксикации - прогрессирующая слабость, не соответствующая степени анемии, снижение аппетита, потеря веса, потливость, субфебрильная температура, боли в костях, суставах, зуд кожи, ухудшение течения сопутствующих заболеваний.

► Синдром опухолевой пролиферации - боли и чувство тяжести в левом боку, связанное с увеличением селезенки, нередко увеличивается печень.

► Анемический синдром - общая слабость, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке, бледность кожи и слизистых оболочек, выраженная тахикардия, гипотония, ухудшение течения сердечно-сосудистых заболеваний.

► Тромботические осложнения - тромбозы и тромбоэмболии сосудов различных органов и тканей могут возникать при тромбоцитозе и служить поводом к обследованию и установлению диагноза после тромбофлебитов периферических сосудов, инфарктов миокарда и нарушений мозгового кровообращения.

► Геморрагический синдром - кровоточивость при минимальных травмах или спонтанные петехиально-пятнистые высыпания. Этот синдром чаще проявляется в фазе акселерации и бластного криза, обусловлен тромбоцитопенией.

В 86-88% случаев хронического миелолейкоза в гранулоцитах, моноцитах, эритро- и мегакариоцитах костного мозга выявляется Ph'-хромосома. Характерным является отсутствие ее в лимфоцитах. Количество клеток с Ph'-хромосомой в костном мозге составляет около

98-100%. Вариант хронического миелолейкоза с отсутствием филадельфийской хромосомы встречается редко, отличается более неблагоприятным течением и меньшей средней продолжительностью жизни больных. Диагноз считают доказанным при обнаружении филадельфийской хромосомы ($22q^-$), возникающей в результате сбалансированной транслокации t(9;22) (q34;q11), и/или при выявлении химерного онкогена BCR-ABL в клетках периферической крови или костного мозга.

Классификация

Выделяют три стадии хронического миелолейкоза, характеризующиеся комплексом определенных признаков (табл. 8.19):

► хроническую;

► прогрессирующую (стадия акселерации);

► острую (бластный криз).

Таблица 8.19. Фазы хронического миелолейкоза по классификациям Европейской сети по изучению лейкозов (англ. European Leukemia Net, ELN) и Всемирной организации здравоохранения

Фазы хронического миелолейкоза	**Классификация ELN**	**Классификация ВОЗ**
Хроническая	Отсутствие признаков фазы акселерации и бластного криза	
Акселерации	15-29% бластных клеток в периферической крови и/или костном мозге; сумма бла-стов и промиелоцитов ≥30% (при этом бластов <30%); количество базофилов в крови ≥20%; тромбоцитопения $<100\times10^9$/л, не связана с терапией	15-29% бластных клеток в периферической крови и/или костном мозге; количество базофилов в крови ≥20%; персистирующая тромбоцитопения $<100 \geq 10^9$/л или тромбоцитоз $>1000 \geq 10^9$/л, не связанные с терапией; увеличение размеров селезенки и лейкоцитов, не связанное с терапией; цитогенетиче-ские признаки клональной эволюции
Властный криз	Наличие в периферической крови или в костном мозге ≥30% бластных клеток, появление экстрамедуллярных инфильтратов бластных клеток	Наличие в периферической крови или в костном мозге ≥20% бластных клеток, появление экстрамедуллярной бластной пролиферации, большие очаги или скопления бластов в трепанобиоп-тате костного мозга

Хроническая фаза - начальная стадия хронического миелолейко-за; ее диагностируют у большинства (более 80%) впервые выявленных больных.

Фазу акселерации определяют у 8-10% первичных больных хроническим миелолейкозом.

Бластный криз - наиболее агрессивная стадия. Дебют болезни с бластного криза - неблагоприятный прогностический признак, присутствует у 1-2% больных хроническим миелолейкозом.

Фазу хронического миелолейкоза оценивают в дебюте заболевания, а также при прогрессировании.

Диагностика

В большинстве случаев диагноз основывают на характерных изменениях в числе лейкоцитов в периферической крови и лейкоцитарной формуле («левый» сдвиг в гранулоцитарном ростке с определением клеток на всех уровнях созревания, тромбоцитоз, базофилия и эозино-филия). Спленомегалия, тромбоцитоз и базофилия также типичны для хронического миелолейкоза в первой хронической фазе.

План обследования больных хроническим миелолейкозом включает следующие медицинские услуги:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► прием врача-гематолога;

► общий анализ крови, включая определение количества тромбоцитов и ретикулоцитов;

► определение уровня щелочной фосфатазы в крови;

► определение уровня общего белка в крови;

► определение уровня АЛТ и АСТ в крови;

► определение уровня натрия, калия, кальция в сыворотке крови;

► определение уровня креатинина, мочевины и мочевой кислоты в сыворотке крови;
► определение уровня негемоглобинного железа в сыворотке крови;

► определение уровня ЛДГ в крови;

► серологическая реакция на различные инфекции, вирусы;

► идентификация генов опухолевых клеток;

► получение цитологического препарата костного мозга;

► подсчет формулы костного мозга;

► ультразвуковое исследование печени, селезенки;

► цитохимическое исследование препаратов костного мозга;

► цитогенетическое исследование костного мозга: подтверждение наличия транслокации t(9;22)(q34;q11) (Ph-хромосомы);

► молекулярно-генетическое исследование периферической крови: определение экспрессии химерного транскрипта BCR-ABL p210 методом качественной и количественной ПЦР.

Пример общего анализа крови при хроническом миелолейкозе: гемоглобин - 75 г/л; эритроциты - $2,0\times10^{12}$/л, показатель гемато-крита - 22%, MCV - 100 фл, MCH - 31 пг, лейкоциты - 78×10^{9}/л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы - 7%, базофилы - 5%, бласты - 2%, промиелоциты - 9%, миелоциты - 25%, метамиелоциты - 19%, нейтрофилы палочкоядерные - 18%, сегментоядерные - 3%, лимфоциты - 2%, моноциты - 1%. Тромбоциты - 45×10^{9}/л, ретикулоциты - 0,1%, СОЭ - 65 мм/ч.

Дифференциальная диагностика. Диагноз хронического миелолейкоза в классических случаях не представляет затруднений. У некоторых пациентов дифференциальную диагностику начинают по ведущему синдрому спленомегалии.

Трудности обычно возникают в начальном периоде заболевания, когда еще нет четких лейкемических изменений со стороны крови и выраженных признаков системной метаплазии в органах. Основной

патогномоничный признак заболевания - наличие филадельфийской хромосомы [t(9;22)] и химерного гена BCR/ABL (обнаруживают при цитогенетическом исследовании).

Дифференциальную диагностику проводят с лейкемоидной реакцией миелоидного типа, возникающей при различных инфекциях (сепсис, туберкулез) и некоторых опухолях (лимфома Ходжкина, солидные опухоли), а также другими хроническими миелопролиферативными заболеваниями. Опорными диагностическими критериями для хронического миелолейкоза служат:
► наличие анемии, не свойственной лейкемоидной реакции;

► увеличение количества базофилов и эозинофилов в лейкограмме;

► иногда гипертромбоцитоз;

► данные миелограммы (при миелолейкозе характерно увеличение количества миелокариоцитов и резкий сдвиг влево; при лейкемо-идной реакции миелограмма мало изменена);

► динамика картины крови (лейкемоидная реакция обычно исчезает с устранением вызвавшей ее причины, в то время как изменения в крови при миелолейкозе неуклонно прогрессируют).

В фазе бластного криза необходимо проводить дифференциальную диагностику с острым лейкозом.

Для дифференциальной диагностики с хроническими миелопро-лиферативными заболеваниями (идиопатический миелофиброз, истинная полицитемия) решающую роль играет цитогенетическое и молекулярно-генетическое исследование.

Лечение

Препарат первой линии лечения хронической фазы хронического миелолейкоза в настоящее время - селективный ингибитор тирозин-киназы BCR-ABL иматиниб в дозе 400 мг/сут.

Альтернативные подходы следующие:

► аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток;

► ИФНα в сочетании с гидроксимочевиной;

► препараты второй линии - дазатиниб или нилотиниб (табл. 8.20). Принятие решений во всех случаях должно быть тщательно взвешенным, коллегиальным.

Таблица 8.20. Лекарственные препараты, применяемые при лечении хронического миелолейкоза

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Форма выпуска	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства				
Ингибиторы тирозинкиназ				
Иматиниб	0,8	Таблетки	400 мг	219 000 мг
Дазатиниб	0,1	Таблетки	100 мг	3000 мг
Нилотиниб	0,1	Капсулы	600 мг	18 000 мг
Цитостатические средства				
Гидроксикарба-мид	0,1	Капсулы	1500 мг	90 000 мг
Цитарабин	0,05	Ампулы	40 мг	2400 мг
Средства для профилактики и лечения инфекций				
Противовирусные средства				
Интерферон альфа	0,5	Ампулы	5 млн МЕ	1825 млн МЕ

Диспансерное наблюдение

Во время лечения иматинибом пациент должен посещать врача еженедельно в течение первого периода лечения (с контролем общего анализа крови), далее - 1 раз в 1-2 мес.

Цитогенетическое исследование костного мозга необходимо проводить каждые 3 мес до достижения полного цитогенетического ответа, далее - 1 раз в год. Пациентам с полным цитогенетическим ответом

необходимо проводить исследование клеток периферической крови с помощью количественной ПЦР на транскрипт BCR-ABL 1 раз в 3 мес.
Целью лечения должно быть достижение полного молекулярного ответа, соответствующее определению относительного уровня BCR-ABL менее 0,1% по международной шкале. Пациенты, достигшие полного молекулярного ответа, рецидивируют редко.

Мутационный анализ BCR-ABL необходимо выполнять в случае развития резистентности, субоптимального ответа или возрастания уровня транскрипта.

Больным также могут быть назначены гидроксимочевина в сочетании с интерферонами. Дозу, кратность приема и введения определяет гематолог.

Показания к госпитализации

При появлении признаков прогрессирования или стадии бластного криза больных необходимо направлять на внеочередную консультацию к гематологу с последующей госпитализацией.

Прогноз

Результаты применения иматиниба через 5 лет наблюдения подтвердили высокие уровни достигнутой гематологической ремиссии (98%), большого цитогенетического ответа (92%), полного цитогенетического ответа (87%) и выживаемости без прогрессии (84%).

Экспертиза нетрудоспособности

Больных направляют на МСЭК для установления группы инвалидности.

Идиопатический миелофиброз

В основе патогенеза идиопатического, или первичного, миелофи-броза лежит фиброзирование костного мозга (миелофиброз), которое происходит вслед за патологической пролиферацией миелоидной ткани и, как правило, затрагивает все три ростка миелопоэза: гранулоци-то-, эритроцито-, тромбоцитопоэз.

Избыточная пролиферация миелоидной ткани приводит к выделению большого количества гуморальных факторов, стимулирующих выработку коллагена клетками стромы костного мозга (фибробластами). Действие этих факторов на фибробласты костного мозга приводит к отложению в костномозговых лакунах коллагена I, III, V, VI типов, фибронектина и витронектина. Таким образом, расширение плацдарма гемопоэза в пролиферативную фазу идиопатического миелофиброза закономерно сменяется его сужением.
Клиническая картина

Все клинические проявления идиопатического миелофиброза неспецифичны. На ранних стадиях заболевание, как правило, протекает бессимптомно, и только случайно обнаруженная спленомегалия заставляет продолжить обследование. В мазке крови заметны характерные признаки экстрамедуллярного кроветворения: грушевидные эритроциты, ядросодержащие эритроциты, миелоциты и промиелоциты. Начальным симптомом заболевания может быть эритроцитоз, который затем переходит в анемию. Количество лейкоцитов и тромбоцитов может быть нормальным, сниженным или повышенным. Попытки получить пунктат костного мозга при миелофиброзе любой этиологии, как правило, безуспешны. Нередко повышена активность ЛДГ и щелочной фосфатазы сыворотки крови. Активность щелочной фосфатазы лейкоцитов нормальная, пониженная или повышенная. При физикальном исследовании наряду с выраженной спленомегалией можно обнаружить гепатомегалию. Характерен остеосклероз, заметный при рентгенологическом исследовании.

Стадии идиопатического миелофиброза

В клиническом течении идиопатического миелофиброза выделяют две фазы, отражающие степень прогрессирования заболевания:

► хроническую фазу;

► терминальную фазу бластной трансформации, или бластную фазу. **Хроническая фаза** - начальная стадия идиопатического миелофиброза;

ее диагностируют у большинства (более 90%) впервые выявленных больных. Наиболее характерные признаки этой фазы - изменения клинического анализа крови (постепенный сдвиг в нейтрофильном и эритроидном рядах до молодых форм с наличием промежуточных форм созревания), увеличение размеров печени и селезенки, наличие симптомов опухолевой интоксикации (лихорадка, потеря веса, профузные ночные поты).

Властная фаза - терминальная стадия развития патологического процесса при идиопатическом миелофиброзе; она характеризуется наличием в периферической крови или в костном мозге ≥20% бластных клеток.
Морфологически выделяют стадии:

► префиброзную/раннюю;

► фиброзную.

Дифференциальную диагностику между ними проводят на основании гистологического исследования трепанобиоптата костного мозга.

Трансформацию префиброзной/ранней стадии в фиброзную наблюдали в 65% случаев в течение 4,2 года; трансформацию в острый лейкоз - в 5-30% случаев. Вместе с тем префиброзная/ранняя стадия идиопатического миелофиброза может сохраняться без прогрессии в фиброзную стадию в течение десяти и более лет.

Согласно классификации ВОЗ, диагноз идиопатического миелофи-броза должен быть основан на сочетании клинических, морфологических, молекулярных, цитогенетических характеристик (табл. 8.21).

Таблица 8.21. Критерии идиопатического миелофиброза

Большие критерии*	**Малые критерии**
1. Пролиферация и атипия** мегакариоцитов, сочетающаяся с ретикулиновым и/или коллагеновым фиброзом костного мозга. При отсутствии выраженного ретикулинового фиброза - повышенная клеточность костного мозга с пролиферацией клеток гранулоцитарного ряда и угнетением эритропоэза (пре-фиброзная клеточная фаза первичного миелофиброза)	1. Повышение активности ЛДГ
2. Отсутствие критериев других миелопролиферативных заболеваний (истинная полицитемия, BCR-ABL1 + хронический миелолейкоз, миелодиспластический синдром)	2. Пальпируемая селезенка
3. Обнаружение клональных маркеров (MPLW515K/L, JAK2V617F) или отсутствие признаков реактивного миелофи-броза (инфекции, аутоиммунные заболевания, хроническое воспаление, волосатоклеточный лейкоз, другие лимфопро-лиферативные заболевания, метастазы солидных опухолей, токсические миелопатии)	3. Лейкоэритробластоз 4. Анемия 5. Конституциональные симптомы (проливной ночной пот, потеря веса >10% в течение 6 мес, необъяснимая лихорадка >37,5 °С или диффузная боль в костях***)

* Для постановки диагноза идиопатического, или первичного, миелофиброза необходимо наличие всех трех больших и двух малых критериев.

** От малых до крупных мегакариоцитов с незрелой морфологией - нарушенным ядерноцитоплазматическим соотношением, атипичными гиперхромными гиполобулярными/уродливыми ядрами, с формированием рыхлых и плотных кластеров.

*** Согласно классификации ВОЗ к малым критериям относят только критерии 1-4.

Продолжительность жизни больных идиопатическим миелофибро-зом на 31% меньше, чем в популяции у людей того же пола и возраста. Средняя продолжительность жизни составляет 5 лет, хотя более молодые пациенты могут жить дольше.

Диагностика

Источник KingMed.info
План обследования больных с идиопатическим миелофиброзом включает следующие медицинские услуги:

► прием (осмотр, консультация) врача-терапевта первичный;

► общий анализ крови, включая тромбоциты и ретикулоциты;

► определение уровня щелочной фосфатазы в крови;

► определение уровня общего белка в крови;

► определение уровня АЛТ и АСТ в крови;
► определение уровня натрия, калия, кальция в сыворотке крови;

► определение уровня креатинина, мочевины, мочевой кислоты в сыворотке крови;

► определение уровня ЛДГ в крови;

► серологическую реакцию на различные инфекции, вирусы;

► молекулярно-генетическое исследование периферической крови (качественная ПЦР на наличие мутации V617F гена *JAK2,* а при ее отсутствии - определение мутации генов *CALR, MPL);*

► определение концентрации сывороточного железа, ферритина, трансферрина, фолиевой кислоты, витамина B_{12}, эритропоэтина;

► ПЦР-исследование (качественное) на ген BCR-ABL (транскрипты p210, p190);

► получение и подсчет цитологического препарата костного мозга;

► исследование хромосомного аппарата (кариотип);

► получение и исследование гистологического препарата костного мозга;

► УЗИ печени и селезенки;

► цитохимическое исследование препаратов костного мозга;

► иммунофенотипирование клеток костного мозга.

Пример общего анализа крови при идиопатическом миелофиброзе: гемоглобин - 162 г/л; эритроциты - $5,0\times10^{12}$/л, гематокрит - 47%, MCV - 100 фл, MCH - 31 пг, лейкоциты 28×10^{9}/л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы - 2%, базофилы - 1%, миелоциты - 5%, мета-миелоциты - 14%, палочкоядерные - 10%, сегментоядерные - 58%, лимфоциты - 15%, моноциты - 5%. Тромбоциты - 645×10^{9}/л, ретикулоциты - 0,1%, СОЭ - 25 мм/ч.

Дифференциальную диагностику проводят с другими миелопролифе-ративными заболеваниями (хронический миелолейкоз, истинная полицитемия) (табл. 8.22).

Таблица 8.22. Дифференциально-диагностические критерии миелопролиферативных заболеваний

Диагноз	**Хронический миелолейкоз**	**Идиопатический миелофиброз**	**Истинная полицитемия**
Селезенка	Увеличена	Значительно увеличена	Немного или умеренно увеличена
Число лейкоцитов	50×10^{9}/л и выше	20-30× 10^{9}/л	10-20× 10^{9}/л
Число тромбоцитов	Нормальное, повышенное	Нормальное, повышенное или пониженное	Нормальное, повышенное, редко - пониженное
Ph-хромосома	Присутствует	Нет	Нет
Мутация гена JAK2V617F	Нет	Обнаруживают в 4050% случаев	Обнаруживают в 90-95% случаев
Содержание щелочной фосфатазы в лейкоцитах	Низкое, в отдельных случаях нормальное или повышенное	Повышенное, в редких случаях нормальное или пониженное	Повышенное

Содержание витамина B_{12} в сыворотке крови	Высокое	Нормальное или несколько сниженное	Нормальное или повышенное
Миелограмма	Костный мозг богат клеточными элементами, преобладают незрелые формы гранулопоэза, сужение красного ростка	Ведность клеточными элементами, преобладание зрелых форм гранулопоэза	Расширение всех трех ростков гемо-поэза
Трепанобиопсия	Миелоидная гиперплазия с преобладанием незрелых грануло-цитов	• Полиморфный состав костного мозга, мегакариоцитоз. • Очаговый фиброз, клеточный костный мозг, мегакариоцитоз. • Диффузный миело-фиброз, вытеснение деятельного костного мозга. • Сочетание миелофиб роза с остеосклерозом	Расширение всех трех ростков гемо-поэза

Лечение

Несмотря на многообразие применяющихся в настоящее время для лечения идиопатического миелофиброза методов, все их можно разделить на несколько групп:

► аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток;
► медикаментозную терапию;

► хирургическое лечение (спленэктомия, коррекция портальной гипертензии);

► лучевую терапию;

► гемокомпонентную терапию;

► симптоматическую терапию (дезагреганты и антикоагулянты). Лекарственные препараты - основное средство лечения идиопати-

ческого миелофиброза в настоящее время. Данная терапия, хотя и не приводит к излечению, но при правильном подходе позволяет сдерживать прогрессирование заболевания, поддерживать качество жизни больных, а в случае применения руксолитиниба появляется возможность увеличения продолжительности жизни. Традиционные препараты для лечения первичного миелофиброза - цитостатики. Цель применения цитостатиков - сдерживание пролиферации опухолевого клона и контроль показателей крови с целью профилактики осложнений. Предпочтительно назначать дозы, подобранные с учетом индивидуальной переносимости, позволяющие контролировать показатели крови. В качестве монохимиотерапии применяют, как правило, следующие препараты в низких дозах:

► гидроксикарбамид - по 10-30 мг/кг в сутки;

► меркаптопурин - по 2 мг/кг в сутки;

► цитарабин - по 10-20 мг/м^2 в сутки курсом в течение 10-14 сут каждый месяц;

► бусульфан - 0,5-4 мг/сут до суммарной дозы 200 мг.

У больных моложе 60 лет с ранней стадией идиопатического миелофиброза при отсутствии массивной спленомегалии в качестве первой линии терапии можно рекомендовать интерферон альфа. Дозу и режим введения также выбирают индивидуально с учетом переносимости: 1,5-3 млн МЕ подкожно через день, длительно. Сочетанная терапия цитостатиками с интерфероном альфа может повысить эффективность лечения и позволить снизить дозы каждого препарата с улучшением переносимости.

Применение эритропоэзстимулирующих препаратов возможно с целью стимуляции эритропоэза для купирования анемии и уменьшения потребности в гемотрансфузиях.
Из ингибиторов JAK2 официальное разрешение к применению на данный момент получил только руксолитиниб. Препарат также можно рассматривать как средство выбора для больных, которые

нуждаются в быстром сокращении размера селезенки и/или купировании симптомов опухолевой интоксикации перед аллогенной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (табл. 8.23).

Диспансерное наблюдение. Пациенты должны ежемесячно посещать врача общей практики или участкового терапевта (с контролем общего

Таблица 8.23. Лекарственные препараты, применяемые при лечении идиопатического миелофиброза

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Ориентировочная дневная доза**	**Эквивалентная курсовая доза**
Средства, влияющие на кровь			
Средства, влияющие на систему свертывания крови			
Гепарин натрия	0,5	24 000 ЕД	240 000 ЕД
Клопидогрел	0,03	75 мг	525 мг
Пентоксифиллин	0,05	1500 мг	10 500 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			
Ацетилсалициловая кислота	1	100 мг	500 мг
Аллопуринол	0,8	300 мг	3000 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны			
Преднизолон	0,3	30 мг	900 мг
Средства для лечения и профилактики инфекций			
Противовирусные средства			
Интерферон альфа-2b	0,5	5 млн МЕ	1825 млн МЕ
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			
Цитостатические средства			
Гидроксикарбамид	1	15 000 мг	9000 мг
Меркаптопурин	0,2	1 мг	60 мг
Бусульфан	0,2	2 мг	200 мг
Руксолитиниб	0,1	20 мг	1200 мг

анализа крови). Один раз в 2-3 мес их должен осматривать гематолог с контролем общего анализа крови и биохимических показателей.

Показания для госпитализации. Показания для экстренной госпитализации:

► впервые выявленный идиопатический миелофиброз;

► фебрильная нейтропения;

► геморрагический синдром.

Показание для плановой госпитализации - необходимость продолжения программной химиотерапии.

Истинная полицитемия

Истинная полицитемия - хронический миелопролиферативный лейкоз, при котором субстратом опухоли служат зрелые эритроциты. При этом имеется пролиферация гранулоцитарного и мегакариоцитарного ростков костного мозга.

Эпидемиология

Частота истинной полицитемии составляет 0,5-1,7 на 1 млн населения и в последние годы имеет тенденцию к увеличению. Преимущественно болеют люди старшего возраста. Молодые люди заболевают реже, но болезнь у них протекает тяжелее. Заболевание чаще встречается у мужчин, чем у женщин; соотношение приблизительно 1,5:1. Установлена семейная предрасположенность к этому заболе ванию.

Клиническая картина

Основные симптомы истинной полицитемии обусловлены высоким эритроцитозом, увеличенным объемом циркулирующей крови, повышением ее вязкости.
Болезнь развивается постепенно. Многие больные еще до установления диагноза жалуются на тяжесть в голове, головную боль, бессонницу, кожный зуд, особенно после ванны, онемение и приступообразную боль в кончиках пальцев. При оценке общего состояния больных обращает на себя внимание вишнево-красная окраска кожи кистей рук и лица, ушей, губ, видимых слизистых оболочек, особенно мягкого нёба при сохранении обычной окраски твердого нёба (симптом Купермана). АД повышено.

Бывают конъюнктивиты, отек зрительного нерва, в редких случаях - симптомы эмболии центральной артерии сетчатки. У 20% больных поражается пищеварительный тракт, появляются язвы двенадцатиперстной кишки, реже - язвы желудка. Возможно возникновение тромбозов крупных артерий, тромботических инсультов, инфарктов миокарда (часто атипичных, безболезненных форм), тромбофлебитов в связи с замедлением кровотока, увеличением вязкости крови.

Среди сосудистых осложнений наиболее опасны микрососудистые, тромбофилические с клиническими проявлениями в виде эритромелал-гии, стенокардии, преходящих нарушений зрения и другие тромбозы артериальных и венозных сосудов, локальные и множественные геморрагии и кровотечения, спонтанные и спровоцированные любыми, даже малыми, оперативными вмешательствами; синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания - синдром с клиническими проявлениями в виде локальных и множественных тромбозов и кровотечений (тромбогеморрагический синдром).

Как видно из представленных данных, одновременная склонность больных к тромбозам и кровотечениям - уникальная особенность истинной полицитемии. Довольно частые симптомы эритремии - увеличение размеров печени (у 40-62% больных) и селезенки (у 78-90%), связанные с повышенным кровенаполнением, миелоидной метаплазией, разрастанием соединительной ткани в этих органах. Обнаружение спленомегалии имеет большое диагностическое значение, поскольку для всех вторичных эритроцитозов этот признак не характерен.
Картина крови при истинной полицитемии следующая.

► Высокое содержание гемоглобина и эритроцитов: у мужчин количество эритроцитов более $5,7\times10^{12}$/л, уровень гемоглобина выше 165 г/л; у женщин соответственно более $5,2\times10^{12}$/л и 160 г/л.

► Изменение гематокрита: у мужчин показатель гематокрита более 49%, у женщин - 48%.

► Низкая СОЭ (1-2 мл/ч).

► Гипертромбоцитоз: количество тромбоцитов превышает 400×10^{9}/л, у 10% больных может достичь 1000×10^{9}/л и выше.

► Лейкоцитоз: умеренно выраженный, с увеличением числа палоч-коядерных нейтрофильных и базофильных гранулоцитов, единичными метамиелоцитами и миелоцитами, в нейтрофильных гранулоцитах повышена активность щелочной фосфатазы.

В костном мозге определяется гиперплазия всех трех ростков кроветворения с преобладанием эритроидного и мегакариоцитарного, уменьшение жировой ткани. В терминальной стадии заболевания возможно развитие постэритремического миелофиброза, проявляющегося разрастанием коллагеновых волокон. Диагноз истинной полицитемии подтверждают по стандартизированным критериям ВОЗ (табл. 8.24).

Таблица 8.24. Стандартизированные критерии ВОЗ для истинной полицитемии

2008 г.	**2016 г.**
Большие критерии	**Большие критерии**
• Уровень гемоглобина более 185 г/л для мужчин и 165 г/л для женщин или другие признаки повышения объема циркулирующих эритроцитов. • Мутация JAK2V617F или JAK2 exon 12	• Уровень гемоглобина 165 г/л у мужчин и 160 г/л у женщин или гематокрит 49% у мужчин и 48% у женщин. • При биопсии костного мозга - трехрост-ковая гиперплазия (панмиелоз): увеличение пролиферации элементов эритро-

	идного, гранулоцитарного, мегакарио-цитарного ростков миелопоэза. • Мутация гена *JAK2 V617F* или JAK2 *exon 12*
Малые критерии • При биопсии костного мозга - трехрост-ковая гиперплазия (панмиелоз): увеличение пролиферации элементов эритроидного, гранулоцитарного, мегакариоцитарного ростков миелопоэза. • Уровень эритропоэтина сыворотки ниже референсных значений. • Образование эритроидных колоний в культуре костномозговых клеток больного без добавления эритропоэтина	**Малый критерий** • Уровень эритропоэтина сыворотки ниже референсных значений
Диагноз истинной полицитемии подтверждается при наличии двух больших и одного малого критерия или при наличии первого большого и двух малых критериев	Для постановки диагноза истинной полици-темии необходимо наличие всех трех больших критериев или первого и второго больших и малого критериев

В течении истинной полицитемии выделяют четыре стадии: I, II А и Б, III (табл. 8.25).

Таблица 8.25. Стадии истинной полицитемии

Стадия	**Клинико-гематологическая характеристика**
I - начальная, малосимптомная; продолжительность - до 5 лет и более	Субъективное благополучие; умеренная плетора; селезенка не увеличена; сосудистые осложнения отсутствуют; умеренная гиперемия кожи; умеренный эритроцитоз; в общем анализе крови нормальное количество тромбоцитов и лейкоцитов
IIA - эритремическая, развернутая без ми-елоидной метаплазии селезенки; продолжительность - 5-10 лет и более	Значительное ухудшение общего состояния; выраженная плетора; спленогепатомега-лия; гиперемия кожи и инъецированность склер; в общем анализе крови эритроцитоз, тромбоцитоз, нейтроцитоз; в костном мозге тотальная трехростковая гиперплазия, очаговый миелофиброз

Окончание табл. 8.25

Стадия	**Клинико-гематологическая характеристика**
IIБ - эритремическая, развернутая с миело-идной метаплазией	Выраженная спленогепатомегалия; в общем анализе крови лейкоцитоз со сдвигом до миелоцитов; в костном мозге панмиелоз, очаговый миелофиброз
III - терминальная (анемическая), с развитием миелофиброза, возможностью исхода в острый лейкоз, хронический мие-лолейкоз	Анемия, тромбоцитопения, выраженная спленогепатомегалия

Диагностика

План обследования больных с истинной полицитемией:

► первичный прием терапевта;

► консультация врача-гематолога;

► общий анализ крови, включая подсчет тромбоцитов, ретику-лоцитов;

► определение уровня общего белка в крови;

► определение уровня мочевины, креатинина, мочевой кислоты в крови;

► определение уровня общего, свободного и связанного билирубина, фибриногена в крови;

► определение антител класса M, G (IgM, IgG) к вирусу гепатита С;

► определение антигена HBsAg вируса гепатита В;
► определение антител класса M, G (IgM, IgG) к ВИЧ;

► пункция костного мозга, получение и анализ цитологического препарата;

► получение и исследование гистологического препарата костного мозга;

► молекулярно-генетическое исследование периферической крови (качественная ПЦР на наличие мутации V617F гена *JAK2,* а при ее отсутствии - определение мутации генов *CALR, MPL);*

► определение концентрации сывороточного железа, ферритина, трансферрина, фолиевой кислоты, витамина B_{12}, эритропоэтина;

► качественная ПЦР на ген *BCR-ABL* (транскрипты р210, р190);

► УЗИ печени, селезенки, желчного пузыря, забрюшинного пространства;

► регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных;

► рентгенография грудной клетки.

Пример общего анализа крови при истинной полицитемии: гемоглобин - 202 г/л; эритроциты - $7,2\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 61%, MCV - 85 фл, MCH - 28 пг, лейкоциты - 10×10^{9}/л. Лейкоцитарная формула: эозинофилы - 2%, базофилы - 3%, палочкоядерные - 8%, сегментоядерные - 71%, лимфоциты - 15%, моноциты - 4%. Тромбоциты - 545×10^{9}/л, ретикулоциты - 0,1%, СОЭ - 0,5 мм/ч.

Дифференциальная диагностика. Дифференциальную диагностику проводят со вторичными эритроцитозами, наблюдаемыми при врожденных пороках сердца, легочной, почечной, эндокринной патологии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, опухолях желез внутренней секреции.

Все эти заболевания имеют свою симптоматику, гематологические изменения проявляются в основном увеличением показателей красной крови. Гипертромбоцитоз не характерен, возможен только при раковом процессе, в миелограмме отсутствует клеточная гиперплазия (табл. 8.26). Спленомегалии нет.

Таблица 8.26. Типичные признаки истинной полицитемии и вторичной полицитемии при гипоксии и относительной полицитемии

Признаки	**Истинная полицитемия**	**Вторичная полицитемия при гипоксии**	**Относительная полицитемия**
Гранулоцитоз	Есть	Отсутствует	Отсутствует
Тромбоцитемия	Есть	Отсутствует	Отсутствует
Спленомегалия	Есть	Отсутствует	Отсутствует
Активность щелочной фосфатазы в лимфоцитах	Увеличенная	Нормальна	Нормальная
Масса эритроцитов	Увеличенная	Увеличена	Нормальная
Объем плазмы	Нормальный или снижен	Нормальный или снижен	Снижен
Насыщение артериальной крови кислородом	Нормальное	Сниженное или нормальное	Нормальное
Уровень эритропо-этина	Нормальный или сниженный	Повышенный	Нормальный

Лечение

Цели терапии истинной полицитемии:

► предотвращение и лечение тромбогеморрагических осложнений;

► контроль симптомов опухолевой интоксикации (снижение массы тела, потливость, лихорадка, зуд);

► сведение к минимуму риска развития острого лейкоза и миелофи-броза после истинной полицитемии;

► предупреждение осложнений в случае беременности, хирургических операций.

Для всех больных истинной полицитемией лечение включает:

► кровопускания/эритроцитаферез для поддержания гематокрита в пределах 40-45%;

► препараты ацетилсалициловой кислоты (по 40-325 мг/сут), при непереносимости или противопоказаниях - клопидогрел (по 75 мг/сут), при непереносимости или противопоказаниях клопидогрела - тикагрелор (по 90 мг/сут);

► купирование сердечно-сосудистых факторов риска (отказ от курения, нормализация АД, коррекция гиперхолестеринемии, гиперглюкоземии, нормализация массы тела, адекватное лечение ССЗ);

► при гиперурикемии (в том числе при отсутствии клинической симптоматики) применяют аллопуринол в дозе 100-300 мг/сут под контролем показателей мочевой кислоты в крови;

► патогенетического средства для лечения кожного зуда не существует, используют препараты ацетилсалициловой кислоты.

При неэффективности симптоматической терапии применяют мие-лосупрессивные препараты - гидроксикарбамид, препараты интерферона альфа, пегилированного интерферона альфа (пэгинтерферон альфа-2a, пэгинтерферон альфа-2b, цепэгинтерферон альфа-2b) или руксолитиниб (табл. 8.27, 8.28).

Плановые хирургические вмешательства и лечение у стоматолога необходимо отложить до нормализации показателей эритроцитов и тромбоцитов. При необходимости выполнения неотложных хирургических операций предварительно проводят кровопускание/ эритроцитаферез до нормализации гематокрита. Проводимую до оперативного вмешательства терапию необходимо заблаговременно (в соответствии с фармакокинетикой применяемого препарата) прекратить.

Таблица 8.27. Выбор циторедуктивной терапии с учетом возраста пациента

Возраст пациента	**Первая линия**	**Вторая линия**	**Третья линия**
<50 лет	Интерферон альфа или гидроксикарбамид	Гидроксикарбамид	Руксолитиниб
50-70 лет	Гидроксикарбамид	Руксолитиниб или интерферон альфа	Интерферон альфа или руксолитиниб
≥70 лет	Гидроксикарбамид, бусульфан	Бусульфан, гидроксикарбамид	Руксолитиниб

Примечание. Переход на другую линию показан в случае неэффективности или непереносимости проводимой терапии.

Таблица 8.28. Лекарственные препараты, применяемые при лечении истинной полицитемии

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Ориентировочная дневная доза**	**Эквивалентная курсовая доза**
Средства, влияющие на кровь			
Средства, влияющие на систему свертывания крови			
Гепарин натрия	1	24 000 ЕД	240 000 ЕД
Клопидогрел	0,03	75 мг	525 мг
Пентоксифиллин	0,05	1500 мг	10 500 мг
Надропарин кальция	0,5	855 МЕ	3420 МЕ
Эноксапарин натрия	0,3	40 мг	200 мг
Анальгетики, нестероидные противовоспалительные препараты, средства для лечения ревматических заболеваний и подагры			
Ацетилсалициловая кислота	1	100 мг	500 мг
Аллопуринол	0,8	300 мг	3000 мг
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны			
Преднизолон	0,3	30 мг	900 мг
Средства для лечения и профилактики инфекций			
Противовирусные средства			
Интерферон альфа-2b	0,5	5 млн МЕ	1825 млн МЕ
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			
Цитостатические средства			
Гидроксикарбамид	1	15 000 мг	9000 мг

Бусульфан	0,2	2 мг	200 мг
Руксолитиниб	0,1	20 мг	1200 мг

Диспансерное наблюдение. Пациенты должны ежемесячно посещать врача общей практики или участкового терапевта (с контролем общего анализа крови). Раз в 2-3 мес больных должен осматривать гематолог (с контролем общего анализа крови, биохимических показателей).

Показания к госпитализации:

► количество эритроцитов выше $6,0\times10^{12}$/л, уровень гемоглобина выше 180 г/л, показатель гематокрита выше 54%;

► признаки плеторического синдрома;

► возникновение осложнений (сосудистые тромбозы, инфаркт селезенки).

Прогноз

В целом прогноз для больных истинной полицитемией благоприятный, зависит от характера и тяжести тромбогеморрагических осложнений, времени до трансформации в постистиннополицитемический миелофиброз или прогрессирования в ОМЛ.

Экспертиза нетрудоспособности

Больных, начиная с IIа стадии, направляют на МСЭК для установления группы инвалидности.

Хронический лимфолейкоз

Хронический лимфолейкоз - опухолевое заболевание, возникающее вследствие мутаций в геноме В-лимфоцитов.

Основная функция В-лимфоцитов - обеспечение гуморального иммунитета. Конечная стадия развития В-лимфоцита - иммуноглобу-линсекретирующая плазматическая клетка. При хроническом лимфо-лейкозе В-лимфоциты вследствие изменений в клеточном геноме не развиваются до плазматических клеток, что ведет к резкому уменьшению выработки в организме больного иммуноглобулинов (антител).

Как самостоятельное заболевание хронический лимфолейкоз выделен в 1856 г. Р. Вирховым.

Эпидемиология

Хронический лимфолейкоз - наиболее распространенный вид лейкоза в странах Европы и Северной Америки; в этих странах на его долю приходится около 30% всех лейкозов. Ежегодная заболеваемость составляет 3-3,5 случая на 100 тыс. человек, увеличиваясь для людей старше 65 лет до 20, а старше 70 - до 50 случаев на 100 тыс. населения.
Мужчины заболевают хроническим лимфолейкозом в 2 раза чаще женщин.

Хронический лимфолейкоз - в основном болезнь людей пожилого возраста, средний возраст заболевших составляет 65-69 лет. Более 70% заболевают в возрасте старше 60 лет, менее 10% - до 40 лет. Среди людей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения или контактирующих с бензолом или автомобильным бензином, частота хронического лимфолейкоза не увеличена, как характерно для хронического миелоидного лейкоза.

Клиническая картина

На протяжении нескольких лет заболевание может протекать бессимптомно. Лишь выявление лимфоцитоза и лейкоцитоза при исследовании клеточного состава периферической крови может привлечь внимание врача. Лимфатические узлы увеличиваются постепенно, в первую очередь обычно шейные и аксиллярные. Затем процесс может распространиться практически на любую группу лимфатических узлов. По мере увеличения опухолевой массы возникают общие для многих неоплазий неспецифические явления: общая слабость, быстрая утомляемость, снижение массы тела, потливость. Нередко у больных хроническим лимфолейкозом присутствует «лимфопролиферативная триада»: немотивированный кожный зуд, повышенная потливость, плохая переносимость укусов кровососущих насекомых.

Для больных хроническим лимфолейкозом характерна повышенная восприимчивость к инфекции. Инфекционные осложнения - один из основных факторов, ухудшающих качество жизни больных; чаще всего именно инфекционные осложнения ограничивают продолжительность жизни больных хроническим лимфолейкозом. Бактериальные агенты чаще всего поражают дыхательную систему и мочевыводящие пути. Для хронического лимфолейкоза, как и для других В-клеточных злокачественных опухолей, характерно присоединение инфекции, вызванной вирусами герпеса. Герпетическая инфекция достаточно часто сопровождается выраженным болевым синдромом, доставляющим тяжелые страдания. Дефект противоопухолевого иммунитета становится причиной повышенной склонности больных хроническим лимфолейкозом к развитию второй опухоли, поэтому при диспансеризации больных необходимо повышенное внимание к возможным появлениям дополнительных неоплазий.
Изменения периферической крови при хроническом лимфолейко-зе на начальном этапе заболевания обычно представлены только лимфоцитозом. Абсолютное количество лимфоцитов с течением времени увеличивается. На более поздних этапах заболевания появляется нор-мохромная анемия и/или тромбоцитопения. Развитие аутоиммунной анемии или тромбоцитопении проявляется быстрым снижением количества соответствующих клеток в периферической крови. Как уже отмечалось, чаще всего первое подозрение на хронический лимфолейкоз появляется на основании случайно выполненного исследования состава периферической крови. Часто отправной точкой для диагностического поиска служит обнаружение увеличенных лимфатических узлов. Постановка правильного диагноза облегчается сочетанием лимфаде-нопатии с лимфоцитозом периферической крови. Морфологическое исследование костного мозга, иммунофенотипирование клеток периферической крови разрешают диагностическую задачу.

Классификация

Предложено несколько классификаций хронического лимфолей-коза по стадиям развития заболевания. В классификации K. Rai (1975) выделяют нулевую стадию только с лимфоцитозом в крови и костном мозге и последующие четыре стадии, отражающие распространение процесса по лимфатическим узлам, селезенке и печени. К последним стадиям относят процессы с цитопенией (анемией, тромбоцитопенией) независимо от лимфатической инфильтрации органов.

По Международной системе (Binet J.L.) хронический лимфолейкоз делят на стадии А, В и С. Первые две стадии соответствуют процессу, распространенному по трем (А) и более (В) лимфатическим полям (лимфатические узлы всех периферических групп, селезенка, печень), а третья (С) - процессу с цитопенией (анемия, тромбоцитопения).

Международная классификация хронического лимфолейкоза по J.L. Binet
► **Стадия А.** Абсолютный лимфоцитоз в периферической крови (более 4×10^9/л), в костном мозге - более 40%. Гемоглобин - 100 г/л, тромбоциты - более $100,0\times10^9$/л. Распространение процесса - до двух областей увеличенных лимфатических узлов (шейные, подмышечные, паховые, печень, селезенка).

► **Стадия В.** Гемоглобин - более 100 г/л, тромбоциты - более 100×10^9/л. Распространение процесса - более трех областей увеличенных лимфатических узлов.

► **Стадия С.** Гемоглобин - менее 100 г/л и/или тромбоциты менее $100,0\times10^9$/л независимо от наличия увеличенных лимфатических узлов.

Диагностика

В начальной стадии диагноз ставят на основании лабораторных исследований в соответствии с представленными ниже критериями:

► абсолютный лимфоцитоз в крови;

► увеличение содержания лимфоцитов в костном мозге - более 30%;

► подтверждение клональности В-лимфоцитов по легким цепям (λ или κ) и выявление аберрантного иммунофенотипа (CD19+/ CD5+/CD23+/CD20dim+/CD79βdim+) методом проточной ци-тометрии.

При подтверждении диагноза хронического лимфолейкоза данными проточной цитометрии лимфоцитов периферической крови нет необходимости в цитологическом и гистологическом/иммуногистохимическом исследованиях костного мозга и лимфоузлов.

План обследования больных с хроническим лимфолейкозом:

► первичный прием терапевта;

► консультация врача-гематолога;

► общий анализ крови, включая тромбоциты и ретикулоциты;

► определение уровня общего белка, мочевины, креатинина, мочевой кислоты, общего, свободного и связанного билирубина в крови;

► определение уровня ЛДГ, фибриногена в крови;

► молекулярно-биологическое исследование крови на цитомега-ло вирус;

► молекулярно-биологическое исследование крови на вирус инфекционного мононуклеоза;

► определение антител класса M и G (IgM, IgG) к вирусу гепатита C;
► определение антигена HBsAg вируса гепатита B;

► определение антител класса M и G (IgM, IgG) к ВИЧ;

► пункция костного мозга, получение и анализ цитологического препарата костного мозга;

► получение и исследование гистологического препарата костного мозга;

► иммунофенотипирование лейкоцитов периферической крови;

► биопсия лимфатического узла;

► иммуногистохимическое исследование лимфатического узла;

► цитогенетическое исследование костного мозга;

► исследование костного мозга методом FISH [t(11;14), t(11q,v);+12; del(11q); del(13q); del(17p)];

► молекулярно-генетическое исследование - мутационный статус генов вариабельных участков тяжелых цепей иммуноглобулинов (IGHV);

► иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи (свободные легкие цепи сыворотки крови, электрофорез с иммуно-фиксацией сыворотки крови и суточной мочи), при отсутствии возможности проведения иммунохимического исследования - электрофорез белков сыворотки;

► ультразвуковое исследование лимфатических узлов;

► УЗИ печени, селезенки, желчного пузыря, забрюшинного пространства;

► регистрация, расшифровка, описание и интерпретация электрокардиографических данных;

► рентгенография грудной клетки.

Пример общего анализа крови при хроническом лимфолейкозе: гемоглобин - 125 г/л; эритроциты - $4,1\times10^{12}$/л, показатель гематокрита - 48%, MCV - 92 фл, MCH - 31 пг, лейкоциты - 60×10^{9}/л. Лейкоцитарная формула: палочкоядерные нейтрофилы - 1%, сегментоядерные нейтрофилы - 19%, лимфоциты - 78%, моноциты - 2%. Тромбоциты - 145×10^{9}/л, ретикулоциты - 0,1%, СОЭ - 35 мм/ч. Разрушенные клетки - 40:100.

Дифференциальную диагностику чаще всего проводят по синдрому генерализованной лимфаденопатии. Используя фенотипические характеристики клеток при хроническом лимфолейкозе, можно провести дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, протекающими с повышенным числом циркулирующих атипичных лимфоцитов (плазмоклеточный, пролимфоцитарный,

волосатоклеточный и вариантный волосатоклеточный лейкозы, а также неходжкинская лимфома в стадии лейкемизации).

Лечение

У большинства больных хроническим лимфолейкозом старше 60 лет в течение длительного времени обнаруживают только умеренный лимфоцитоз, системную лимфаденопатию и умеренную спленомегалию без нарушения общего самочувствия. При этом проводимая цитостатическая терапия может укорачивать продолжительность их жизни, поэтому при отсутствии признаков изменения самочувствия при специфическом лечении больных с хроническим лимфолейкозом лучше не спешить и решение пересматривать каждые 3-4 мес. В ходе наблюдения гематолог должен решить вопрос, имеет болезнь стабильное или прогрессирующее течение.

Показания к началу терапии хронического лимфолейкоза:

► один или более симптомов интоксикации - потеря веса >10% массы тела за 6 мес (если пациент не принимал мер к похуданию), индекс оценки общего состояния больного по шкале ECOG ≥2, субфебрильная лихорадка без признаков инфекции, ночная потливость без признаков инфекции;

► нарастающая анемия и/или тромбоцитопения, обусловленная инфильтрацией костного мозга;

► аутоиммунная анемия и/или тромбоцитопения, резистентные к преднизолону;

► массивная или нарастающая лимфаденопатия (>5 см) и/или спле-номегалия (селезенка более чем на 5 см выступает из подреберья);

► выраженный или нарастающий лейкоцитоз со временем удвоения лимфоцитов менее 6 мес.

Цитостатическую терапию (вид, дозы, место проведения) должен выбирать гематолог.

Современный спектр цитостатических препаратов, применяемых при хроническом лимфолейкозе, достаточно широк (табл. 8.29). Он включает алкилирующие соединения (хлорамбуцил и циклофосфамид), флударабин, кладрибин, ибрутиниб, моноклональные антитела к CD20 и CD52.

Таблица 8.29. Лекарственные препараты, применяемые при хроническом лимфолейкозе

Международное непатентованное наименование	Частота назначения	Форма выпуска	Ориентировочная дневная доза	Эквивалентная курсовая доза
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему				
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны				
Преднизолон	1,0	Таблетки	70 мг	5400 мг
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства				
Цитостатические средства				
Циклофосфамид	1,0	Таблетки	100 мг	1500 мг
Хлорамбуцин	0,2	Таблетки	20 мг	800 мг
Флударабин	0,7	Таблетки	50 мг	1440 мг
Ритуксимаб	0,8	Ампулы	700 мг	5700 мг
Ибрутиниб	0,1	Таблетки	420 мг	Длительно

Показания для госпитализации

Показания для экстренной госпитализации:

► инфекционные осложнения;

► аутоиммунный гемолиз;

► геморрагический синдром. Показания для плановой госпитализации:

► для верификации диагноза и подбора терапии;

► проведения химиотерапии.

Диспансерное наблюдение

Пациенты должны ежемесячно посещать врача общей практики или участкового терапевта (с контролем общего анализа крови). Один раз в 2-3 мес их должен осматривать гематолог (с контролем общего анализа крови, биохимических показателей).

Прогноз

У большинства пациентов процесс отличается медленным развитием и в течение ряда лет довольно успешно контролируется терапией. При современной терапии продолжительность жизни большинства больных составляет 7-10 лет и более.

Экспертиза нетрудоспособности

Профессии, не связанные с тяжелым физическим трудом, в большинстве случаев не сказываются на трудоспособности больных на стадии начальных проявлений. При прогрессировании болезни пациента необходимо направить на МСЭК для установления группы инвалидности.

Множественная миелома

Множественная миелома - злокачественная опухоль системы В-лимфоцитов, возникающая на уровне пре-В-клеточных стадий мо-ноклонального развития и характеризующаяся сохранением способности к дифференцировке до конечной стадии - плазмоцита.

Эпидемиология

Имеются сведения о значительных колебаниях стандартизованных показателей заболеваемости множественной миеломой в различных странах. В нашей стране, по данным выборочных исследований, множественная миелома встречается в 5,3% случаев всех заболеваний гемобластозами. Среднегодовые стандартизованные показатели заболеваемости на различных территориях составляют от 0,3 до 1,1 на 100 тыс. населения.

Множественная миелома возникает с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Чаще заболевают люди в возрасте старше 50 лет.

Клиническая картина

Клиническая картина представлена в табл. 8.30.

Таблица 8.30. Основные синдромы развернутой клинической картины множественной мие ломы

Пораженные органы, системы организма (синдромы)	**Клинические, лабораторные симптомы и синдромы**
Скелет	Рентгенологически обнаруживают миеломатозные опухоли различных размеров в ребрах, грудине, позвоночнике, ключице, черепе, конечностях, клинически проявляющиеся болями, которые вначале имеют летучий характер, а затем становятся более интенсивными и продолжительными. Нередко возникают патологические переломы с деформацией грудной клетки, компрессией тел поясничных и грудных позвонков
Нервная система	Симптомы связаны в большинстве случаев с опухолевым поражением костей свода черепа и позвоночника, в результате чего могут развиться параплегии, синдром сдавления корешков спинномозговых нервов, гемиплегии или гемипарез. В ряде случаев появляются диэнцефаль-но-гипофизарные и психические расстройства, гиперкальциемическая энцефалопатия
Почки	Миеломная нефропатия, возникающая у 60-90% больных, характеризуется протеинурией, почечной недостаточностью, ангиоретинопати-ей, гематурией. Вследствие деструкции костей возникают гиперкаль-циемия и гиперкальциурикемия. У 1/3 больных азотемия становится причиной смерти
Синдром гипервязкости	Обусловлен высоким содержанием в сыворотке крови протеинов, встречается при миеломе IgG и IgA. С повышенной вязкостью крови связаны изменения глазного дна и возможное развитие тяжелых нарушений центральной нервной системы
Геморрагический синдром	Нарушения тромбоцитных, плазменных и сосудистых факторов гемостаза. Парапротеины оседают на мембранах тромбоцитов. Они образуют комплексы с факторами свертывания V, VII, VIII, протромбином, фибриногеном
Нарушения гемо-поэза	Чаще развивается нормохромная анемия. При кровотечениях она имеет железодефицитный характер, в случаях дефицита витамина B_{12} и фо-лиевой кислоты в костном мозге выявляют черты

	мегалобластического кроветворения. У 86-90% больных при исследованиях костномозгового кроветворения обнаруживают миеломоноклеточную инфильтрацию
Депрессия иммунитета	Снижение в сыворотке крови уровня нормальных иммуноглобулинов (часто менее 20%), нарушение образования антител, уменьшение количества гранулоцитов и их функциональная дефектность обусловливают предрасположенность больных к инфекциям

Диагностика

Диагностика множественной миеломы основана на следующих критериях.

► Моноклональная гаммапатия - наличие М-градиента (более 30 г/л PIgG, более 20 г/л PIgA, протеинурия Бенс-Джонса более 1 г/сут) или аномальное соотношение свободных легких цепей иммуно-гло булинов.

► Наличие моноклональных плазматических клеток в костном мозге по данным проточной цитометрии или иммуногистохимическо-го исследования (оценивают по соотношению k/l не менее чем в 100 плазматических клетках; аномальное соотношение, указывающее на присутствие аномального клона, - k:l >4:1 или < 1:2) и увеличение количества плазматических клеток в костном мозге более 10%.

► ПЛЮС один из следующих признаков органной дисфункции, который нельзя объяснить другими причинами, помимо плазмоклеточной опухоли (мнемоническая аббревиатура - CRAB):

• гиперкальциемия (hyperCalcemia) - повышение уровня сывороточного кальция более 2,8 ммоль/л (11,5 мг/дл);

• почечная недостаточность (renal insufficiency) - повышение уровня креатинина более 173 мкмоль/л;

• анемия (anemia) - нормохромная, нормоцитарная анемия с уровнем гемоглобина менее 100 г/л;

• остеодеструкции (bone lesions) - остеолитические очаги, остеопороз или патологические переломы.

Классификация

Для определения стадий множественной миеломы используют **классификацию B. Durie и S. Salmon.**

► Стадия I:

• уровень гемоглобина - более 100 г/л;

• уровень кальция в сыворотке крови в пределах нормы или менее 2,6 ммоль/л (10,5 мг/дл);

• нормальная костная структура при рентгенологическом исследовании или солитарная костномозговая плазмоцитома;
• низкий уровень продукции М-компонента (уровень IgG менее 50 г/л, уровень IgA менее 30 г/л, в моче при электрофорезе М-компонент легких цепей менее 4 г в сутки).

► Стадия II. Не соответствует критериям ни для I, ни для III стадии.

► Стадия III:

• гемоглобин - менее 85 г/л;

• кальций в сыворотке крови - более 3,0 ммоль/л (12 мг/дл);

• распространенные литические костные повреждения;

• высокий уровень продукции М-компонента: уровень IgG более 70 г/л, уровень IgA более 50 г/л, в моче при электрофорезе М-компонент легких цепей более 12 г в сутки.

Кроме того, существует **деление на варианты А и В** (в зависимости от функции почек):

► вариант А - уровень креатинина в сыворотке крови менее 200 ммоль/л;

► вариант В - уровень креатинина в сыворотке крови более 200 ммоль/л.

Диагностика

План обследования больных с множественной миеломой:

► прием терапевта;

► консультация гематолога;

► общий анализ крови, включая подсчет количества тромбоцитов и ретикулоцитов;

► определение уровня общего белка, белковых фракций (электрофорез) в крови;

► определение уровня мочевины, креатинина, мочевой кислоты, кальция, фосфора, натрия, калия в крови;

► определение уровня общего, свободного и связанного билирубина в крови;

► определение уровня фибриногена, протромбинового времени, С-реактивного белка и ЛДГ в крови;

► общий анализ мочи;

► определение суточной потери белка с мочой;

► электрофорез белков мочи;

► определение белка Бенс-Джонса в моче;

► определение клиренса креатинина;

► определение активированного частичного тромбопластинового времени (при необходимости - расширенная коагулограмма);

► иммунохимическое исследование сыворотки крови и мочи (свободные легкие цепи иммуноглобулинов в сыворотке крови, при отсутствии возможности проведения этого исследования - электрофорез белков сыворотки и мочи с иммунофиксацией);
► получение и подсчет цитологического препарата костного мозга путем пункции;

► получение и исследование гистологического препарата костного мозга;

► рентгенологическое исследование плоских костей и эпифизов крупных трубчатых костей;

► исследование уровня β_2-микроглобулина в сыворотке крови;

► цитогенетическое исследование клеток костного мозга (по возможности - флуоресцентная *in situ* гибридизация и молекулярно-генетические методы исследования для выявления реаранжировки генов, ответственных за синтез иммуноглобулинов);

► иммунофенотипирование клеток крови и костного мозга для выявления циркулирующих в крови моноклональных В-лимфоцитов (предшественников плазматических клеток) или моноклональ-ных плазматических клеток в костном мозге с фенотипом $CD38^+$, $CD19^-$, $CD138^+$.

Дифференциальная диагностика множественной миеломы основана на результатах лабораторных тестов и клинических данных. Следует иметь в виду, что плазмоцитоз в сочетании с умеренно выраженной парапротеинемией можно наблюдать при целом ряде других заболеваний и реактивных состояний. Клинические проявления множественной миеломы чрезвычайно разнообразны, но в значительной мере они определяются нарушением продукции кроветворных клеток, склонностью к инфекционным осложнениям, наличием и выраженностью литических изменений костей скелета (главным образом плоских костей) и нарушением функции почек.

Факторы прогноза

К основным факторам неблагоприятного прогноза при установлении диагноза множественной миеломы относят:

► высокий уровень β_2-микроглобулина и снижение уровня альбумина в сыворотке крови;

► высокий уровень ЛДГ;

► цитогенетические аномалии - t(4;14), t(14;16), del 17p13, del 13q, амплификация 1q.

Делецию 13q считают неблагоприятным прогностическим фактором, когда выявляют при кариотипировании, но не посредством FISH.
Исходные прогностические признаки позволяют прогнозировать продолжительность жизни больных и ответ на терапию, но не определяют выбор тактики лечения больных множественной миеломой.

Лечение

При установлении диагноза множественной миеломы необходимо сразу начинать лечение. Выжидательная тактика оправдана при ин-долентной (вялотекущей) миеломе, когда отсутствуют клинические проявления заболевания. Таким больным показано динамическое наблюдение, а лечение начинают лишь в случае прогрессии заболевания.

Схему химиотерапии и тактику ведения и лечения больного (амбулатория или стационар) определяет гематолог.

Тактика ведения больных моложе 65 лет и пожилых отличается.

Для лечения первичных пациентов с множественной миеломой моложе 65 лет без серьезной сопутствующей патологии используют высокодозную химиотерапию с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток.

Больным старше 65 лет или молодым больным с тяжелыми сопутствующими заболеваниями следует рекомендовать комбинации на основе новых лекарственных препаратов без высокодозной химиотерапии с аутотрансплантацией гемопоэтических стволовых клеток. При выборе схемы индукционной терапии необходимо учитывать также сопутствующие заболевания больного и осложнения множественной миеломы (табл. 8.31). При кардиальной патологии целесообразно исключить из терапии антрациклиновые антибиотики. Для лечения больных с почечной недостаточностью терапия выбора - сочетание бортезомиба и дексаметазона. Если на момент диагностики тяжесть состояния больного была обусловлена не только распространенным опухолевым процессом, но и септическими осложнениями, кровотечением, диабетом, гепатитом, то индукционную противоопухолевую терапию проводят сразу после купирования указанных осложнений.

Диспансерное наблюдение

В процессе проводимой химиотерапии электрофорез белков сыворотки крови и мочи следует выполнять каждые 2 мес, при отсутствии М-протеина необходима иммунофиксация белков сыворотки крови и мочи. У больных олигоили несекретирующей миеломой следует проводить определение свободных легких цепей. После окончания лечения иммунохимические исследования крови и мочи выполняют каждые 3 мес. Исследование костного мозга рекомендовано только для подтверждения полной ремиссии и оценки эффективности лечения при несекретирующей миеломе при невозможности исследовать свободные легкие цепи. Рентгенографию костей выполняют по клиническим показаниям.

Таблица 8.31. Лекарственные препараты, применяемые при множественной миеломе

Международное непатентованное наименование	**Частота назначения**	**Ориентировочная дневная доза, мг**	**Эквивалентная курсовая доза, мг**
Гормоны и средства, влияющие на эндокринную систему			
Неполовые гормоны, синтетические субстанции и антигормоны			
Преднизолон	0,3	30	300
Дексаметазон	0,5	20	200
Противоопухолевые, иммунодепрессивные и сопутствующие средства			
Цитостатические средства			
Циклофосфамид	1,0	100	1500
Мелфалан	1,0	360	720
Бортезомиб	1,0	2,21	70,72
Винкристин	1,0	0,5	6
Иммуномодулирующие средства			
Леналидомид	0,3	25	700

Стимуляторы остеообразования			
Кальцитонин	1,0	200	6000
Золедроновая кислота	1,0	8	8

Показания к госпитализации

► Впервые установленный диагноз множественной миеломы (для проведения курсов полихимиотерапии по назначению гематолога).

► Признаки прогрессирования патологического процесса:

• уровень моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови более 5 г/л или более 25% в моче;

• увеличение суточной потери белка на 200 мг и выше;

• появление новых очагов деструкции в костях скелета;

• гиперкальциемия более 11,5 г/дл.

Прогноз

Прогноз зависит от стадии процесса на момент диагностики. Больные с I стадией множественной миеломы могут многие годы жить без какого-либо лечения, в отличие от пациентов с III стадией, почечными и ортопедическими осложнениями. У молодых пациентов прогноз может улучшить трансплантация костного мозга. Прогностически

неблагоприятен системный амилоидоз с поражением почек, селезенки, надпочечников и печени. Вовлечение в патологический процесс почек часто приводит к азотемии и развитию вторичной почечной недостаточности.

Экспертиза нетрудоспособности

Пациентов с множественной миеломой необходимо направлять на МСЭК для установления группы инвалидности. Санитарно-курортное лечение противопоказано.

8.5. ЛЕЙКЕМОИДНЫЕ РЕАКЦИИ

Лейкемоидные реакции - изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкозы, но всегда имеющие реактивный характер и не трансформирующиеся в ту опухоль, на которую они похожи.

Различают лейкемоидные реакции:

► миелоидного типа (эозинофильная, нейтрофильная и др.);

► лимфатического или моноцитарно-лимфатического типа. Лейкемоидные реакции - не самостоятельное заболевание. Как

правило, они возникают вследствие воздействия на организм бактериальных или вирусных инфекций, факторов небактериальной природы. С устранением действия основной причины наблюдается и быстрая нормализация показателей периферической крови.

Для лейкемоидной реакции не характерны признаки опухолевой прогрессии, свойственные лейкозам, в связи с чем при них не возникают анемии и тромбоцитопении, за исключением тех случаев, когда они обусловлены основным заболеванием.

Как и при лейкозах, на фоне развития лейкемоидной реакции иногда возникает выраженное омоложение периферической крови, вплоть до появления бластных клеток. Однако в большинстве случаев, за исключением варианта выхода из состояния агранулоцитоза, количество бластных клеток в периферической крови не превышает 1-2%.

Лейкемоидные реакции протекают с разной степенью лейкоцитоза. Различают фазы выраженной лейкемоидной реакции, спада и остаточных явлений.

Лейкемоидные реакции миелоидного нейтрофильного типа напоминают хронический миелолейкоз или идиопатический миелофиброз. Они встречаются при:

► бактериальном шоке, сепсисе, гнойных процессах;

► диссеминированном туберкулезе;
► злокачественных опухолях или метастазах рака в костный мозг;

► лимфогранулематозе;

► воздействии токсичных веществ;

► уремии;

► длительном приеме глюкокортикоидов;

► выходе из агранулоцитоза.

В отличие от хронического миелолейкоза, реактивный лейкоцитоз всегда основан на тяжелом процессе, сопровождающемся повышением температуры тела. С массивной гибелью микробных тел, повреждением тканей и попаданием в кровь эндотоксина и экзотоксинов связана повышенная продукция нейтрофильных гранулоцитов.

Повышенное содержание нейтрофильных лейкоцитов, сдвиг формулы влево может быть регенераторным или дегенеративным. Регенераторный сдвиг характеризуется большим количеством в периферической крови палочкоядерных и юных форм. В нейтрофилах отмечают токсическую зернистость, пикноз, сморщивание, вакуолизацию цитоплазмы. В костном мозге резко увеличивается содержание промиелоцитов и миелоцитов, а соотношение лейкоцитов и эритроцитов может достигать 20:1.

Лейкемоидные реакции миелоидного эозинофильного типа определяются интенсивностью костномозгового образования эозинофилов, скоростью элиминации (выведения) эозинофилов из костного мозга и миграции их в ткань. Различают *малую и умеренную эозинофилию периферической крови* (10-15% при нормальном и незначительном лейкоцитозе), а также так называемую *большую эозинофилию крови* (до 80-90% при выраженном лейкоцитозе). Данные реактивные состояния сопровождают различные патологии:

► аллергические болезни (бронхиальная астма, поллиноз, крапивница, лекарственная болезнь);

► гельминтозы;

► кожные заболевания (атопический дерматит, псориаз, герпетиформный дерматит);

► злокачественные опухоли (лимфогранулематоз, рак поджелудочной железы, рак легкого);

► прочие заболевания (эозинофильная гранулема, узелковый полиартериит, саркоидоз, облучение, тропическая легочная эозинофилия).
Особенно часто эозинофилии возникают при так называемых тканевых стадиях гельминтозов (трихинеллезе, фасциолезе, стронгилоидозе,

описторхозе, аскаридозе) и других паразитарных заболеваниях (лям-блиозе, амебиазе и др.) как проявление неспецифического синдрома в результате аллергизации организма. Чаще это происходит в период гибели паразитов в тканях под влиянием терапии.

При лимфогранулематозе с поражением забрюшинных лимфатических узлов, селезенки, тонкого кишечника высокая эозинофилия служит прогностически неблагоприятным признаком.

Лейкемоидные реакции лимфатического типа напоминают хронический лимфолейкоз. Они встречаются при:

► лимфомах;

► острых инфекциях (краснухе, коклюше, эпидемическом паротите, инфекционном мононуклеозе, иерсиниозе);

► хронических инфекциях (туберкулезе, бруцеллезе, вирусных гепатитах, сифилисе, СПИДе);

► тиреотоксикозе;

► курении.

Лимфоцитоз при этом может быть относительным и абсолютным. Лейкемоидные реакции лимфатического типа необходимо дифференцировать с лимфопролиферативными заболеваниями (хроническим лимфолейкозом, лимфомами, лимфогранулематозом). В диагностике помогают цитологическое и гистологическое исследования лимфатических узлов и костного мозга с иммунофенотипи-рованием.

Лейкемоидные реакции моноцитарного типа возникают при туберкулезе, ревматизме, саркоидозе, наследственных нейтропениях, хронических воспалительных процессах, макроглобулинемии Вальденстрема. Реактивный моноцитоз следует отличать от хронического моноцитарного лейкоза, который в течение ряда лет протекает бессимптомно. При реактивном моноцитозе присутствуют признаки основного заболевания. Длительный моноцитоз неясного генеза - показание к выполнению стернальной пункции, трепанобиопсии. В случае хронического моноцитарного лейкоза выявляют резкую клеточную гиперплазию костного мозга клетками моноцитарного ряда с почти полным вытеснением жировой ткани. При реактивном моноцитозе соотношение кроветворных клеток и жировой ткани нормальное.
Увеличенное число моноцитов обнаруживают при инфекционном мононуклеозе; иногда его принимают за острый лейкоз. Окончательный диагноз устанавливают, исследуя кровь в динамике, проводя ПЦР-диагностику на вирус Эпштейна-Барр. При инфек-

ционном мононуклеозе широкоплазменные клетки превращаются в узкоплазменные, хроматин ядер становится гомогенным. При остром лейкозе в крови быстро нарастает число бластных клеток. Во всех случаях необходимо хранить мазки крови, больным не рекомендовано назначать цитостатики и преднизолон до полной идентификации заболевания.

Лечение проводят в соответствии с основным диагнозом. Как правило, адекватная терапия позволяет добиться нормализации картины крови. При длительно сохраняющихся патологических изменениях лейкоцитарной формулы необходима консультация гематолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абдулкадыров К.М. Клиническая гематология. Справочник. М.; СПб.: Питер, 2006. 448 с.

Алгоритмы диагностики и протоколы лечения заболеваний системы крови: в 2 т. / Под общ. ред. В.Г. Савченко. М.: Практика, 2018.

Болезни крови в амбулаторной практике / Под общ. ред. И.Л. Давыдкина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 184 с.

Гематология / Под общ. ред. О.А. Рукавицина. СПб.: ООО «Д.П.», 2007. 912 с.

Внутренняя медицина, основанная на доказательствах / Под рук. А. Кубец. Краков: Практическая медицина, 2018. С. 1048-1139.

Давыдкин И.Л., Степанова Т.Ю., Хайретдинов Р.К. и др. Основы клинической гемостазиологии. Самара: Самарская губерния, 2017. 483 с.

Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / Под ред. Н.И. Пере-водчиковой. М.: Практическая медицина, 2011. 512 с.

Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. Т. 3. 416 с.

Российская Федерация. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Стандарт медицинской помощи больным с миелолейкозом и другими гемобластозами. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 14 ноября 2007 года № 704.
Хоффбранд В., Петит Дж. Гематология. Атлас-справочник. М.: Практика, 2007. 408 с.

Binet J.L., Auquier A., Dighiero G. et al. A new prognostic classification of chronic

lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis // Cancer. 1981.

Источник KingMed.info
Vol. 48. N. 1. P. 198-206. Provan D., Baglin t., Dokal J., de Vos J. Oxford handbook of clinical haematology.

Oxford: University Press, 2004. Hoffman R., Benz E.J., Shattil S.J. et al. Hematology basic principles and practice. New York, London, San Francisco: Churchill Livingstone, 2000. 2584 p.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Перечислите основные причины возникновения хронической железодефицитной анемии.

2. Назовите показания для госпитализации при железодефицитной анемии.

3. Назовите основные клинико-лабораторные симптомы, возникающие при B_{12}-дефицитной анемии.

4. Какие обследования необходимо провести при подозрении на наследственную сфероцитарную анемию?

5. Проведите дифференциальную диагностику по синдрому гемоци-топении.

6. Перечислите основные принципы лечения идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.

7. Как наследуется гемофилия и дефицит какого фактора имеется при гемофилии А?

8. Какой тип кровоточивости характерен при геморрагическом васкулите?

9. Расскажите о диспансерном наблюдении больных острым лейкозом.

10. Назовите препарат, использующийся в первой линии терапии для лечения хронической фазы хронического миелолейкоза.

11. Назовите критерии постановки диагноза истинной полицитемии.

Источник KingMed.info

Глава 9. ОЖИРЕНИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Е.А. Лебедева **9.1. ОЖИРЕНИЕ**

Ожирение - хроническое заболевание, гетерогенное по этиологии и клиническим проявлениям, прогрессирующее при естественном течении, характеризующееся избыточным отложением жировой массы в организме.

Код по МКБ-10

► E66.0. Ожирение, обусловленное избыточным поступлением энергетических ресурсов.

► E66.2. Крайняя степень ожирения, сопровождаемая альвеолярной гиповентиляцией.

► E66.8. Другие формы ожирения.

► E66.9. Ожирение неуточненное.

► E11. Инсулинонезависимый сахарный диабет.

9.1.1. Эпидемиология

Ожирение чрезвычайно широко распространено в мире и приобрело масштабы эпидемии. По опубликованным в 2016 г. сведениям ВОЗ, около 1,9 млрд человек на Земле имели избыточную массу тела или ожирение. Из них у 650 млн было ожирение. В России, по данным исследования NATION, на конец 2016 г. зарегистрировано 23,5 млн человек с ожирением, 8 млн больных сахарным диабетом, подавляющее большинство из которых имело диабет 2-го типа.

Ожирение представляет большую медико-социальную проблему в связи со своим распространением и тесной ассоциацией с сахарным диабетом 2-го типа и ССЗ. Избыточная масса тела и ожирение предопределяют развитие до 44-57% всех случаев сахарного диабета 2-го типа, 17-23% случаев ИБС, 17% - артериальной гипертензии, 30% - желчнокаменной болезни, 14% - остеоартрита, 11% - злокачественных новообразований. В целом ожирение, по экспертным оценкам, приводит к увеличению риска смерти от ССЗ в 4 раза, риска смерти в результате онкологических заболеваний - в 2 раза.

Ожирение ассоциировано с целым рядом заболеваний, которые развиваются параллельно и которые можно предотвратить при эффективном снижении веса. К осложнениям и заболеваниям, ассоциированным с ожирением, относят:

► нарушение толерантности к глюкозе, нарушенную гликемию натощак или их сочетание (любая из трех позиций характеризует состояние предиабета);
► сахарный диабет 2-го типа;

► артериальную гипертензию;

► гипертриглицеридемию/дислипидемию;

► синдром обструктивного апноэ сна;

► неалкогольную жировую болезнь печени;

► синдром поликистозных яичников;

► остеоартрит;

► стрессовое недержание мочи;

► гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь;

► ограничение мобильности и социальной адаптации;

► психоэмоциональные расстройства.

Ожирение ассоциировано также с нарушением репродуктивной функции и повышенным риском онкологических заболеваний.

9.1.2. Этиология и патогенез

Главный определяющий фактор в развитии ожирения - избыточная калорийность питания в сочетании с малоподвижным образом жизни у лиц с наследственной предрасположенностью. Рост ожирения во всем мире за последние десятилетия связан с прогрессивным увеличением калорийности пищи и снижением физической нагрузки, преобладанием так называемого сидячего образа жизни.

В основе патогенеза ожирения лежит нарушение равновесия между поступлением энергии и ее затратами. У человека индивидуальный расход энергии зависит от трех факторов.

► Первый фактор - основной обмен, соответствующий затратам энергии на поддержание основных физиологических функций в стандартных условиях.

► Второй фактор - специфически динамическое действие пищи (термогенный эффект), составляющее около 5-10% общих затрат энергии и связанное с дополнительным расходом энергии на пищеварение.

► Третий фактор - физическая активность, обеспечивающая наибольший расход энергии.

В настоящий момент появляется много новых научных данных о патогенетических механизмах развития ожирения. Изучают как центральные механизмы регуляции аппетита, потребления и расхода энергии, так и влияние непосредственно самой жировой ткани на развитие и прогрессирование ожирения и ассоциированных с ним заболеваний. Прогресс в изучении биологии адипоцита позволяет считать жировую ткань не пассивным депо энергии, а важным эндокринным органом, играющим ключевую роль в энергетическом гомеостазе. В ней синтезируется большое количество биологически активных веществ (адипоцитокинов), возможно, служащих медиаторами метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции.
Однако следует признать, что не у всех пациентов ожирение сопряжено с высоким кардиометаболическим риском. Доказано, что этот риск велик при развитии инсулинорезистентности, адбоминальном отложении жира, нарушении липидного и углеводного обмена, артериальной гипертензии. Все эти позиции объединяются в понятие **метаболический синдром.**

В больших эпидемиологических исследованиях показано, что в 10-40% случаев ожирения показатели углеводного обмена, липидного профиля и АД нормальные. Было также показано, что инсулинорези-стентность не всегда сопряжена с ожирением; в популяции инсулино-резистентность выявляют у 10-27% людей с нормальной массой тела. Естественно, что эти пациенты без ожирения составят группу высокого кардиометаболического риска. К группе **метаболически здорового ожирения,** как правило, относят людей без инсулинорезистентности, с нормальными показателями липидного и углеводного обмена. Они имеют, помимо ожирения, не более одного дополнительного ассоциированного патологического состояния. Необходимо подчеркнуть, что термин «метаболически здоровое ожирение» используют исключительно в отношении факторов кардиометаболического риска. Риск других заболеваний, ассоциированных с ожирением, остается прежним.

9.1.3. Классификация

Наиболее часто используют **классификацию ожирения по степени его выраженности** (табл. 9.1). Степень выраженности ожирения определяют по ИМТ, или индексу Кетле. Этот индекс определяют путем деления массы тела в килограммах на величину роста в метрах, возведенную в квадрат. Он достаточно надежно характеризует избыток массы тела у взрослых мужчин и женщин, имеющих рост в пределах средних значений (150-185 см). ИМТ не используют для диагностики ожирения у детей с незакончившимся периодом роста, у спортсменов и людей с очень развитой мускулатурой, а также у беременных женщин.

Таблица 9.1. Классификация ожирения по индексу массы тела (Всемирная организация здравоохранения, 1997)

Типы массы тела	**Индекс массы тела, кг/м²**	**Риск сопутствующих заболеваний**
Дефицит массы тела	<18,5	Низкий (повышен риск других заболеваний)
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный

Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий
Ожирение III степени	40 и более	Чрезвычайно высокий

Диагностика ожирения довольно проста и заключается в измерении массы тела путем взвешивания (на стандартизованных весах, без тяжелой одежды и обуви), роста пациента на медицинском ростомере (без обуви) и определении объема талии (измеряют в положении стоя, на пациенте должно быть только нижнее белье, уровень измерения - середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер, мерную ленту следует держать горизонтально).

Существует также **классификация ожирения по характеру распределения жира:**

► **абдоминальное,** когда основная масса жира расположена в брюшной полости, на передней брюшной стенке, туловище, шее и лице (мужской, или андроидный, тип ожирения);

► **глютеофеморальное** с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах (женский, или гиноидный, тип ожирения).

В многочисленных исследованиях показано, что именно абдоминальное ожирение связано с инсулинорезистентностью, дислипидеми-ей, ССЗ и нарушениями углеводного обмена и является непременным компонентом метаболического синдрома. При глютеофеморальном ожирении эти патологические изменения отсутствуют.

9.2. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Метаболический синдром - комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития ССЗ, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия.

Метаболический синдром широко распространен в популяции (около 20%). В определенных социальных группах (курильщики, любители фастфуда, люди с «сидячим образом жизни») распространенность метаболического синдрома превышает 50%. Все компоненты метаболического синдрома относят к установленным факторам риска ССЗ. Выделение пациентов с метаболическим синдромом имеет большое клиническое значение, поскольку это состояние обратимо и можно добиться исчезновения или уменьшения его проявлений и снизить риск возникновения ССЗ и сахарного диабета 2-го типа.

9.2.1. Этиология и патогенез

Метаболический синдром характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и артериальную гипертензию.

Согласно современным представлениям, объединяющая основа всех проявлений метаболического синдрома - первичная инсулиноре-зистентность и сопутствующая ей гиперинсулинемия. Гиперинсулине-мия, с одной стороны, является компенсаторной, то есть необходимой для преодоления инсулинорезистентности и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетку, с другой - патологической, так как способствует возникновению метаболических, гемодинамических и органных нарушений, приводящих к развитию сахарного диабета 2-го типа, ИБС и других проявлений атеросклероза.

Инсулинорезистентность - это снижение реакции инсулиночув-ствительных тканей на инсулин при его достаточных концентрациях. Ее развитие определяется как генетическим, так и приобретенным компонентом. Инсулинорезистентность имеет полигенный характер. В настоящее время определен ряд генов, мутации которых приводят к уменьшению физиологического действия инсулина на уровне инсулинового рецептора, активности ферментов печени и жировой ткани. Кроме того, на нарушение чувствительности к инсулину влияют молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина внутри клетки. Инсулиновая резистентность начинает проявляться в мышечной ткани и печени, а затем по мере увеличения массы жировой ткани происходит нарушение функции адипоцитов и развитие инсулинорези-стентности в жировой ткани.

В последние годы интенсивное развитие генетики подтвердило теорию «экономного генотипа», суть которой состоит в предположении, что в ходе эволюционного развития человечества преимуществом выживания пользовались те особи, которые имели способность к быстрому и эффективному накоплению жира, используемого как основной энергосубстрат в условиях длительного голодания. Единственный гормон, который способствует отложению нейтральных жиров в жировых депо, - инсулин, следовательно, чем выше секреция инсулина, тем больше будет накопление жира. Исходя из закона «обратной связи», стимуляция секреции инсулина происходит при снижении его биологического эффекта на периферии. Это может быть обусловлено любой генетической мутацией на пути взаимодействия гормона с периферической тканью, что приводит к инсулинорезистентности. Генетически обусловленная инсулино-резистентность, по своей сути, положительное завоевание эволюции, позволившее человеку выжить в условиях голодания и стрессовых катаклизмов. Однако в современных условиях жизни инсулинорезистент-ность стала не благоприятным, а отрицательным фактором, ведущим к распространению ожирения, сахарного диабета 2-го типа и увеличения риска ССЗ. Развитие и прогрессирование метаболического синдрома и связанных с ним заболеваний зависят от компенсаторных возможностей организма и факторов внешней среды. Наиболее важные из них - избыточное употребление пищи и низкая физическая активность.

Инсулинорезистентность и абдоминальное ожирение

Абдоминальный тип ожирения, при котором «белый жир» преимущественно аккумулируется в брыжейке и сальнике, служит предиктором метаболического синдрома. Висцеральная жировая ткань, в отличие от подкожной жировой, богаче иннервирована, имеет более широкую сеть капилляров, непосредственно сообщается с портальной системой печени. Адипоциты висцеральной жировой ткани имеют высокую плотность β_3-адренорецепторов к глюкокортикоидам и андрогенам и обладают низкой плотностью α_2-адренорецепторов к инсулину. Это и определяет высокую чувствительность жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую к антилиполитическому действию инсулина. Триглицериды в адипоцитах распадаются с образованием свободных жирных кислот, которые попадают непосредственно в воротную вену печени. В печени большое количество свободных жирных кислот подавляет активность ферментов гликолиза, гликоге-неза и цикла Кребса. Усиливается глюконеогенез. Большое количество свободных жирных кислот уменьшает количество рецепторов к инсулину и связывание инсулина с рецепторами в клетках печени. Все это усиливает инсулинорезистентность печени.

Поступление в печень большого количества триглицеридов и свободных жирных кислот приводит к синтезу атерогенных липопротеинов.

Висцеральную жировую ткань расценивают как самостоятельный эндокринный орган, так как в адипоцитах секретируется большое количество биологически активных веществ. К ним относят лептин, свободные жирные кислоты, ФНОα, инсулиноподобный фактор роста, ингибитор активатора плазминогена-1, ангиотензиноген, ангиотен-зин II, интерлейкины, простагландины, эстрогены, резистин и др. Эти биологически активные вещества стимулируют хроническое вялотекущее воспаление сосудистой стенки, артериальную гипертензию, дисли-пидемию, гиперкоагуляцию и образование тромбов.

Внешний вид больного с абдоминальным ожирением представлен на рис. 9.1.



Рис. 9.1. Внешний вид пациента с метаболическим синдромом

Артериальная гипертензия и метаболический синдром

Патогенез артериальной гипертензии при ожирении сложен, но его основная составляющая - активация симпатической нервной системы. При ожирении возникает гиперактивность почечных симпатических нервов, активация РААС, что усиливает реабсорбцию натрия. Гипер-инсулинемия как обязательный компонент метаболического синдрома вносит свой существенный вклад в формирование артериальной гипертензии, так как инсулин повышает внутриклеточный уровень ионов Na^+ и Ca^{2+}, а также уменьшает содержание ионов K^+, что приводит к повышению чувствительности сосудистой стенки к катехоламинам.

Гиперинсулинемия действует следующим образом:

► повышает реабсорбцию ионов Na^+ в проксимальных и дистальных канальцах нефрона, способствующих задержке жидкости и развитию гиперволемии;

► стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, приводящую к сужению артериол и увеличению сосудистого сопротивления;

► повышает активность симпатической нервной системы, что приводит к увеличению сосудистого тонуса;

► увеличивает активность РААС.

Большой вклад в формирование артериальной гипертензии вносит гормон лептин, вырабатываемый в жировой ткани. Высокий уровень лептина у больных ожирением предполагает наличие у этих больных лептинорезистентности. Показано участие гиперлептинемии в задержке жидкости, артериальной гипертензии, гипертрофии сердца и сосудистой стенки, при аритмиях у больных ожирением, что реализуется через гиперактивность симпатической нервной системы.

Ряд исследований свидетельствует о возможной роли некоторых новых пептидов в развитии сердечно-сосудистой патологии при ожирении. Так, с артериальной гипертензией ассоциирован низкий уровень грелина и адипонектина. Они могут участвовать в регуляции АД через различные механизмы, в том числе через активацию симпатической нервной системы.

Инсулинорезистентность и сахарный диабет

Инсулинорезистентность развивается в скелетной мускулатуре, жировой ткани и печени. Причем снижение чувствительности к инсулину в различных тканях неодинаково. При снижении чувствительности к инсулину в клетках печени и поджелудочной железы значительно повышается уровень инсулина, в то время как в мышечной ткани инсули-норезистентность вызывает меньший подъем его уровня.

Главное действие инсулина - усиление транспорта глюкозы в клетку. При инсулинорезистентности в первую очередь страдает углеводный обмен. Снижение чувствительности периферических тканей к инсулину вызывает гипергликемию. В ответ на это усиливается секреция инсулина β-клетками поджелудочной железы, что повышает усвоение глюкозы периферическими тканями и снижает образование глюкозы в печени. Это позволяет компенсировать гипергликемию.

По мере прогрессирования инсулинорезистентности для ее преодоления становится недостаточно инсулина, вырабатываемого бета-клетками поджелудочной железы. В результате развивается относительный дефицит инсулина и гипергликемия. Ранним признаком нарушения функции бета-клеток поджелудочной железы служит нарушение 1-й фазы секреции инсулина - фазы быстрого высвобождения. Вначале развивается гипергликемия натощак, затем постпрандиальная гипергликемия. Формируется нарушенная толерантность к глюкозе, а затем сахарный диабет 2-го типа. При истощении бета-клеток поджелудочной железы и снижении их массы развивается потребность в инсулине. При инсулинорезистентности дефицит внутриклеточной глюкозы приводит к переходу на альтернативный энергетический субстрат - жирные кислоты. Это сопровождается усилением продукции глюкозы в печени. Повышение продукции свободных жирных кислот снижает усвоение глюкозы клетками и уменьшает продукцию инсулина в поджелудочной железе (так называемая липотоксичность).

Патогенез развития дислипидемии при инсулинорезистентности

Дислипидемия, характерная для состояния инсулинорезистент-ности, развивается в результате ряда метаболических нарушений. Нарушения метаболизма триглицеридов в жировой ткани приводят к увеличению поступления свободных жирных кислот в печень, что приводит к гиперпродукции в печени крупных липопротеинов очень низкой плотности и гипертриглицеридемии. Увеличение активности белка - транспортера эфиров холестерина в этих условиях приводит к выработке мелких плотных атерогенных частиц ЛПНП за счет обмена между эфирами холестерина и триглицеридами. Эти мелкие плотные ЛПНП имеют сниженную аффинность к рецептору ЛПНП, что увеличивает их время циркуляции в сосудистом русле. Они более подвержены окислению и способны быстро проникать в сосудистую стенку. Все это предрасполагает к атерогенезу. Кроме того, мощная антиатерогенная активность мелких плотных частиц ЛПВП снижается за счет обогащения триглицеридами. В этих функционально дефектных мелких плотных ЛПВП аполипопротеин А1 нестабилен и быстро разрушается в почках, что, в свою очередь, приводит к снижению ЛПВП, которое часто наблюдают при сахарном диабете и метаболическом синдроме.

На фоне инсулинорезистентности меняется не только количество ЛПВП, но и их функциональная способность. Известно, что ЛПВП обладают большим спектром вазопротективных, кардиопротективных и антиатерогенных свойств. ЛПВП играют решающую роль в уменьшении оксидативного стресса. Острофазовые белки-маркеры вялотекущего хронического воспаления связываются с ЛПВП, вытесняют антиатерогенный аполипопротеин А1 и снижают антиатерогенные свойства ЛПВП. Таким образом, нарушение антиатерогенного действия ЛПВП является следствием перекисного окисления белков и липидов, глико-зилирования белков, увеличения уровня острофазовых белков и снижения аполипопротеина А1. Это приводит к снижению способности частиц ЛПВП защищать ЛПНП от окислительной модификации.

Роль дислипидемии в развитии заболеваний сосудов

Эндотелиальная дисфункция играет ведущую роль в развитии сосудистых осложнений. Липопротеины с высоким содержанием триглицеридов индуцируют дисфункцию эндотелиальных клеток, происходит нарушение вазодилатации в мелких и крупных сосудах. Ангиотензин II, вырабатываемый как сосудистой стенкой, так и висцеральной жировой тканью у лиц с ожирением, играет ключевую роль в индуцировании эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса, воспаления и ремоделирования тканей. Повышение АД приводит к увеличению давления внутри кровеносного сосуда, тем самым прижимая атерогенные липопротеины к интиме и медии, что приводит к повышению пенетра-ции липопротеинов и задержке их в сосудистой стенке. Сочетание артериальной гипертонии и дислипидемии ускоряет развитие как макро-, так и микрососудистых осложнений диабета.

Синдром обструктивного апноэ во время сна и метаболический синдром

Синдром обструктивного апноэ во время сна часто сопутствует метаболическому синдрому, и в настоящее время сочетание этих состояний принято называть **синдром Z.** Ожирение - основной фактор риска развития синдрома обструктивного апноэ во время сна, которым страдают более 50% тучных людей. Синдром обструктивного апноэ во время сна - состояние, характеризующееся наличием храпа, периодически повторяющимися частичным или полным прекращением дыхания во время сна, достаточно продолжительным, чтобы привести к снижению уровня кислорода в крови; грубой фрагментацией сна, избыточной дневной сонливостью. Диагноз синдрома обструктивного апноэ во время сна ставят, если эпизоды апноэ длятся не менее 10 с и возникают не реже 5 раз в час. В подавляющем большинстве случаев синдром обструк-тивного апноэ во время сна обусловлен ожирением (до 70%), в 25-30% случаев - сопутствующей патологией верхних дыхательных путей.

Проходимость верхних дыхательных путей зависит от диаметра их просвета, тонуса гладких мышц и величины отрицательного давления в трахее и бронхах во время вдоха. Храп возникает из-за изменений конфигурации и эластичности верхних дыхательных путей во время сна и снижения мышечного тонуса их стенок. Возникает сужение или закрытие верхних дыхательных путей.

В физиологических условиях во время сна повышается тонус парасимпатической нервной системы. Период апноэ и связанные с ним неполные пробуждения ведут к активации центральной нервной системы, включая гипоталамо-гипофизарную область. Возникает активация симпатической нервной

системы, что сопровождается повышением уровня катехоламинов в плазме крови и выраженной периферической вазоконстрикцией. Это сопровождается повышением АД.

Синдром обструктивного апноэ во время сна нередко осложняется нарушениями мозгового кровообращения, легочной гипертензией, сердечной недостаточностью, ишемией и инфарктом миокарда, нарушением ритма сердца и может приводить к внезапной смерти.

9.2.2. Диагностика

Для диагностики метаболического синдрома используют критерии, разработанные Российским кардиологическим обществом (2013).

Основной признак - абдоминальный (центральный) тип ожирения (окружность талии более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин).

Дополнительные критерии:

► артериальная гипертензия (АД ≥140/90 мм рт.ст.);

► повышение уровня триглицеридов (≥1,7 ммоль/л);

► снижение уровня холестерина ЛПВП (менее 1,0 ммоль/л у мужчин, менее 1,2 ммоль/л у женщин);

► повышение уровня холестерина ЛПНП (более 3,0 ммоль/л);

► гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак ≥6,1 ммоль/л);

► нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозы в пределах ≥7,8 и <11,1 ммоль/л).
Наличие у пациента центрального ожирения и двух из дополнительных критериев служит основанием для диагностики у него метаболического синдрома.

Исследования, рекомендуемые для выявления метаболического синдрома:

► определение степени и типа ожирения;

► выявление нарушений углеводного и липидного обмена;

► выявление артериальной гипертензии;

► выявление синдрома обструктивного апноэ сна;

► выявление субклинического поражения органов;

► определение показателей гемостаза.

Выявление абдоминального ожирения

Наиболее простой и удобный метод выявления абдоминального ожирения - измерение окружности талии и вычисление ИМТ.

Выявление инсулинорезистентности

Наличие инсулинорезистентности можно подтвердить, рассчитав индекс HOMA (от англ. homeostasis model assessment). Это эмпирическая модель, предназначенная для характеристики инсулинорезистентности на основе показателей глюкозы плазмы крови натощак и иммунореактивного инсулина. Расчет производят по формуле:

HOMA = ИРИ (мкЕд/мл) × глюкоза плазмы крови (ммоль/л) / 22,5,

где ИРИ - иммунореактивный инсулин. Значение индекса более 2,5 подтверждает инсулинорезистентность.

Выявление артериальной гипертензии

У больных с метаболическими нарушениями артериальная гипертензия имеет свои особенности:

Источник KingMed.info
► более выраженные нарушения суточного ритма АД;

► более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы;

► повышенная вариабельность по сравнению с больными гипертонической болезнью без метаболических нарушений.

Артериальную гипертензию можно выявить путем офисного измерения АД по методу Короткова или методом суточного мониторирования АД. Степень тяжести артериальной гипертензии определяют в соответствии с классификацией, представленной в соответствующем разделе учебника.

Выявление нарушений углеводного обмена
Комитет экспертов ВОЗ (1999) рекомендовал использовать для диагностики сахарного диабета и других нарушений углеводного обмена плазму венозной крови. Диагностическое значение имеют следующие уровни глюкозы плазмы венозной крови натощак:

► нормальное содержание глюкозы в плазме крови натощак - до 6,1 ммоль/л (<110 мг/дл);

► нарушенная гликемия натощак - содержание глюкозы в плазме венозной крови ≥6,1ммоль/л (≥110 мг/дл) и <7,0 ммоль/л (<126 мг/дл).

Нарушенная толерантность к глюкозе

Нарушенную толерантность к глюкозе выявляют после проведения перорального теста толерантности к глюкозе. Этот тест проводят утром натощак после ночного голодания в течение 8-14 ч (прием воды допускается). Последний вечерний прием пищи должен содержать 30-50 г углеводов. Перед проведением теста больной должен не менее трех дней соблюдать свободную диету (не менее 150 г углеводов в сутки) и обычную физическую активность. Следует исключить внешние факторы, которые могли бы повлиять на результаты исследования (прием лекарственных препаратов, наличие инфекции, низкая или очень высокая физическая активность). Вначале берут кровь для определения гликемии натощак, затем испытуемый в течение 5 мин принимает 75 г глюкозы, растворенной в стакане воды. В процессе пробы не разрешается курение. Через 2 ч после пробы повторно забирают кровь для определения гликемии. Результаты теста оценивают следующим образом.

► **Нормальная толерантность к глюкозе:** содержание глюкозы в плазме венозной крови натощак - до 6,0 ммоль/л (<110 ммоль/л); через 2 ч после нагрузки - менее 7,8 ммоль/л (<140 мг/дл).

► **Нарушенная толерантность к глюкозе:** содержание глюкозы в плазме венозной крови натощак - менее 7,0 ммоль/л (<126 мг/дл). Через 2 ч после нагрузки - более 7,8 ммоль/л (>140 мг/дл), но менее 11,1 ммоль/л (<200 мг/дл).
► **Нарушенная гликемия натощак:** содержание глюкозы в плазме венозной крови натощак - более 6,1 ммоль/л (>110 мг/дл), но менее 7,0 ммоль/л (<126 мг/дл); через 2 ч после нагрузки - как в норме, то есть менее 7,8 ммоль/л (<140 мг/дл). Диагноз сахарного диабета ставят при следующих условиях:

► случайное определение гликемии ≥11,1 ммоль/л в любое время дня вне зависимости от приема пищи (как правило, сопровождается симптомами сахарного диабета - полиурией, полидипсией, сухостью во рту и др.);

► глюкоза крови натощак ≥7,0 ммоль/л (>126 мг/дл);

► при проведении перорального теста толерантности к углеводам уровень глюкозы в крови натощак ≥7,0 ммоль/л (≥126 мг/дл), через 2 ч - ≥11,1 ммоль/л (≥200 мг/дл).

Пункт 2 должен быть подтвержден при повторном исследовании гликемии натощак в другой день или при проведении перорального теста толерантности к углеводам.

Для диагностики сахарного диабета используют также определение гликированного гемоглобина (Hb_{A1c}). В норме фракция гемоглобина, связанного с глюкозой, составляет не более 6,0% общего гемоглобина. При повышении гликемии в течение последних 3 мес растет уровень гликогемоглобина. Показатели 6,1-6,4% соответствуют предиабету, а значение выше 6,4% характерно для сахарного диабета 2-го типа.

Диагностика нарушений липидного обмена

Всем пациентам необходимо проводить определение содержания в крови уровней общего холестерина, триглицеридов, холестерина ЛПНП, холестерина липопротеинов очень низкой плотности, холестерина ЛПВП. Это необходимо для определения типа дислипидемии и тактики лечения в зависимости от категории риска. При лечении метаболического синдрома необходимо, в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества (2017), достигнуть целевых значений липидов плазмы (см. соответствующий раздел учебника).

Диагностика синдрома обструктивного апноэ во время сна

При морбидном ожирении распространенность синдрома обструк-тивного апноэ во время сна может достигать 50-98%, поэтому большинству больных необходимо провести исследования для исключения этого синдрома. При выявлении комплекса синдрома обструктивного апноэ во время сна по данным анкетирования и циклически повторяющихся эпизодов значительного снижения сатурации крови кислородом более 4% от базальной по данным пульсоксиметрии показано проведение полисомнографии.

Во время всего периода ночного сна регистрируют электроэнцефалограмму, электроокулограмму, подбородочную миограмму, элек-тромиограмму передних большеберцовых мышц, объемную скорость рото-носового воздушного потока, дыхательные движения грудной клетки и брюшной стенки, положение испытуемого, ЧСС, электрокардиограмму, храп. В более простом варианте достаточную информацию позволяет получить кардиореспираторное мониторирование.

Критериями степени тяжести синдрома обструктивного апноэ во время сна служат число и длительность приступов апноэ и гипопноэ за один час ночного сна. Принято выделять **три степени тяжести течения** синдрома обструктивного апноэ во время сна:

► легкое течение (5-15 приступов в час);

► средней тяжести (15-30 приступов в час);

► тяжелое (>30 приступов в час).

При выявлении по данным полисомнографии синдрома обструктивного апноэ во время сна среднетяжелого и тяжелого течения показано проведение неинвазивной вентиляции легких в режиме постоянного положительного давления в дыхательных путях.

Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний

Метаболический синдром объединяет группу наиважнейших факторов риска ССЗ и в то же время является нечто большим, чем просто их сочетание. Методика оценки суммарного риска ССЗ приведена в соответствующем разделе учебника.

При наличии артериальной гипертензии у пациентов с метаболическим синдромом рекомендовано провести следующие исследования для выявления поражения органов-мишеней:

► ЭКГ, ЭхоКГ (для выявления гипертрофии левого желудочка);

► ультразвуковую допплерографию общей сонной артерии;

► допплерографию сосудов нижних конечностей;

► определение уровня креатинина сыворотки крови, расчет СКФ;

► выявление микроальбуминурии;

► определение мочевой кислоты сыворотки крови. Необходимо диагностировать наличие уже развившихся заболеваний сердечно-сосудистой системы:

► ишемические и геморрагические инсульты, транзиторные ишемические атаки;

► диабетическую нефропатию, хроническую почечную недостаточность;

► расслаивающую аневризму аорты, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей;

► гипертоническую и диабетическую ретинопатию.

После завершения обследования пациента можно отнести к **одной из четырех групп риска ССЗ:** низкого, среднего, высокого и очень высокого риска. Эта система оценки риска имеет большое значение при выборе тактики лечения.

Почти все пациенты с метаболическим синдромом имеют артериальную гипертензию той или иной тяжести, то есть попадают в группу высокого или очень высокого риска ССЗ. Им требуются активные мероприятия по модификации образа жизни, диетотерапии, медикаментозной терапии нарушений жирового, углеводного обмена, коррекции АД. Небольшая часть пациентов с метаболическим синдромом (около 10%) не имеет артериальной гипертензии. Акцент делают на немедикаментозные мероприятия - коррекцию образа жизни, диетотерапию. При необходимости назначают препараты для лечения ожирения, ги-перлипидемии, гипергликемии. Обязателен контроль АД. При прогрессировании артериальной гипертензии назначают медикаментозную гипотензивную терапию.
Если у пациента с метаболическим синдромом АД высокое или нормальное, то его относят к группе с высоким риском ССЗ. При усилении артериальной гипертензии этот риск возрастает и может быть оценен как очень высокий.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз больного с метаболическим синдромом можно проводить по двум основным синдромам - ожирению и артериальной гипертензии.

Ожирение может быть проявлением некоторых эндокринных заболеваний - гипотиреоза, гиперпролактинемии, гиперкортицизма.

Гипотиреоз в подавляющем большинстве случаев является первичным, то есть связанным с патологией щитовидной железы. Чаще всего это хронический аутоиммунный тиреоидит, многоузловой зоб, состояния после оперативных вмешательств на щитовидной железе. Симптомы гипотиреоза - ожирение, мягкие отеки лица, рук и ног, сухость кожи, запоры, утолщение языка, выпадение волос, вялость, сонливость, апатия. При пальпации выявляют увеличенную плотную щитовидную железу, иногда определяют узлы. В ряде случаев щитовидная железа не пальпируется (атрофическая форма хронического аутоиммунного тиреоидита, состояния после операции на щитовидной железе). Для диагностики гипотиреоза следует определить уровень тиреотропного гормона и свободного тироксина (T_4). При первичном гипотиреозе уровень тиреотропного гормона повышается, а уровень свободного тироксина снижается. Для подтверждения хронического аутоиммунного тиреоидита как причины гипотиреоза рекомендуют определить титр антител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину.

Гиперкортицизм - чаще всего следствие гиперпродукции глюко-кортикоидов опухолями надпочечников, АКТГ-продуцирующими опухолями гипофиза. Выделяют также экзогенный гиперкортицизм, обусловленный длительным приемом глюкокортикоидов. Отдельно рассматривают функциональный гиперкортицизм («псевдо-Кушинг»). Для гиперкортицизма характерна яркая клиническая картина: дис-пластическое ожирение (отложение жира в надключичных областях, шейном отделе позвоночника при сравнительно тонких конечностях), лунообразное лицо, атрофические изменения кожных покровов, появление багровых стрий на животе. Очень характерными симптомами являются артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена (стероидный диабет), выраженная миопатия, системный остеопороз, частые инфекции мочевыделительной системы, вторичный гипо-гонадизм.
Для диагностики гиперкортицизма проводят короткую супрессивную пробу с дексаметазоном. В 23 ч больной принимает 1 мг дек-саметазона, а в 8 ч утра следующего дня натощак исследуют кровь для определения кортизола в сыворотке. В норме по принципу обратной связи уровень кортизола падает ниже 1,8 мкг/дл (50 нмоль/л). При отсутствии подавления кортизола делают заключение о наличии гипер-кортицизма. В амбулаторных условиях также можно провести другие тесты - определение экскреции кортизола с мочой за сутки и концентрации кортизола в слюне в утреннее и вечернее время. При гиперкор-тицизме повышена экскреция кортизола с мочой и высокое содержание кортизола в слюне. При этом нарушается циркадный ритм выделения кортизола, его концентрация в слюне будет высокой как в утреннее, так и в вечернее время.

Для дифференциальной диагностики метаболического синдрома важно выделять так называемый **функциональный гиперкортицизм,** когда у пациентов есть клинические проявления

гиперкортицизма, повышен уровень кортизола натощак, но суточный ритм секреции кортизола со снижением его концентрации вечером сохранен. Этот феномен отмечен при алкоголизме, депрессии, ожирении, некомпенсированном сахарном диабете, заболеваниях печени. Для ликвидации симптомов гиперкортицизма в этих случаях необходимо лечение основного заболевания.

Гиперпролактинемия в большинстве случаев - следствие микро-или макроаденомы гипофиза, выделяющей пролактин, а также приема некоторых лекарственных препаратов, опухоли мозга или таких заболеваний, как гипотиреоз, цирроз печени, терминальная почечная недостаточность и др. Отдельно выделяют идиопатическую форму ги-перпролактинемии. Клиническая картина включает ожирение (распределение жира равномерное), нарушение менструальной функции, выделение молозива из грудных желез. Диагноз основан на определении пролактина в крови выше 200 нг/мл, визуализации аденомы гипофиза с помощью КТ или МРТ, выявлении других заболеваний, приводящих к гиперпродукции пролактина.
По синдрому артериальной гипертензии необходимо проводить дифференциальный диагноз с гиперкортицизмом, первичным гипер-альдостеронизмом, феохромоцитомой. Синдром гиперкортицизма был описан выше.

Первичный гиперальдостеронизм обусловлен в большинстве случаев альдостерон-продуцирующей аденомой или двусторонней гиперплазией надпочечников (идиопатический гиперальдостеронизм). Для всех больных характерна артериальная гипертензия, часто в кризовой форме, гипокалиемия, приводящая к мышечной слабости, парезам, парестезиям, судорогам. Характерны также поражения почек вследствие поражения почечных канальцев (никтурия, полиурия, щелочная реакция мочи, альбуминурия). В качестве скринингового теста на выявление первичного гиперальдостеронизма используют определение концентрации альдостерона, активность ренина плазмы крови и расчет отношения альдостерона и активности ренина (или прямой концентрации ренина). При повышении этого соотношения относительно нормального значения показаны проведение тестов, подавляющих секрецию альдостерона, и визуализация надпочечников с помощью МРТ и КТ.

Феохромоцитома - опухоль из хромаффинных клеток мозгового слоя надпочечников, продуцирующая катехоламины. Выделяют также **параганглиомы** - опухоли из паравертебральных ганглиев. Для клинической картины характерна артериальная гипертензия, которая может иметь кризовый, постоянный или смешанный характер. Иногда течение заболевания осложняется развитием сахарного диабета. Основной лабораторный метод выявления гиперпродукции катехоламинов - определение концентрации метилированных производных катехоламинов (метанефрина и норметанефрина) в крови или суточной моче. Если эти показатели повышены, проводят топическую диагностику феохро-моцитомы или параганглиомы с использованием КТ и МРТ.

9.2.3. Лечение

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с метаболическим синдромом должны быть направлены на основные патогенетические звенья этого синдрома. Основные задачи лечения больных с метаболическим синдромом:

► снижение массы тела;

► хороший метаболический контроль;

► достижение оптимального уровня АД;

► предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений;

► нормализация ночного дыхания.

Диетотерапия и изменение образа жизни

Основа лечения метаболического синдрома - немедикаментозные мероприятия по изменению образа жизни и диетотерапия. Изменение образа жизни подразумевает нормализацию режима труда и отдыха, отказ от вредных привычек (курение, неумеренное употребление спиртных напитков), расширение физической активности. Первостепенное значение придают диетотерапии.

Цель лечения на первоначальном этапе - снижение массы тела на 10-15% от исходной и отсутствие рецидива набора веса для максимально возможного снижения риска ССЗ и улучшения течения заболеваний, ассоциированных с ожирением. Однако следует отметить, что идеальных показателей ИМТ достигают редко.

В настоящее время наиболее безопасной и вместе с тем эффективной считают методику постепенного (0,5-1,0 кг/нед) снижения веса в течение 4-6 мес и удержание результата в течение длительного времени. Такой темп снижения веса достаточно легко достигаем и безопасен и дает наименьший риск рецидива набора веса. Более интенсивное снижение массы тела может быть рекомендовано больным с морбид-ным ожирением и перед проведением плановых хирургических вмешательств, в том числе бариатрических операций.

Диета при ожирении должна быть гипокалорийной. Рекомендованы продукты с невысокой калорийностью, которые можно употреблять неограниченно. К этой группе продуктов относят овощи, зелень, ягоды, несладкие фрукты. Ко второй группе относят продукты со средней калорийностью, количество которых можно несколько уменьшить по сравнению с обычным рационом. Это хлеб, крупы, картофель, нежирное молоко, сладкие фрукты. В третью группу продуктов входят высококалорийные продукты, имеющие большое содержание жира. Это колбасы, сосиски, сливочное масло, майонез, сметана. Эти продукты нужно исключить из рациона, в результате чего сразу же уменьшится его калорийность. Поскольку многие пациенты с метаболическим синдромом имеют гиперлипидемию, рекомендована диетическая коррекция нарушений. Необходимо уменьшить долю красного мяса в рационе, отдавать предпочтение рыбе, исключить сливочное масло и майонез, ограничить употребление яиц. Если у пациента есть сахарный диабет 2-го типа или нарушенная толерантность к углеводам, то следует исключить легкоусвояемые углеводы и напитки. В последнее время особый акцент делают на исключении продуктов, имеющих в своем составе гидрогенизированные жиры, то есть приготовленные на твердом маргарине, - запрещают употребление продуктов быстрого приготовления и фастфуда. Ограничивают употребление алкоголя до двух порций в сутки для мужчин и одной порции для женщин (одна порция алкоголя - 10 мл, или 8 г, этанола).
Дефицита калорий можно достигнуть при уменьшении объема съедаемой порции на 1/3 при каждом приеме пищи. Питание по возможности должно быть частым и дробным (через каждые 2,5-3 ч) небольшими порциями. Пациенту рекомендуют есть медленно (пережевывая каждый кусок пищи не менее 20 раз). Последний прием пищи должен быть не позднее чем за 3 ч до сна. Целесообразен контроль стимулов (удаление или ограничение событий/привычных действий, приводящих к перееданию). Следует рекомендовать пациентам избегать диет для быстрого снижения веса, поскольку они приводят к развитию патологического колебания веса, что сопровождается повышением риска общей и сердечно-сосудистой смертности, артериальной гипертензией и желче-каменной болезнью.

У пациентов с избыточным весом и ожирением, находящихся на ги-покалорийной диете, употребление воды (500 мл) перед каждым основным приемом пищи способствует потере веса. Адекватное потребление питьевой воды (до 2 л/сут) может способствовать дополнительной потере веса. Этот эффект достигается главным образом за счет увеличения расхода энергии в состоянии покоя.

Для составления сбалансированной диеты необходимо рассчитать количество калорий, которое за сутки допустимо употребить с учетом индивидуальных энергозатрат. Из расчета суточной нормы калорий можно составить меню на весь день.

Для вычисления суточной потребности в калориях сначала нужно рассчитать скорость основного обмена в зависимости от пола, возраста, массы тела.

► Для женщин 18-30 лет: 0,0621 × реальная масса тела (кг) + 2,0357.

► Для женщин 31-60 лет: 0,0342 × реальная масса тела (кг) + 3,5377.

► Для женщин старше 60 лет: 0,0377 × реальная масса тела (кг) + 2,7545.

► Для мужчин 18-30 лет: 0,0630 × реальная масса тела (кг) + 2,8957.
► Для мужчин 31-60 лет: 0,0484 × реальная масса тела (кг) + 3,6534.

► Для мужчин старше 60 лет: 0,0491 × реальная масса тела (кг) + 2,4587.

Полученный результат умножают на 240.

Затем приступают к расчету суммарного расхода энергии с поправкой на физическую активность. Скорость основного обмена умножают на коэффициент:

► 1,1 - для низкой физической активности;

► 1,3 - для умеренной;

► 1,5 - для высокой физической активности.

Для того чтобы постепенно без вреда для здоровья снизить вес, нужно уменьшить калорийность пищи на 500-600 ккал/сут. В подавляющем большинстве случаев она составит 1200-2000 ккал/сут. Ограничение суточного калоража пищи ниже 1200 ккал/сут у женщин и 1500 ккал/сут у мужчин должно происходить только под тщательным наблюдением лечащего врача.

Снижение массы тела, как правило, продолжается в течение 6 мес (с наиболее интенсивной потерей веса в первые 3 мес) и сменяется периодом стабилизации веса (6-12 мес). Этот период важен для получения устойчивых положительных результатов лечения. После этапа стабилизации массы тела в каждом отдельном случае решается вопрос о необходимости дальнейшего ее снижения либо удержания достигнутого веса.

Расширение физической активности - необходимый компонент здорового образа жизни. Больным с метаболическим синдромом следует рекомендовать аэробные нагрузки умеренной интенсивности продолжительностью 5 ч/нед или высокой интенсивности 2,5 ч/нед, что эквивалентно тратам 1800-2500 ккал/нед. При этом умеренная физическая нагрузка - это такая нагрузка, которую можно выдержать в течение 1 ч, а интенсивная физическая нагрузка - это такая нагрузка, при которой через 30 мин появляется усталость. Это может быть ходьба, бег, плавание, катание на лыжах и коньках. Молодые пациенты могут посещать тренажерный зал; предпочтение отдают занятиям на велотренажерах, беговых дорожках в сочетании с силовыми тренажерами небольшой интенсивности, но с большим числом повторений. Пожилые пациенты с успехом могут прибегать к ходьбе. Нагрузки следует увеличивать постепенно. Для ряда пациентов расширение режима физической активности невозможно в связи с наличием патологии опорно-двигательного аппарата и/или сердечной и дыхательной недостаточности. Для них отдают предпочтение упражнениям сидя, с акцентом на плечевой пояс и с применением отягощения.

Обязательно следует предупредить пациента, что он должен придерживаться диеты и выполнять физические нагрузки постоянно в течение всей жизни. В противном случае происходит рецидив набора веса практически в 100% случаев. Данные рандомизированных исследований показывают, что ограничение калорийности, самоконтроль и обучение более важны, чем какой-либо конкретный состав питания.

Потеря веса вследствие модификации режима питания может привести к повышению уровня гормонов, которые повышают аппетит. После уменьшения веса циркулирующие уровни этих гормонов не снижаются до исходного уровня, поэтому необходимы долгосрочные стратегии модификации массы тела для предотвращения рецидивов.

Медикаментозное лечение ожирения

Применение лекарственных средств для коррекции веса показано при неэффективности немедикаментозных методов (снижение массы тела менее 5% в течение 3 мес лечения) следующим категориям пациентов:

► пациентам с ИМТ ≥30 кг/м^2 без сопутствующих факторов риска ожирения;

► пациентам с ИМТ ≥27 кг/м^2 и сопутствующими факторами риска ожирения (артериальной гипертензией, дислипидемией, сахарным диабетом 2-го типа, синдромом обструктивного апноэ сна и т.д.).

Основные принципы фармакотерапии ожирения:

► препараты должны быть дополнением к изменению образа жизни;

► не существует идеального препарата, подходящего всем пациентам;

► эффективными средствами для уменьшения массы тела считают те, с помощью которых можно добиться снижения исходного веса не менее чем на 5% в год;

► медикаментозное лечение ожирения проводят в течение длительного времени;

► если вес пациента не снижается как минимум на 5% через 12 нед лечения, препарат необходимо либо отменить, либо изменить дозу или режим приема;

► не рекомендуется использовать медикаментозные препараты для лечения ожирения в косметологических целях и в тех случаях, когда снижение массы тела возможно без их применения. При недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения или наличии определенных показаний прибегают к медикаментозной или даже хирургической коррекции веса, которые должны осуществляться на фоне продолжающихся немедикаментозных мероприятий.

Препараты для длительного лечения ожирения

В настоящее время в России зарегистрированы и рекомендованы **для длительного лечения ожирения** два препарата - орлистат и сибутрамин.

Орлистат (Ксеникал®) (капсулы, 120 мг) - специфический ингибитор желудочно-кишечных липаз, обладающий продолжительным действием. Действует в просвете желудка и тонкого кишечника; терапевтическое действие заключается в образовании ковалентной связи с активным сериновым участком желудочной и кишечной липазы. Инактивированный фермент теряет способность расщеплять жиры, поступающие с пищей в форме триглицеридов, на свободные жирные кислоты и моноглицериды. Поскольку нерасщепленные триглицериды не всасываются, происходит уменьшение поступающих в организм калорий и снижается масса тела. Таким образом, терапевтическое действие препарата осуществляется без всасывания в системный кровоток. Длительный прием орлистата приводит к некоторому уменьшению ин-сулинорезистентности, снижению триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП в плазме крови, снижению АД. Орлистат принимают внутрь по 120 мг во время каждого основного приема пищи или в течение часа после еды, обычно не более 3 раз в сутки. Терапия орлистатом позволяет добиться дополнительного уменьшения массы тела не менее чем на 5 кг. На фоне снижения массы тела происходит улучшение ряда метаболических и биохимических показателей, являющихся факторами риска заболеваний, ассоциированных с ожирением. Данных, позволяющих судить о влиянии орлистата на общую смертность или смертность от ССЗ, в настоящее время нет.

Побочные эффекты препарата: боль в животе, обильная дефекация, жирный кал, недержание кала, оксалатурия. Противопоказан при синдроме мальабсорбции, при мочекаменной болезни с оксалатными камнями.

Сибутрамин (Меридиа®) (капсулы, 10 и 15 мг) - препарат для лечения ожирения центрального действия. Подавляет обратный захват норадреналина и серотонина в ядрах гипоталамуса. Это обеспечивает уменьшение потребности в еде за счет усиления чувства насыщения, а в дальнейшем способствует выработке правильного пищевого поведения. Препарат увеличивает термогенез, стимулирует процессы ли-полиза в тканях, поддерживает скорость основного метаболизма. При лечении сибутрамином не формируется привыкания, отсутствуют зависимость и нейротоксичность, что обеспечивает хорошую переносимость и возможность длительной терапии в течение года. *Побочные эффекты* препарата: как все аноректические препараты центрального действия, сибутрамин может вызывать бессонницу, сухость во рту, запоры, учащение пульса, повышение АД. Препарат противопоказан при рефрактерной артериальной гипертензии, тяжелой ИБС, аритмиях, застойной сердечной недостаточности, хронической почечной и печеночной недостаточности. При лечении сибутрамином необходимы врачебное наблюдение, контроль АД и и пульса. Препарат отменяют:

► при учащении пульса более чем на 10 уд./мин и/или повышении АД более чем на 10 мм рт.ст.;

► если АД превышает 140/90 мм рт.ст. при ранее компенсированной артериальной гипертензии;

► если прогрессирует одышка, появляются боли в груди или отеки суставов.

Предиктором успешного снижения и долговременного удержания массы тела считают потерю более 2 кг за первый месяц лечения или более 5% от исходной массы за три месяца. Женщины обычно худеют успешнее мужчин, особенно в молодом возрасте.
Начальная доза сибутрамина - 10 мг/сут. При недостаточной эффективности, но при отсутствии побочных эффектов дозу можно увеличить до 15 мг/сут. Если после увеличения дозы эффективность препарата остается низкой (снижение массы тела менее 2 кг за 4 нед), продолжать лечение этим препаратом нецелесообразно.

Лекарственные препараты, уменьшающие инсулинорезистентность

Инсулинорезистентность - ключевое звено в формировании других компонентов метаболического синдрома. Логично предположить, что, уменьшая ее, мы сможем нивелировать другие проявления этого синдрома. Снижение веса и рациональная физическая нагрузка могут уменьшить инсулинорезистентность и предотвратить развитие сахарного диабета 2-го типа и предиабета, а также уменьшить риск ССЗ. Препараты, воздействующие на инсулинорезистентность, обязательно назначают пациентам с сахарным диабетом 2-го типа, нарушенной гликемией натощак или нарушенной толерантностью к углеводам. Последние два состояния классифицируют как **предиабет.** Однако некоторые пациенты с метаболическим синдромом, имеющие нормальную толерантность к углеводам, также должны принимать эти лекарственные препараты - пациенты с абдоминальным ожирением и высоким риском развития сахарного диабета 2-го типа и атеросклероза, а также пациенты, у которых немедикаментозные воздействия не оказали эффекта.

Метформин (Глюкофаж♠, Сиофор♠, Метфогамма♠) (таблетки по 500, 850, 1000 мг) - препарат выбора для лечения сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома в сочетании с нарушенным обменом глюкозы. Препарат относят к группе бигуанидов. Основной механизм действия - снижение инсулинорезистентности за счет повышения активности тирозинкиназы инсулинового рецептора в периферических тканях. Препарат улучшает утилизацию и окисление глюкозы в периферических тканях, подавляет липолиз и окисление свободных жирных кислот как альтернативного субстрата; способен снижать глюконеоге-нез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозит всасывание глюкозы в ЖКТ; не влияет на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемий при его назначении. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином уменьшает гиперинсулинизм, снижает массу тела, АД, улучшает функцию эндотелия сосудов у больных ожирением и артериальной гипертензией. Наряду с действием на углеводный обмен метформин оказывает благоприятное влияние на липидный метаболизм. Восстановление чувствительности печени к инсулину снижает продукцию печенью липопротеинов очень низкой плотности и триглицеридов.

Проведенные исследования показали, что у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам назначение метформина (Глюко-фажа♠) в дозе 1500 мг/сут позволило уменьшить переход предиабета в явный сахарный диабет 2-го типа на 30% по сравнению с плацебо.

Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лак-тацидоза. Необходимо учитывать все противопоказания к назначению метформина, а именно: гипоксические состояния, сердечную, коронарную, дыхательную, почечную, печеночную недостаточность, анемию, болезни крови, злоупотребление алкоголем.

Метформин при метаболическом синдроме и предиабете назначают в дозе 500-1500 мг/сут в 2-3 приема; при явном сахарном диабете 2-го типа - в дозе 2000-3000 мг/сут. Существует пролонгированная форма метформина - препарат Глюкофаж Лонг♠, действующий в течение суток; его принимают 1 раз в сутки. Препарат выпускают в дозах 500, 750 и 1000 мг; его хорошо переносят пациенты, частота побочных эффектов существенно ниже, чем у аналогов. Препарат рекомендован для длительного приема пациентам с начальными проявлениями нарушения обмена глюкозы, то есть на стадии предиабета.

Акарбоза (Глюкобай♠) (таблетки по 50 и 100 мг) - конкурентный ингибитор α-глюкозидазы тонкого кишечника. Препарат тормозит процесс биотрансформации сахарозы и крахмала до хорошо всасывающихся моносахаров, что уменьшает гипергликемию после еды и суточные колебания глюкозы

крови, а также гиперинсулинемию; не оказывает стимулирующего влияния на выброс инсулина поджелудочной железой.
Применение акарбозы в дозе 100 мг 3 раза в сутки у пациентов с нарушенной толерантностью к углеводам снижает риск перехода в сахарный диабет 2-го типа на 36% по сравнению с плацебо. Относительный риск развития новых случаев артериальной гипертензии снижается на 34%, инфаркта миокарда - на 91%, а любого зафиксированного сердечнососудистого нарушения - на 49%. Длительное применение акарбозы оказывает положительное влияние на липидный состав крови, повышает холестерин ЛПВП, снижает общий холестерин и триглицериды.

Побочные эффекты - метеоризм, боли в животе, диарея, иногда повышение АЛТ. Препарат противопоказан при заболеваниях кишечника с нарушением всасывания, язвах, дивертикулах, стенозах; его не назначают людям моложе 18 лет и беременным.

Начальная доза акарбозы - 50 мг 3 раза в сутки. При хорошей переносимости дозу увеличивают до 100 мг 3 раза в сутки. При недостаточной эффективности дозу можно увеличить до 200 мг 3 раза в сутки.

Пиоглитазон (Актос♠, Пиоглит♠) (таблетки по 30 мг) и **росиглитазон** (Авандия♠) (таблетки по 2, 4, 8 мг) - препараты класса тиазолидин-дионов, селективные агонисты ядерных рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом типа гамма (PPAR-γ, от англ. peroxisome proliferator-activated receptors γ). Молекулы PPAR - это транскрипционные факторы, влияющие на активность генов. Сигналы из окружающей среды поступают в клетку в форме определенных веществ (лигандов), которые связываются с PPAR; это связывание индуцирует клеточный ответ, изменяя функционирование определенных генов. Лиганды, или агонисты, основных типов PPAR - свободные жирные кислоты и их метаболиты, простагландины, синтетические соединения (фибраты, статины, тиазолидиндионы, НПВП и др.). Агонисты PPAR-γ повышают чувствительность тканей к инсулину, что сопровождается снижением гликемии, уровня липидов, свободных жирных кислот и инсулина в сыворотке крови. Применение тиазолидиндионов не повышает риск гипогликемии и не вызывает побочных эффектов со стороны ЖКТ. Однако препараты обладают рядом специфических побочных эффектов: они индуцируют возникновение периферических отеков и повышение массы тела (но не за счет абдоминального жира). В связи с этим назначать тиазолидиндионы пациентам с недостаточностью кровообращения необходимо крайне осторожно. Если у больного имеется сердечная недостаточность I-II ФК по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA), лечение следует начинать с минимальных доз препаратов. При сердечной недостаточности III-IV ФК NIHA от терапии тиазолидиндионами следует отказаться.
Режим дозирования: по 1 таблетке 1 раз в сутки вне зависимости от приема пищи. Средняя терапевтическая доза для пиоглитазона (Акто-са♠) - 30 мг/сут, для **росиглитазона** (Авандии♠) - 4 мг/сут. При недостаточной эффективности дозу увеличивают вдвое через 4-8 нед.

Основной терапевтический эффект препаратов этой группы - уменьшение инсулинорезистентности. Однако из-за побочных эффектов препарата в официальных рекомендациях не содержится указаний на их применение при метаболическом синдроме без нарушений углеводного обмена. Основная терапевтическая ниша для тиазолидин-дионов в настоящее время - лечение сахарного диабета 2-го типа.

Лираглутид - аналог человеческого глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), устойчивый к дипептидилпептидазе-4, является физиологическим регулятором аппетита и потребления пищи. Как препарат для снижения веса лираглутид зарегистрирован в РФ в 2016 г. Этот препарат регулирует аппетит с помощью усиления чувства наполнения желудка и насыщения, одновременно ослабляя чувство голода и уменьшая предполагаемое потребление пищи. Лираглутид стимулирует секрецию инсулина и уменьшает неоправданно высокую секрецию глюкагона глюкозозависимым образом, а также улучшает функцию бета-клеток поджелудочной железы, что приводит к снижению концентрации глюкозы натощак и после приема пищи. Механизм снижения концентрации глюкозы также включает небольшую задержку опорожнения желудка. Лираглутид не увеличивает суточный расход энергии. Терапию этим препаратом при ожирении начинают с дозы 0,6 мг/сут в виде подкожных инъекций. Затем каждые 2 нед дозу увеличивают на 0,6 мг/сут до 3,0 мг/сут. При развитии побочных эффектов, например тошноты, следует приостановить эскалацию дозы до их исчезновения.

Побочный эффект препарата - развитие у части больных тошноты и рвоты на фоне приема, чаще в начале терапии. Кроме того, существуют данные о возможной связи приема препарата с развитием панкреатита.

Лечение больных ожирением с нарушением дыхания во время сна

На сегодняшний день самый распространенный и эффективный способ лечения синдрома обструктивного апноэ во время сна - вспомогательная вентиляция с поддержанием постоянного давления в дыхательных путях, так называемая CPAP-терапия (от англ. continuous positive airway pressure - постоянное положительное давление в воздухоносных путях). Портативный компрессор подает пациенту воздух под постоянным положительным давлением. Поступающая струя играет роль пневматического каркаса, предупреждающего смыкание верхних дыхательных путей во время сна. Больного подключают к дыхательному контуру при помощи герметичной маски, которая соединена с аппаратом при помощи воздуховодного шланга (рис. 9.2).

Хирургический метод лечения синдрома обструктивного апноэ во время сна на сегодняшний день - это полноправное средство выбора. Хирургическое лечение включает большой диапазон манипуляций, начиная с реконструктивных операций носа и кончая сложнейшими операциями по восстановлению костных и мягкотканных структур верхних дыхательных путей.



Рис. 9.2. Пациент с синдромом ночного апноэ на CPAP-терапии

Хирургическое лечение ожирения

Изменение образа жизни посредством коррекции питания и расширения объема физических нагрузок в комплексе с фармакотерапией - основа лечения ожирения и сахарного диабета 2-го типа. Однако, как показали наблюдения, до 60% пациентов не могут удержать сниженную массу тела в течение 5 лет. Особенно трудно удержать сниженную массу тела пациентам с морбидным ожирением, то есть с ИМТ ≥40 кг/м^2 или с ИМТ ≥35 кг/м^2 при наличии серьезных осложнений, связанных с ожирением (артериальная гипертензия, ИБС, ХСН, сахарный диабет 2-го типа, выраженная гиперлипидемия). Эффективность консервативной терапии при морбидном ожирении составляет всего 5-10%.
Одна из основных причин - несоблюдение пациентами необходимых рекомендаций по питанию и нежелание менять годами и десятилетиями складывавшиеся стереотипы пищевого поведения. Для большинства пациентов, страдающих морбидным ожирением, изменение питания на длительный период - невыполнимая задача. Снижение калорийности питания на 500-1000 ккал/сут от расчетного приводит к уменьшению массы тела на 0,5-1,0 кг в неделю. Такие темпы снижения массы тела сохраняются в течение 3-6 мес. В дальнейшем умеренное снижение массы тела приводит к уменьшению энергозатрат на 16 ккал/кг в сутки у мужчин и на 12 ккал/кг в сутки у женщин за счет уменьшения тощей массы, в результате чего потеря массы тела приостанавливается.

Во всем мире в последние десятилетия стали широко применять хирургические методы лечения тяжелых форм ожирения. Их основная задача - посредством значительного снижения массы тела воздействовать

на течение связанных с ожирением заболеваний, поскольку только достижение оптимального гликемического контроля и целевых параметров липидного метаболизма может воспрепятствовать развитию и про-грессированию осложнений сахарного диабета 2-го типа, включая ССЗ.

Бариатрические операции - хирургические вмешательства, выполняемые на органах пищеварительного тракта с целью снижения массы тела.

Применяют у пациентов с ИМТ >40 кг/м^2 (в случае неэффективности неинвазивного лечения), а также у больных с ИМТ не менее 35 кг/м^2, если у них имеется серьезная сопутствующая патология. Хирургическое лечение разрешено только у взрослых пациентов с давностью ожирения не менее 5 лет, при отсутствии у них алкоголизма и психических заболеваний.

Бариатрические операции можно разделить на:

► рестриктивные (гастроограничительные) операции, направленные на уменьшение размеров желудка;
► мальабсорбтивные (шунтирующие);

► комбинированные операции.

Виды бариатрических операций представлены в табл. 9.2.

Таблица 9.2. Хирургические методы лечения ожирения

Операция	**Описание**
Эндоскопическая установка вну-трижелудочных баллонов	Целесообразна при умеренно выраженном ожирении (ИМТ до 40 кг/м^2), а также с целью предоперационной подготовки пациентов с морбидным ожирением
Регулируемое бандажирование желудка	Разделение при помощи специальных манжет желудка на две части (по типу «песочных часов») с формированием в субкардии малой, верхней части желудка объемом 10-15 мл
Гастропликация	Операция связана с уменьшением объема желудка пациента за счет инвагинации в его просвет части стенки желудка (как правило, в области большой кривизны)
Продольная (вертикальная, рукавная) резекция желудка	Удаление значительной части желудка, включая большую кривизну и фундальный отдел, с сохранением кардиального сфинктера и привратника. В результате желудок приобретает форму узкой трубки объемом 100 мл

Окончание табл. 9.2

Операция	**Описание**
Гастрошунтирование	Полная изоляция в субкардии при помощи сшивателей малой части желудка объемом до 20-30 мл, анастомозируемой непосредственно с тонкой кишкой. Мальабсорбтивный компонент гастрошунтирования обусловлен выключением из пассажа пищи большей части желудка, двенадцатиперстной кишки и начального отдела тощей кишки, а также ускорением транзита химуса
Мини-гастрошунтирование	Формирование узкой желудочной трубки от угла желудка до субкардии, располагающейся вдоль малой кривизны желудка, объемом до 100 мл, которую анастомозиру-ют с тонкой кишкой в 250 см от связки Трейца
Билиопанкреатическое шунтирование	Включает дистальную или продольную резекцию желудка, а также реконструкцию тонкой кишки с целью селективной мальабсорбции жиров и сложных углеводов. В результате тонкая кишка разделяется на три сегмента (алиментарную, билиопанкреатическую и общую петли)
Билиопанкреатическое шунтирование (отведение) с единственным дуоденоилеоанастомозом (модификация SADI)	Модификация билиопанкреатического отведения с выключением двенадцатиперстной кишки. Операция предусматривает наложение дуоденоилеоанастомоза между начальным отделом двенадцатиперстной кишки и подвздошной кишкой в 250-300 см от илеоцекального угла

Бариатрические операции чрезвычайно эффективны в плане снижения веса. Так, рестриктивные операции (гастропластика, бандажи-рование желудка) приводят к потере 50-60% избыточной массы тела, а мальабсортивные (гастрошунтирование, билиопанкреатическое шунтирование) позволяют избавиться от 70-75% избыточной массы тела. После оперативного лечения пациенты должны продолжать сбалансированную гипокалорийную диету.

Для своевременной диагностики возможных метаболических осложнений всем пациентам без исключения, перенесшим любые ба-риатрические операции, рекомендовано через 3 мес после операции выполнять развернутый общий клинический анализ крови, определять уровень глюкозы, липидов,

Hb_{A1c} каждые 6 мес в первые 3 года. Затем 1 раз в год пожизненно проводят развернутый общий клинический анализ крови, полный биохимический анализ крови, определение липи-дов, уровней ферритина, цинка, меди, магния, витамина D, фолиевой кислоты, тиамина (B_1), цианокобаламина (B_{12}) в крови, суточной каль-циурии и щелочной фосфатазы (при ее повышении - с фракциями).

После бариатрических операций, особенно шунтирующих, развивается дефицит витаминов и микронутриентов, который необходимо восполнять. Всем пациентам пожизненно назначают прием витаминных комплексов с минералами по 1 драже 1-2 раза в сутки. Для предотвращения дефицита витамина D, кальция и профилактики остеопороза всем пациентам назначают 1500-1800 мг элементарного кальция в сутки и витамин D по 1000-3000 МЕ/сут. По показаниям при появлении симптомов дефицита дополнительно назначают другие витамины. При дефиците витамина B_1 показано парентеральное введение тиамина в дозе 100 мг/сут в течение 7-14 сут и далее ежедневно внутрь по 10 мг. Цианокобаламин (Витамин B_{12}) вводят по 350 мкг/сут внутрь или 1000 мкг/мес внутримышечно или по 3000 мкг каждые 6 мес внутримышечно. Фолиевую кислоту назначают женщинам детородного возраста внутрь ежедневно 400-1000 мкг/сут. Препараты витаминов А, Е, К принимают внутрь или вводят внутримышечно по схеме. Микроэлементы медь, цинк, селен добавляют в виде поливитаминных комплексов.
Особое внимание уделяют достаточному потреблению белка с пищей (60-120 г/сут), которого трудно добиться после рестриктивных операций. При недостаточном потреблении белков возможно дополнительное назначение энтеральных белковых смесей, а в отдельных случаях - парентеральное назначение белковых препаратов.

Гиполипидемическая терапия метаболического синдрома

К назначению гиполипидемической терапии пациентам с метаболическим синдромом нужно подходить индивидуально с учетом вида дислипидемии, уровней общего холестерина, триглицеридов. Перед началом терапии необходимо оценить риск развития фатальных ССЗ в течение 10 лет у данного пациента по таблицам SCORE (от англ. Systematic COronary Risk Evaluation). Если риск для данного пациента составляет более 5%, что соответствует красной и коричневой окраске поля таблицы, то такому пациенту в обязательном порядке, помимо диеты с низким содержанием холестерина, назначают гиполипидемические препараты. Лечение дислипидемий описано в соответствующем разделе учебника.

Антигипертензивная терапия при метаболическом синдроме

Приступая к коррекции артериальной гипертензии, необходимо определить степень сердечно-сосудистого риска. Следует обратить внимание, что пациенты с метаболическим синдромом и высоким нормальным систолическим (130-139 мм рт.ст.) или диастолическим (85- 89 мм рт.ст.) АД уже попадают под критерии высокого риска развития ССЗ и требуют как модификации образа жизни, так и лекарственных препаратов. Принципы лечения артериальной гипертензии изложены в соответствующем разделе учебника.

Ранняя диагностика и лечение метаболического синдрома на этапе поликлинической терапии открывает перспективы для предотвращения ССЗ и сахарного диабета, которые тяжелым бременем ложатся на здравоохранение, ухудшают качество жизни пациентов и приводят к инвалидизации. Основу терапевтических мероприятий составляет немедикаментозная коррекция - нормализация образа жизни, диетотерапия, расширение физической активности. Если имеются нарушения липидного и углеводного обмена, артериальная гипертензия, то обязательно назначение гипотензивных, гиполипидемических препаратов, средств, уменьшающих инсулинорезистентность, рассматриваются показания к медикаментозному и хирургическому лечению ожирения. Из многообразия известных лекарственных препаратов необходимо выбирать те, которые по крайней мере не усугубляют метаболические нарушения. Предпочтение отдают препаратам, имеющим положительное влияние на метаболизм.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Шестакова М.В. др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр // Ожирение и метаболизм. 2018. Т. 15. № 1. С. 53-70.

Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2017. Т. 20. № 15. С. 1-121.

Маевская М.В., Маевский Р.М. Еда как образ жизни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26. № 5. С. 104-115.

Недогода С.В., Верткин А.Л., Наумов А.В. и др. Ожирение и коморбидная патология в практике поликлинического врача. Ч. 1: определение, диагностика // Амбулаторный прием. 2016. Т. 2. № 1. С. 21-32.

Чазова Е.И., Недогода С.В., Жернакова Ю.В. и др. Рекомендации по ведению больных артериальной гипертонией с метаболическими нарушениями // Кардиологический вестник. 2014. Т. 9. № 1. С. 3-57.

Шишко Е.И., Мохорт Т.В., Мохорт Е.Г. Нарушение эндокринной регуляции при заболеваниях, связанных с инсулинорезистентностью // Лечебное дело. 2016. Т. 51. № 5. С. 76-81.

Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. и др. Концепция новых национальных клинических рекомендаций по ожирению // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 21. № 4. С. 7-13.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение метаболического синдрома.

2. Назовите компоненты метаболического синдрома.

3. Дайте определение инсулинорезистентности.

4. Как вы понимаете утверждение «висцеральная жировая ткань является эндокринным органом»?

5. Назовите гормоны, которые вносят существенный вклад в формирование артериальной гипертензии при метаболическом синдроме.

6 Что такое синдром Z?

7. Как диагностировать субклиническое поражение органов-мишеней?
8. Опишите немедикаментозные мероприятия для лечения метаболического синдрома.

9. Какими свойствами должны обладать антигипертензивные препараты, применяемые при метаболическом синдроме? Назовите основные группы препаратов.

10. Что включает гиполипидемическая терапия при метаболическом синдроме?

Источник KingMed.info

Глава 10. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, В СТАДИИ ВТОРИЧНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ

Р.К. Хайретдинов, О.В. Агафонова, Т.Ю. Степанова, А.М. Осадчук

ВИЧ-инфекция - длительно текущая инфекционная болезнь, развивающаяся в результате инфицирования ВИЧ.

Важная особенность ВИЧ - способность поражать некоторые клетки иммунной системы и вызывать их гибель, в результате чего развивается и медленно прогрессирует иммунодефицитное состояние. Через несколько лет после заражения это приводит к появлению заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами. По мере прогрессирования иммунодефицита патология становится все более тяжелой и при отсутствии лечения приводит к гибели больного.

Под термином «СПИД» понимают некоторые тяжелые оппортунистические заболевания (инфекционной, паразитарной или онкологической природы), развивающиеся у больных с ВИЧ-инфекцией.

В большинстве стран Европы и США медицинскую помощь больным с ВИЧ-инфекцией координируют специальные организации. Вместе с тем первичная клиническая диагностика ВИЧ-инфекции - это, прежде всего, задача врачей общей практики. Наконец, большинство проявлений ВИЧ-инфекции связано с поражениями внутренних органов (легких, сердечно-сосудистой системы, почек, ЖКТ), распознают и лечат которые преимущественно терапевты.

10.1. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

По данным Объединенной программы Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИД (ЮНЭЙДС, от англ. UNAIDS - Joint United Nations Programme on HIV/AIDS), в 2016 г. общемировое число людей, живущих с ВИЧ, составляло 36,7 млн человек. Из них 17,8 млн - женщины старше 15 лет; 2,1 млн детей в возрасте до 15 лет. В 2016 г. зарегистрировано 1,8 млн новых случаев ВИЧ. Основная причина смерти людей, живущих с ВИЧ, - туберкулез, на который приходится около трети случаев смерти, связанных со СПИДом.

На 1 января 2018 г. количество зарегистрированных ВИЧ-инфицированных россиян составило 1 220 659; из них умерли по разным причинам 276 660 человек. Показатель пораженности населения России ВИЧ-инфекцией в 2017 г. составил 643 зараженных ВИЧ на 100 тыс. населения России. Наиболее высокий уровень пораженности населения ВИЧ-инфекцией в группе 30-39 лет. С установленным диагнозом СПИД живут 2,8% российских мужчин в возрасте 35-39 лет. Женщины заражаются ВИЧ в более молодом возрасте: в возрастной группе 25-29 лет около 1% уже были заражены ВИЧ, еще выше доля инфицированных женщин в возрастной группе 30-34 года (1,6%).
Поскольку эпидемия в России началась сравнительно недавно, ее последствия еще не начали проявляться в полной мере. У большинства ВИЧ-положительных россиян пока не проявились серьезные симптомы болезни, а многие люди, живущие с ВИЧ, даже не подозревают о своем статусе.

Основные тенденции развития эпидемии ВИЧ/СПИДа в России:

► эпидемия ВИЧ-инфекции в России продолжает устойчиво развиваться и затрагивает преимущественно молодых людей в возрасте до 30 лет;

► увеличивается количество новых выявленных случаев ВИЧ-инфекции в возрасте 30-50 лет;

► продолжается феминизация эпидемии и увеличивается число родов у ВИЧ-положительных женщин;

► интенсифицируется половой путь передачи ВИЧ;

► продолжается активная передача ВИЧ среди потребителей наркотиков;

► увеличивается количество больных СПИДом и смертей от СПИДа.

10.2. ЭТИОЛОГИЯ

ВИЧ 1-го типа (ВИЧ-1) - РНК-содержащий ретровирус. Внутри ядра вируса упакована РНК-зависимая ДНК-полимераза. Этот фермент ответствен за репликацию вирусного генома в CD4-положительных

клетках. В настоящее время идентифицирован вирус ВИЧ 2-го типа (ВИЧ-2), однако вирулентность его значительно ниже, чем ВИЧ-1.

ВИЧ-1, как и другие ретровирусы, отличается значительным генетическим разнообразием. Вирус может изменяться в том числе и в инфицированном организме, при этом меняется и его антигенная структура. В связи с этим вирус может «ускользать» от иммунной системы хозяина и, кроме того, приобретает устойчивость к противовирусным препаратам.

10.3. РОССИЙСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ИНФЕКЦИИ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Отечественная классификация ВИЧ-инфекции построена на выделении клинических стадий заболевания. Она позволяет осуществлять диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией, прогнозировать течение заболевания и определять тактику ведения пациента, показания к назначению лекарственных препаратов.
В последней редакции российской классификации выделяют пять стадий заболевания, которые определяются исключительно клиническими критериями - наличием определенных вторичных заболеваний. При определении стадии болезни уровень РНК ВИЧ в крови или количество CD4-лимфоцитов не принимают во внимание.

Стадии ВИЧ-инфекции

1. Стадия инкубации.

2. Стадия первичных проявлений. Выделяют несколько вариантов течения этой стадии.

А. Бессимптомная.

Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний (в стадии острой инфекции часто происходит транзиторное снижение уровня CD4-лимфоцитов).

В. Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями.

3. Субклиническая стадия (в этот период происходит постепенное снижение уровня CD4-лимфоцитов со скоростью в среднем 0,05- $0,07\times10^9$/л в год).

4. Стадия вторичных заболеваний

4А. Снижение массы тела менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы (обычно стадия 4А развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов ниже $0,5\times10^9$/л). Фазы:

- прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4Б. Снижение массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; поражения кожи и слизистых оболочек, сопровождаемые язвами продолжительностью более 1 мес, туберкулез; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши (обычно стадия 4Б развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее $0,35\times10^9$/л). Фазы:
- прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмо-цистная пневмония; поражения пищевода, бронхов, легких грибковой, герпетической, цитомегаловирусной этиологии; атипичные микобактериозы; диссеминированная

саркома Ка-поши; поражения центральной нервной системы различной этиологии (обычно стадия 4В развивается у пациентов с уровнем CD4-лимфоцитов менее $0,2\times10^9$/л). Фазы:

- прогрессирование (на фоне отсутствия антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии);

- ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой антиретровирусной терапии, на фоне антиретровирусной терапии).

5. **Терминальная стадия.** В этой стадии имеющиеся у больных вторичные заболевания приобретают необратимое течение. Даже адекватно проводимые антиретровирусная терапия и терапия вторичных заболеваний не эффективны, больной погибает в течение нескольких месяцев (для этой стадии типично количество CD4-клеток менее $0,05\times10^9$/л).

10.4. ДИАГНОСТИКА

Согласно ст. 4 Федерального закона от 30.03.1995 № 38-ФЗ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекции)», государством гарантируется доступность медицинского освидетельствования для выявления ВИЧ-инфекции, в том числе и анонимного, с предварительным и последующим консультированием. Статья 7 того же Закона декларирует, что «медицинское освидетельствование проводится в учреждениях государственной муниципальной и частной системы здравоохранения и включает в том числе соответствующее лабораторное исследование, которое проводится на основании лицензии, предоставленной в порядке, установленном законодательством Российской Федерации», «выдача официального документа о наличии или об отсутствии ВИЧ-инфекции у освидетельствуемого лица осуществляется только учреждениями государственной или муниципальной системы здравоохранения». В соответствии с Федеральным законом № 38-ФЗ, Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об охране здоровья граждан» и санитарно-эпидемиологическими правилами от 11.01.2011 № СП 3.1.5.2826-10 «Профилактика ВИЧ-инфекции» диагноз ВИЧ-инфекции устанавливает врач-инфекционист путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований.

Диагностика ВИЧ-инфекции включает два последовательных этапа:

► установление собственно диагноза ВИЧ-инфекции;

► установление развернутого клинического диагноза, то есть определение стадии, характера течения ВИЧ-инфекции, наличия вторичных (развившихся вследствие ВИЧ-инфекции) и сопутствующих заболеваний, определение маркеров прогрессирования ВИЧ-инфекции (уровня CD4-клеток в крови и уровня РНК ВИЧ в крови).

Установление факта инфицирования вирусом иммунодефицита человека

Эпидемиологические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

Первый этап диагностики ВИЧ-инфекции - сбор эпидемиологического анамнеза и других эпидемиологических данных об обследуемом

пациенте. При этом у пациента или из представленных им медицинских документов необходимо выяснить следующие факты.

► Факты, свидетельствующие об очень высоком риске заражения ВИЧ:

• переливание препаратов крови, пересадка органов и тканей от ВИЧ-инфицированного лица;

• рождение обследуемой женщиной ребенка, инфицированного ВИЧ.

► Факты, свидетельствующие о высоком риске заражения ВИЧ:

• рождение обследуемого пациента от ВИЧ-инфицированной матери;

• регулярные незащищенные (без использования презерватива) половые контакты с больным ВИЧ-инфекцией или совместный с ним парентеральный прием психоактивных веществ;

• грудное вскармливание ВИЧ-инфицированного ребенка;
• грудное (путем приложения к груди или с использованием сцеженного молока) вскармливание ребенка ВИЧ-инфицированной женщиной.

► Факты, свидетельствующие об определенном риске заражения ВИЧ:

• парентеральные вмешательства или повреждения, осуществлявшиеся инструментами, возможно контаминированными ВИЧ (то есть парентеральные вмешательства, которые проводили во внутрибольничных и подобных им очагах ВИЧ-инфекции с парентеральным путем передачи ВИЧ или на территориях с высоким уровнем распространения ВИЧ);

• повреждение кожного покрова или слизистых оболочек инструментом, контаминированным ВИЧ (например, при оказании медицинской помощи больному ВИЧ-инфекцией), попадание крови больного ВИЧ-инфекцией на слизистые оболочки или поврежденную кожу обследуемого;

• однократный половой контакт с больным ВИЧ-инфекцией или регулярные половые контакты с использованием презерватива;

• половые связи, парентеральный прием наркотиков на территориях, где ВИЧ значительно распространен в той группе риска, к которой относится пациент;

• переливание препаратов крови, пересадка органов и тканей, парентеральные вмешательства на территориях с высоким (более 1%) уровнем распространения ВИЧ;

• факты, свидетельствующие о возможности заражения ВИЧ;

• половые связи, прием психоактивных веществ, парентеральные вмешательства на территориях с низким уровнем распространения ВИЧ.

Клинические критерии диагностики ВИЧ-инфекции

Один из наиболее характерных для ВИЧ-инфекции симптомов, встречаемый практически на всех стадиях заболевания, - так называемая персистирующая генерализованная лимфаденопатия.

Кроме того, о наличии ВИЧ-инфекции может свидетельствовать обнаружение у пациента заболеваний, которые обычно не развиваются у людей с нормальным иммунитетом (особенно это касается тяжелых форм данных заболеваний). В частности, о высокой вероятности наличия ВИЧ-инфекции свидетельствует обнаружение у пациента хотя бы одного из следующих заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):
► кандидоза трахеи, бронхов, легких, пищевода;

► кокцидиоидомикоза (диссеминированного или внелегочного);

► криптококкоза внелегочного;

► криптоспоридиоза с диареей более 1 мес;

► цитомегаловирусной инфекции (поражение других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов, у больных старше 1 мес, цитомегаловирусный ретинит с потерей зрения);

► инфекции вирусом простого герпеса (хронические язвы, не заживающие более 1 мес, или бронхит, пневмония, эзофагит);

► прогрессирующей деменции, приводящей к затруднению в повседневной деятельности;

► «синдрома истощения» - снижения массы тела более чем на 10% от исходной, или диареи продолжительностью не менее 1 мес, или лихорадки более 1 мес;

► гистоплазмоза (диссеминированного или внелегочного);

► изоспориаза кишечника, хронического (более 1 мес);

► саркомы Капоши;

► лимфомы Беркитта;

► иммунобластной саркомы;

► первичной лимфомы мозга;

► микобактериозов, вызванных *Mycobacterium avium, M. intracellulare, M. kansasii* или другими атипичными микобактериями (диссеминированные или с поражениями вне легких, кожи, шейных или воротных лимфатических узлов);

► туберкулеза внелегочного;

► сальмонеллезной (но не тифопаратифозная) возвратной септицемии;

► пневмоцистной пневмонии;

► прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии;

► токсоплазмоза мозга у пациентов старше 1 мес.

Лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции

Основной метод выявления ВИЧ-инфекции - тестирование на антитела к ВИЧ. Согласно действующему законодательству, любой гражданин РФ может обследоваться на предмет наличия у него антител к ВИЧ:

► добровольно (п. 3 ст. 7 Федерального закона № 38-ФЗ);

► бесплатно в учреждениях государственной и муниципальной систем здравоохранения (п. 7 ст. 7 Федерального закона № 38-ФЗ);
► анонимно по желанию (п. 2 ст. 8 Федерального закона № 38-ФЗ);

► с предварительным и последующим консультированием по вопросам профилактики ВИЧ-инфекции (п. 6 ст. 7 Федерального закона № 38-ФЗ).

Тестирование и консультирование должно быть добровольным. Пациент должен дать информированное согласие на проведение тестирования. Это означает, что ему предоставлено достаточное количество информации, он осознает положительные и отрицательные последствия определения своего ВИЧ-статуса и дал свое согласие в обстановке, исключающей принуждение.

При проведении дотестового консультирования необходимо заполнить форму информированного согласия на проведение освидетельствования на ВИЧ-инфекцию в двух экземплярах; одну форму выдают на руки обследуемому, другую сохраняют в лечебно-профилактическом учреждении. При дотестовом консультировании пациенту нужно рассказать о целях и процедуре тестирования, а также о возможностях лечения ВИЧ-инфекции и доступности различных видов социальной поддержки. Результаты тестирования на ВИЧ освидетельствуемому сообщает консультант в ходе послетестового консультирования. По возможности до- и послетестовое консультирование пациента проводит один и тот же специалист. О результатах тестирования нужно сообщать конфиденциально, эта информация должна быть доступна только медицинским работникам, имеющим непосредственное отношение к оказанию помощи пациентам. Пациенты с положительным результатом тестирования должны пройти консультирование и получить направления в службы медицинской и психосоциальной помощи.

Что дает консультирование и тестирование на антитела к ВИЧ сдавшему тест?

► При положительном результате:

• доступ к необходимому медицинскому уходу (определение стадии ВИЧ-инфекции, назначение антиретровирусной терапии, профилактика оппортунистических заболеваний, вакцинация, обследование на наличие других инфекций, передающихся половым путем, и туберкулеза, прочие медицинские процедуры);
• осознанную возможность изменить свое поведение с целью предотвращения инфицирования других людей;

• шанс разумно перепланировать свою жизнь, исходя из новых обстоятельств.

► При отрицательном результате:

• мотивацию изменить поведение для предотвращения инфицирования ВИЧ в будущем;

• медицинский уход в связи с другими заболеваниями, не связанными с ВИЧ;

• возможность получить консультирование по проблеме ВИЧ-инфекции и связанного с ней рискованного поведения.

Для лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции используют различные методы обнаружения антигенов и генного материала, а также методы обнаружения антител.

Обнаружение антител к ВИЧ. В России в настоящее время стандартная процедура лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции - обнаружение антител к ВИЧ с последующим подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга.

Антитела появляются у 90-95% зараженных в течение 3 мес после заражения; у 5-9% - через 6 мес от момента заражения; у 0,5-1% - в более поздние сроки. Наиболее ранний срок обнаружения антител - 2 нед от момента заражения.

Обнаружение антител к ВИЧ включает два этапа. На первом этапе выявляют суммарный спектр антител против антигенов ВИЧ с использованием различных тестов, обычно иммуноферментных. На втором этапе методом иммунного блоттинга проводят определение антител к отдельным антигенам вируса. Заключение о наличии или отсутствии в исследуемом образце антител к ВИЧ делают на основании результатов второго этапа.

В работе допустимо использование только тест-систем, разрешенных к применению в установленном порядке. Тест-системы четвертого

поколения для одновременного выявления антигенов ВИЧ и антител к ВИЧ (Ab\Ag combo) позволяют выявить инфекцию через 1-2 нед после заражения.
Диагностические процедуры необходимо проводить только в соответствии с утвержденными инструкциями по применению соответствующих тестов.

Применяемые в настоящее время генно-инженерные методы позволяют провести не только качественный (определение наличия), но и количественный анализ содержания генетического материала ВИЧ в крови. Определение количества копий РНК ВИЧ в крови («вирусная нагрузка») имеет большое значение для оценки эффективности антиретровирусной терапии и ранней диагностики.

Клинические аспекты дифференциальной диагностики ВИЧ-инфекции

Отечественный терапевт, академик РАМН, проф. Н.А. Мухин сказал: «Выдающемуся клиницисту конца XIX в. В. Ослеру принадлежит высказывание: "Знайте сифилис во всех его проявлениях, и знание всей остальной клиники внутренних болезней само к вам придет". Сегодня эти слова вполне правомерны по отношению к ВИЧ-инфекции».

Большинство симптомов ВИЧ-инфекции неспецифичны. ВИЧ, попадая в организм, длительное время персистирует в лимфоцитах, макрофагах, клетках нервной ткани, в результате чего развивается медленно прогрессирующее поражение иммунной и нервной систем организма, которое проявляется вторичными инфекциями, опухолями, аутоиммунными реакциями, подострым энцефалитом и другими патологическими состояниями, приводящими больного к гибели. При наличии подобных клинических признаков, а также в тех ситуациях, когда заболевание проявляется вовлечением определенного внутреннего органа (легких, печени, почек), больной, как правило, обращается к врачу общей практики, приоритетной задачей которого в этой ситуации становится по возможности скорейшее распознавание ВИЧ-инфекции как причины висцеральных поражений.

Инкубационный период при инфицировании ВИЧ длится от 2-3 нед до 3 мес, реже до одного года. Затем у 50-90% инфицированных пациентов появляются симптомы острой ВИЧ-инфекции. Болезнь дебютирует гриппоподобным синдромом: лихорадка, артралгии, признаки поражения верхних дыхательных путей, напоминающие острую вирусную инфекцию. Типичны генерализованная лимфаденопатия, а также диарея. Могут появиться гепатоспленомегалия и кожные высыпания. Острая ВИЧ-инфекция переходит в

бессимптомную. Начинается следующий период - латентный, продолжающийся несколько лет (от 1 года до 8 лет, иногда более), когда человек считает себя здоровым и ведет активный образ жизни, являясь источником инфекции. У больных в этот период часто отмечают *персистирующую генерализованную лимфаденопатию.* Под ней понимают увеличение не менее двух лимфатических узлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (у взрослых, не считая паховых) до размера более 1 см (у детей более 0,5 см) в диаметре, сохраняющееся в течение не менее 3 мес. Лимфатические узлы у больных ВИЧ-инфекцией обычно эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена. В этот период происходит постепенное уменьшение количества CD4-лимфоцитов.

Вслед за этим начинается стадия вторичных заболеваний. Появляются различные инфекции вирусной, бактериальной, грибковой природы, которые вначале протекают довольно доброкачественно и их можно купировать обычными терапевтическими средствами. Возникают повторные заболевания верхних дыхательных путей - отит, синусит, трахеобронхит и др.; поверхностные поражения кожи - локализованная кожно-слизистая форма рецидивирующего простого герпеса, рецидивирующий опоясывающий лишай, кандидоз слизистых оболочек, дерматомикозы, себорея. Затем эти изменения становятся более глубокими, резистентными к стандартным методам лечения, приобретают упорный затяжной характер. У больного появляются лихорадка, ночные поты, диарея, снижение массы тела. На фоне нарастающего иммунодефицита развиваются тяжелые прогрессирующие болезни, которые не встречаются у людей с нормально функционирующей иммунной системой. Наиболее часто возникает пневмоцистоз с развитием пневмоцист-ной пневмонии, обязательные симптомы которого - непродуктивный кашель и прогрессирующая одышка с гипоксемией и лихорадкой. При рентгенографии легких типичны признаки интерстициальной инфильтрации, ограниченные инфильтраты выявляются реже.
В России ВИЧ-инфекция часто сопровождается туберкулезом, чаще всего в диссеминированной форме. Другие распространенные инфекции - токсоплазмоз и криптоспоридиоз. Токсоплазмоз проявляется главным образом в виде тяжелого некротического энцефалита. Крип-тоспоридиоз обычно протекает с поражением ЖКТ, сопровождающимся профузной водянистой диареей. Разнообразие грибов, вызывающих микозы у ВИЧ-инфицированных больных, велико, но чаще других возбудителями являются *Candida albicans,* который служит причиной висцеральных поражений (поражений пищевода, бронхов, трахеи и легких), а также *Cryptococcus neoformans,* поражающий ЦНС, дыхательную и сердечно-сосудистую системы, наружный кожный покров.

Причиной развития одного из самых распространенных вариантов поражения сердца у ВИЧ-инфицированных - дилатационной кардио-миопатии с ХСН - наряду с токсоплазмозом служат вирусы Эпштейна-Барр, вирусы Коксаки группы В, цитомегаловирус и аденовирус.

ВИЧ-инфекция предрасполагает к развитию инфекционного эндокардита, при этом риск его развития наиболее высок у инъекционных наркоманов.

ВИЧ способствует возникновению опухолей: саркомы Капоши, не-ходжкинских лимфом, лимфогранулематоза, рака анального канала, рака шейки матки.

Элементы саркомы Капоши у ВИЧ-инфицированных первоначально локализуются на коже лица, конечностей, слизистой оболочке полости рта. Ранние опухолевые элементы - мелкие ярко-розовые, синюшные или коричневые пятна и бляшки, которые постепенно увеличиваются в размерах. Могут образовываться узлы почти черного цвета. Поражение кожи при этом может сопровождаться лимфостазом. При прогрессировании саркомы Капоши может развиваться поражение ЖКТ и дыхательных путей.

У больных ВИЧ-инфекцией риск развития лимфогранулематоза и В-клеточных лимфом в 20 раз выше, чем в общей популяции.
Высокая частота нарушений иммунного ответа приводит к тому, что у ВИЧ-инфицированных нередко образуются патологические антитела, сопровождающиеся развитием клинических признаков, аналогичных любому ревматологическому заболеванию (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, болезнь Шегрена). Атипичное течение болезни, неэффективность иммуносупрессивной терапии, быстрое формирование необратимых органных поражений - аргумент в пользу ВИЧ-инфекции.

Обоснование и формулировка клинического диагноза ВИЧ-инфекции

Диагноз ВИЧ-инфекции нельзя поставить на основании лишь одного лабораторного анализа. При постановке диагноза ВИЧ-инфекции в медицинскую документацию записывают диагноз и его обоснование с использованием эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. При формулировке диагноза констатируют наличие ВИЧ-инфекции, а также указывают стадию и фазу заболевания. Стадию заболевания определяют по наиболее тяжелому состоянию, которое когда-либо отмечали у пациента (если в настоящее время состояние пациента соответствует более ранней стадии болезни, через дефис указывают стадию и фазу, которой соответствует фактическое состояние пациента). Необходимо также указать вторичное заболевание (или заболевания), обусловившее стадию болезни, а при прогрессировании ВИЧ-инфекции - указать патологию, обусловившую фазу прогрессирования.

Кроме того, у больных с ВИЧ-инфекцией часто присутствуют заболевания, имеющие сходные механизмы передачи (сифилис и другие инфекции, передающиеся половым путем, вирусные гепатиты) и способствующие заражению (наркомания). Эти заболевания иногда называют связанными с ВИЧ-инфекцией. В диагнозе также должны быть отражены и другие сопутствующие заболевания.

Примеры формулировки диагноза
► ВИЧ-инфекция. Субклиническая стадия (3).

► ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4А) в фазе прогрессирования. Опоясывающий лишай. Кандидозный стоматит.

► ВИЧ-инфекция. Стадия вторичных заболеваний (4Б) в фазе прогрессирования. Рецидивирующий опоясывающий лишай. Кан-дидозный стоматит. Сопутствующее заболевание - хронический вирусный гепатит С.

10.5. ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Залог эффективного лечения больных ВИЧ-инфекцией, увеличения продолжительности и сохранения качества их жизни - психосоциальная адаптация пациентов и своевременное начало терапии, способной предотвратить развитие характерных сопутствующих заболеваний. Поскольку больные ВИЧ-инфекцией обычно не могут обнаружить у себя признаки прогрессирования заболевания, нужно проводить их активное выявление с помощью периодических обследований, которые необходимо проводить с добровольного информированного согласия пациента в рамках диспансерного наблюдения. Рекомендуется активное приглашение ВИЧ-инфицированных больных на периодические обследования, но при этом не должно нарушаться их право на отказ от обследования и лечения, а равно и право наблюдаться в медицинском учреждении по собственному выбору. Людям, которым установлен диагноз ВИЧ-инфекции, предлагают встать на диспансерное наблюдение по поводу данной патологии. Как правило, это наблюдение осуществляет Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями (Центр СПИДа) субъекта РФ или муниципального образования, в котором проживает больной ВИЧ-инфекцией, однако на отдаленных территориях эту функцию под методическим руководством Центра СПИДа может осуществлять учреждение здравоохранения первичного звена.

Цель диспансерного наблюдения за ВИЧ-инфицированными пациентами - увеличение продолжительности и сохранение качества их жизни. Основные задачи - своевременное выявление показаний к назначению антиретровирусной терапии и химиопрофилактике вторичных заболеваний, своевременное оказание медицинской помощи, в том числе психологической поддержки. Диспансерное наблюдение за больными ВИЧ-инфекцией осуществляет специально подготовленный врач (как правило, инфекционист) Центра по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями или врачом первичного звена (как правило, участковый инфекционист) под методическим руководством врача Центра СПИДа.

С учетом отсутствия в настоящее время возможности полного излечения больного ВИЧ-инфекцией цель лечения - максимальное продление жизни больного и сохранение ее качества.

Основные задачи лечения ВИЧ-инфекции:

► в стадии первичных проявлений (стадия 2) - добиться максимального уменьшения выраженности и продолжительности клинических проявлений, отмечающихся на этой стадии болезни, сократить продолжительность периода выраженной вирусемии;

► в субклинической стадии (стадия 3) и в фазе ремиссии на стадии вторичных заболеваний (стадия 4) - предотвратить или отсрочить развитие угрожающих жизни поражений и обеспечить как можно более длительное сохранение качества жизни инфицированных лиц;

► на стадии вторичных заболеваний (стадия 4) в фазе клинического прогрессирования - с помощью рациональной терапии и профилактики вторичных заболеваний в сочетании с противоретрови-русной терапией добиться ремиссии, восстановления качества жизни и его возможно более длительного сохранения;

► в терминальной стадии (стадия 5) - обеспечить полноценную паллиативную помощь.

Базовые принципы терапии ВИЧ-инфекции:

► необходимость создания охранительного психологического режима;

► обеспечение приверженности пациента к диспансерному наблюдению и лечению;

► своевременное начало и проведение эффективной этиотропной (антиретровирусной) терапии и профилактики вторичных заболеваний;

► тщательный выбор лекарственных препаратов с подбором необходимого минимума;
► своевременное лечение вторичных и сопутствующих заболеваний (для чего необходима их ранняя диагностика).

Лекарственная терапия ВИЧ-инфекции включает:

► антиретровирусную терапию;

► химиопрофилактику вторичных (оппортунистических) заболеваний;

► лечение вторичных заболеваний;

► лечение сопутствующих заболеваний.

Применение современных антивирусных препаратов для терапии ВИЧ-инфекции трансформировало эту инфекцию в управляемое хроническое заболевание. Продолжительность жизни пациентов, получающих антиретровирусную терапию, стала практически такая же, как и в общей популяции. Кроме того, антиретровирусная терапия снижает эпидемиологическую опасность инфицированного человека, уменьшая риск дальнейшего распространения возбудителя.

Антиретровирусная терапия направлена на прекращение репликации (размножения) ВИЧ, то есть является этиотропной терапией ВИЧ-инфекции. В результате сохраняется (или восстанавливается) трудоспособность, улучшается качество и увеличивается продолжительность жизни пациента. В настоящее время считают, что если пациент начал прием антиретровирусных препаратов, то он должен получать их пожизненно.

Антиретровирусную терапию назначают на основании клинико-лабораторных критериев, готовности пациента начать лечение и соблюдать врачебные предписания, а также при наличии ресурсов, необходимых для беспрерывного проведения антивирусной терапии и оценки ее эффективности.

Принципы антиретровирусной терапии:

► комбинированная терапия;

► мониторинг течения болезни по уровню РНК ВИЧ и количества CD4-лимфоцитов;

► учет лекарственных взаимодействий;

► приверженность к терапии.

По современным клиническим рекомендациям ВОЗ («ВИЧ-инфекция у взрослых», 2017) рекомендовано проводить антиретровирусную терапию всем пациентам ВИЧ, готовым ее начать. Готовность означает понимание того, что:
► терапия улучшит состояние здоровья и продлит жизнь больного;

Источник KingMed.info
► вероятно развитие побочных эффектов (обычно умеренных), которые возможно купировать;

► необходимо соблюдение 100% приверженности (прием каждой дозы препарата, следование всем рекомендациям относительно приема пищи).

По отечественным стандартам рекомендовано начать антиретровирусную терапию в приоритетном порядке (не позднее 2 нед) при наличии:

► клинических стадий 2Б, 2В, 4 и 5;

► количества CD4-лимфоцитов менее 350 в микролитре и вирусной нагрузки больше 100 000 копий/мл;

► хронического вирусного гепатита В, требующего лечения;

► заболеваний, требующих длительной терапии, угнетающей иммунитет;

► необходимости использования вспомогательных репродуктивных технологий.

При развитии побочных действий препарата пациенту необходимо разъяснить, что:

► симптомы будут постепенно уменьшаться в течение первого месяца;

► нельзя прекращать прием и снижать дозу противовирусных препаратов без предварительного обсуждения с врачом;

► прием менее важных медикаментов возможно приостановить;

► обсудить проблемы адекватного питания.

Стойкая утрата нетрудоспособности происходит у больных с ВИЧ-инфекцией в 4-й и 5-й стадиях заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Протоколы диспансерного наблюдения и лечения больных ВИЧ-инфекцией / Под общ. ред. В.В. Покровского. М., 2017. Применение антиретровирусных препаратов в комплексе мер, направленных на

профилактику передачи ВИЧ от матери ребенку. М., 2017.

Покровский В.В., Юрин О.Г., Кравченко А.В. и др. Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией. М., 2017. 203 с.

Руководство по началу антиретровирусной терапии и доконтактной профилактики. Всемирная организация здравоохранения. М., 2017.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Чем обусловлено возникновение оппортунистических инфекций при ВИЧ?

2. Какими иммунологическими нарушениями сопровождается иммунодефицит при ВИЧ-инфекции?

3. С какими клиническими проявлениями ассоциируется окончание инкубационного периода при ВИЧ-инфекции?

4. Что включает острый ретровирусный (мононуклеозоподобный) синдром?

5. Что включает фаза А стадии вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции?

6. Что включает фаза В стадии вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции?

7. По каким признакам можно установить окончательный диагноз ВИЧ-инфекции?

8. Какие клинические признаки указывают на необходимость обследования на ВИЧ-инфекцию?

9. Какие препараты применяют при лечении ВИЧ-инфекции?

10. Назовите принципы диспансеризации пациента с ВИЧ-инфекцией.

Источник KingMed.info

Глава 11. ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛОГО ПАЦИЕНТА НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ

С.В. Булгакова, Н.О. Захарова, А.В. Николаева, Е.В. Тренева

Медицина последних столетий неизменно двигалась путем побед над опасными для жизни человека болезнями. Победив сначала особо опасные инфекции (оспу, чуму, холеру и пр.), а затем научившись побеждать другие инфекционные заболевания (пневмонию, пиелонефрит, ревматизм и др.), внедрив новейшие технологии в медицине (аортокоронарное шунтирование, замену клапанов сердца, трансплантологию и др.), общество получило к концу XX в. в награду за эти достижения большое количество людей, достигших или почти достигших видового предела жизни.

Исследования в области фундаментальных наук продолжают и сегодня работать над избавлением человека от преждевременной смерти. Большие капиталовложения направлены на совершенствование лечения, профилактику болезней, то есть на чисто биологические и медицинские аспекты продления жизни.

Особенности индивидуального старения, «отзвуки» былой жизни несомненно сказываются на положении пожилого человека в семье, кругу знакомых и друзей и на его отношениях с окружающим миром. Успешность в предшествующей жизни, высокое материальное положение, высокий общественный статус, роль начальника особым образом окрашивают жизнь человека в пожилом возрасте.

Пожилые люди, ранее занимающие активную жизненную позицию, при утрате своей независимости оказываются в положении больных, страдающих атеросклерозом, остеопорозом, деменцией, потерявших слух, зрение. Они обращаются к медицинским работникам за помощью, тратят огромное количество сил, энергии, финансовых средств в тщетной надежде обратить развитие вспять, возвратить здоровье, что порой уже невозможно. Нередко между врачами и пожилыми пациентами возникают конфликты, непонимание, недоверие. Это обусловлено отсутствием у врачей достаточных знаний в области социально-герон-тологических проблем, а также неудовлетворенностью пожилых пациентов предлагаемыми им технологиями, которые помогают справиться со страданиями и способствуют повышению их качества жизни.

Общение с пожилыми людьми имеет целый ряд особенностей. В старости людям свойственны такие свойства психики, как экстра- и ин-тровертность, своеобразный консерватизм, сужение круга интересов, эгоцентризм, недоверчивость, подозрительность, страх за свое здоровье и многие другие качества. Переживание утраты близкого человека, проблемы одиночества, страх перед будущим нередко способствуют замкнутости, безразличию к окружающему, депрессии, что затрудняет общение врача с пожилым пациентом.

Самый сложный аспект в деонтологии - общение с пациентом. Главная причина жалоб на врачей в системе здравоохранения - «дефицит общения между врачом и больным человеком, особенно человеком пожилого и старческого возраста». Врачебную культуру, в том числе культуру общения, необходимо повышать, а воспитание ее следует начинать с первых дней обучения, с первых лекций и продолжать ее на всех курсах, а врачу - всю свою жизнь.

На практике приходится сталкиваться с невнимательностью, безразличием, равнодушием, а порой и с неприязненностью со стороны врачей к пожилому пациенту. Дефицит общения с врачом способствует развитию психогенной ятрогении. Пожилой человек испытывает тревогу, неудобства, связанные с изменением жизненного стереотипа, со страхом за свое здоровье, и в то же время строит надежды на улучшение самочувствия и выздоровление. Пожилые пациенты предпочитают строить свои взаимоотношения с врачом по типу партнерства, что способствует лучшему взаимопониманию, они ожидают от врача полной информации о своем состоянии, о результатах обследования и характере лечения.

Пожилому человеку требуется гораздо больше времени, чем человеку более молодого возраста, для разъяснения в доступной форме сущности его заболевания, болезненных ощущений, о необходимых сроках лечения, противопоказаниях к тем или иным видам лечения, которые применялись ранее. К сожалению, врачи, курирующие «позд-новозрастной» контингент, не придают должного внимания этим

компонентам ведения пожилых, что формирует у больных фобические расстройства, служит поводом для самоанализа, потери веры в выздоровление.

Медицинский персонал должен помнить, что каждый пациент - это личность, со своим многолетним прошлым и порой нелегким настоящим, с наличием нескольких диагнозов. Для того чтобы добиться успеха в лечении, надо завоевать авторитет, доверие у больного. Именно поэтому необходимо познакомиться не только с настоящим, но и с прошлым больного, которое ему особенно дорого. Следует всячески поддерживать оптимизм у больного, бороться с тенденциями к изоляции от окружающих.

Если больной верит врачу и медицинской сестре, он надеется на выздоровление и чувствует себя комфортно и спокойно. При отсутствии контакта с врачом больной тревожен, раздражителен, требует особых исследований, дообследований, консилиумов.

Особо хочется подчеркнуть, что больных следует называть по имени и отчеству, а не «бабушкой» или «дедулей», что обезличивает человека, а порой просто обижает.

11.1. ОСОБЕННОСТИ ОБСЛУЖИВАНИЯ ГЕРИАТРИЧЕСКОГО ПАЦИЕНТА. ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ПАЦИЕНТ В ПОЛИКЛИНИКЕ

Геронтология (от греч. geron, geront (os) - старец + logos - учение) - наука, изучающая закономерности старения живых существ, в том числе человека, и старческий возраст.

Впервые этот термин предложил И.И. Мечников в 1903 г. Современная геронтология - одна из самых сложных естественных наук, которая включает биологию старения, клиническую геронтологию (гериатрию), геронтопсихологию и социальную геронтологию (геронтогигиену). В 1995 г. была введена специальность врача-гериатра (приказ Мин-здравмедпрома России от 16.02.1995 № 33).
К пожилым относят людей в возрасте 60-74 лет, к старым - 75- 89 лет, к долгожителям - старше 90 лет.

Врач общей практики должен владеть различными методами диагностики и терапии заболеваний лиц пожилого и старческого возраста, теоретическими и практическими знаниями в области геронтологии и гериатрии.

Положительное влияние достижений науки и техники, особенно в области медицины и гигиены, социальные и экономические преобразования, произошедшие в большинстве стран мира, привели к увеличению продолжительности жизни человека XXI в. Это вызвало значительные демографические изменения, увеличение доли пожилых в общей структуре населения многих стран, что стало особенно заметно в конце XX и начале XXI в. Доля пожилых людей в общей популяции в настоящее время в экономически развитых странах составляет 12-40% и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению. Так, в 1950 г. люди в возрасте 60 лет и старше составляли 8% мирового населения, в 2000 г. - уже 10%; в 2050 г., по прогнозам Организации Объединенных Наций, их доля достигнет 21%. В России доля людей старше 60 лет на 1 января 2016 г. составила 20,3%, к 2025 г. ожидается рост до 23,9%, к 2050 г. - до 28,8%. Много это или мало? Увеличение доли людей старше 60 лет за последние 50 лет составило 300%, опередив прирост населения. Из-за высокой смертности мужчин в промышленно развитых странах пожилое население преимущественно состоит из женщин.

Следует особо отметить тот факт, что среди пожилого населения особенно интенсивно увеличивается доля людей старше 75-80 лет, то есть старых людей. По данным мировой статистики, прогнозируют дальнейшее увеличение абсолютного количества людей старших возрастов, особенно людей старше 75 лет; при этом темпы старения населения в России опережают общемировые.
Гериатрия как составная часть геронтологии включает медицинские аспекты старения. Являясь разделом общей медицины, гериатрия занимается вопросами сохранения здоровья пожилых и старых людей, улучшения их самочувствия на фоне возникающих с возрастом патологий. Предмет гериатрии - изучение особенностей клинической картины, диагностики, лечения и профилактики как старческих патологий, так и обычных заболеваний в пожилом возрасте, а также организация медицинской и медико-социальной помощи людям пожилого и старческого возраста.

Клинические и патофизиологические особенности пациента гериатрической практики наиболее обстоятельно описаны в работах Д.Ф.Чеботарева, И.В. Давыдовского, В.Н. Шабалина, О.В. Коркушко,

В.Н. Анисимова, В.Н. Хавинсона, В.В. Фролькиса, Л.Б. Лазебника, О.Н. Ткачевой, Г.П. Котельникова, О.Г. Яковлева и других ученых.

К настоящему времени в РФ создана достаточная нормативно-правовая база для развития гериатрической службы как единой системы

медико-социальной помощи за счет преемственности ведения пациента между различными уровнями системы здравоохранения, а также между службами здравоохранения и социальной защиты:

► распоряжение Правительства РФ от 05.02.2016 № 164р «Утвердить прилагаемую "Стратегию действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года"»;

► приказ Минздрава России от 29.01.2016 № 38н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю "Гериатрия" (зарегистрирован в Минюсте России 14.03.2016, № 41405);

► приказ Минздрава России от 14.04.2015 № 187н «Об утверждении "Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению"» (зарегистрирован в Минюсте России 08.05.2015, № 37182).

Специализированную медицинскую помощь пожилым и престарелым гражданам в полном объеме предоставляют в учреждениях стационарного типа, поликлиниках, медико-социальных учреждениях. В течение последних десятилетий осознана необходимость дальнейшего изучения особенностей развития и течения заболеваний у людей старших возрастных групп, важность особого подхода к их лечению. Каждому разделу клинической медицины присущи свои гериатрические проблемы. Они весьма существенны, когда речь идет о лечении и профилактике как внутренних болезней, так и патологии нервной системы, психиатрии, хирургии, урологии, травматологии, эндокринологии, офтальмологии и ряде других специальностей.

11.1.1. Основные положения гериатрии

Есть несколько важных положений гериатрии, проверенных на практике, которые обязывают врача придерживаться особого подхода к лечению больных старших возрастных групп.

1. Старение не является болезнью, это неизбежный этап развития организма. Однако в процессе старения в организме человека возникает много патологических процессов. Число заболеваний у одного и того же больного с возрастом увеличивается. Среди болезней старческого возраста особое место занимают тугоухость и слепота, старческое слабоумие (деменции сосудистого и/или альцгеймеровского типов), остеопороз и его последствия (переломы шейки бедра и позвоночника), нарушение мочеиспускания и др. Перечисленные выше старческие недуги, как правило, накладываются на комплекс патологий, свойственных людям более молодого возраста: гипертоническую болезнь, сахарный диабет, атеросклероз, деформирующий остеоартроз и другие заболевания. Все это формирует синдром полиморбидности. У людей старше 65 лет нередко диагностируют 8-16 заболеваний. В лечении заболеваний уже накоплен опыт по использованию эффективных лекарственных средств на основе доказательной медицины, отработаны показания к госпитализации или амбулаторно-поликлиническому лечению, определены программы медицинской реабилитации. Однако широкому кругу медицинских работников уже сейчас ясно, что качество жизни больных пожилого возраста при применении даже хорошо изученных схем лечения в большинстве случаев продолжает оставаться крайне низким. Значение инфекционных болезней для лиц пожилого возраста не столь значимо по сравнению с хроническими неинфекционными заболеваниями. С развитием медицины и ее успехами в борьбе за жизнь человека люди стали жить существенно дольше, но расплатой за это являются хронические заболевания. Патологию у пожилого человека, по мнению Д.Ф. Чеботарева, можно сравнить с айсбергом, большая часть которого скрыта под водой. Множество заболеваний у одного больного взаимно отягощают друг друга, затрудняют диагностику и лечение.

2. На фоне общего снижения реактивности, особенностей течения воспалительных процессов, изменений системы иммунитета, возрастных сдвигов заболевания протекают атипично, скрыто. Это создает трудности для диагностики. Среди особенностей соматического состояния, затрудняющих диагностику, следует назвать физическую дряхлость, тяжесть состояния больного, которые нередко исключают возможность детального обследования, трудность общения с пациентом, сбора анамнеза. Затрудняют диагностику и стертость или атипичность симптомов на фоне полиморбидности. В работе с

пожилыми людьми врач сталкивается с поликаузальной моносимптоматикой, когда один симптом может указывать на совершенно разные заболевания. Так, например, симптом одышки может свидетельствовать о дыхательной или сердечной недостаточности, анемии, проявлении интоксикации на фоне обострения хронического воспалительного заболевания, а может быть проявлением возрастных изменений со стороны дыхательной системы и т.д. Изменение симптомов у пожилого человека может быть связано с длительной лекарственной терапией (лекарственный патоморфоз), что также затрудняет диагностику.

Возникающие на этом фоне сложнейшие переплетения и взаимовлияния возрастных и патологических факторов предопределяют

своеобразие клинического течения, синдромов и симптомов заболеваний у пожилых. Клинически это проявляется следующими особенностями:

► медленным, незаметным началом болезней и торпидным их течением;

► скрытым, замедленным развитием патологических процессов (воспалительных, онкологических);

► поликазуальной моносимптоматикой;

► склонностью к рецидивам, к хронизации патологических про-цес сов;

► декомпенсацией сопутствующих заболеваний на фоне возникающих новых, особенно острых патологических состояний;
► склонностью к гнойно-септическим осложнениям, гомеостатическим, гемодинамическим и гемостатическим нарушениям, что утяжеляет течение и ухудшает прогноз;

► снижением адаптационно-компенсаторных механизмов, что на фоне мнимого «благополучного» течения заболеваний может привести к смертельному исходу.

Диагностика болезней у пожилых затрудняется сложностью трактовки данных лабораторных и инструментальных методов исследования, которые имеют свою специфику в поздние возрастные периоды.

3. В диагностике любого заболевания огромное значение имеют правильно собранный анамнез заболевания и анамнез жизни. Изменение личности больного в старческом возрасте порой затрудняет общение с пациентом. При общении со старым пациентом врач сталкивается с обилием или отсутствием жалоб, нарушением памяти, говорливостью, нечеткостью анамнеза из-за длительности заболевания, с негативным отношением и недоверием к врачу, моторной или сенсорной афазией после нарушения мозгового кровообращения.

Расстройства психики, памяти и интеллекта, безусловно, не могут не отразиться на качестве и достоверности данных анамнеза, затрудняют диагностический поиск. Для получения более полной информации о больном врачу необходимо общение с родственниками, тщательное изучение амбулаторной карты, на что требуется немало времени, так как амбулаторную карту порой можно сравнить с толстой книгой. Тщательное изучение амбулаторной карты защищает больного от повторных и сложных обследований.

4. Деонтологические аспекты в общении с пожилыми и старыми пациентами имеют свою специфику. Она обусловлена как личностными

особенностями, так и особенностями психики пожилых. Такт и сочувствие, внимание и милосердие, настойчивость и строгость, убеждение и доброта, а также многие другие качества должны быть присущи врачу, работающему с пожилыми и старыми людьми. Особо хочется отметить самое необходимое качество врача - умение выслушать больного. Существует мнение, что торопливый врач не может заполучить полного доверия у пожилого человека.
5. Особенности развития и течения заболеваний у пожилых и старых людей обусловлены качественно новыми переменами в стареющем организме, что необходимо помнить при постановке диагноза, рациональной терапии и профилактике болезней.

Прогрессирующее с возрастом (после 45 лет) нарушение процессов метаболизма приводит к постепенному развитию атрофических, дегенеративных процессов в паренхиматозных органах, артериях,

тканях опорно-двигательной системы. В результате нарушений в стареющем организме изменяются его реакции на факторы внутренней среды, внешние воздействия, изменяются компенсаторно-приспособительные реакции. В процессе старения формируются новые компенсаторные механизмы, однако они лишь в неполной мере обеспечивают процессы адаптации.

Как уже было отмечено, старые люди страдают целым рядом заболеваний в течение многих лет. При этом они, как и молодые люди, могут заболевать и другими болезнями, в том числе острыми инфекционными заболеваниями, а возрастные особенности организма обусловливают значительно более тяжелое течение этих болезней, затрудняют их диагностику, приводят к запоздалому лечению.

Для старого человека характерно медленное, постепенное развитие патологических процессов, что во многом связано с самим процессом старения. В то же время в гериатрической практике врачу приходится встречаться со следующими заболеваниями:

► атеросклерозом с мультифокальным поражением аорты, сосудов головного мозга, сердца, почек, нижних конечностей и мезенте-риального русла;

► артериальной гипертензией;

► ХОБЛ и пневмонией;

► злокачественными новообразованиями (в первую очередь легких, органов ЖКТ, почек, кожи, а также предстательной железы у мужчин, молочной железы у женщин и т.д.);

► хроническими заболеваниями ЖКТ (гастрит, холецистит, колит и т.д.);
► сахарным диабетом 2-го типа;

► деформирующим остеоартрозом;

► остеопорозом;

► амилоидозом;

► психическими депрессиями;

► болезнью Альцгеймера;

► болезнью Паркинсона;

► глаукомой.

У людей пожилого и старческого возраста эти заболевания чаще всего протекают незаметно, стерто, с необычными клиническими проявлениями и без яркой симптоматики, свойственной больным молодого возраста. Однако, несмотря на торпидное течение, эти заболевания сопровождаются выраженными соматическими, психическими, функциональными расстройствами и осложнениями и имеют плохой прогноз.

6. Особенности индивидуального процесса старения, в том числе в зависимости от гендерных признаков, приводят к более высокой средней продолжительности жизни женщин, которая в нашей стране превышает продолжительность жизни мужчин на 12 лет. Биологические причины этого явления связаны с особенностью возрастной патологии в зависимости от пола. Это требует более пристального внимания к здоровью мужчин начиная с 45 лет, к разработке мер по первичной профилактике ИБС, гипертонической болезни, нарушений мозгового кровообращения.

7. Клинические наблюдения за особенностью течения заболеваний в пожилом и особенно старческом возрасте подтверждают тот факт, что привычные схемы диагностики и лечения многих болезней в гериатрической практике неприемлемы. Это связано с наличием нескольких заболеваний у одного больного, медленным, нередко атипичным течением болезней, иным генезом и течением ряда заболеваний (язвенной болезни желудка, развивающейся на фоне атеросклероза), влиянием клинически выраженных возрастных процессов в костях и суставах позвоночника, обусловливающих особую симптоматику болевых синдромов и приводящих к ошибкам в диагностике.

8. Важным положением в гериатрической практике является положение о лекарственной терапии. **Вследствие определенных возрастных особенностей функционирования основных органов и систем, обеспечивающих фармакокинетику лекарственных средств у лиц пожилого возраста, при фармакотерапии возрастает риск осложнений.** Отмечено, что с увеличением возраста нежелательные эффекты лекарственных препаратов учащаются. Мировая статистика свидетельствует, что 30-50% потребляемых лекарственных средств приходится на людей старше трудоспособного возраста, а их количество увеличивается. В специализированных лечебных учреждениях для пожилых пациентов число лекарственных препаратов на одного человека колеблется от 7 до 8 наименований. Порой приходится назначать и большее количество препаратов, что связано с объективно обоснованной полипрагмазией из-за тяжести состояния больного. Количество побочных эффектов в том случае, если гериатрический пациент принимает один препарат, составляет около 10%, а если он принимает 10 препаратов, то 100%.

Следует помнить о том, что на фоне инволютивных изменений нарушаются процессы всасывания лекарственных средств, их связывание, распределение, биотрансформация и выведение, что способствует более легкому развитию лекарственных осложнений. Медикаментозная терапия у людей на фоне полиморбидности требует большой осторожности, внимания клинициста, знания особенностей влияния лекарств на стареющий организм. Рекомендуемые дозы лекарственных препаратов в начале лечения должны быть уменьшены, врачу необходимо проводить «титрование» дозы лекарственного средства, что особенно важно при подборе гипотензивных препаратов, антиаритмических средств, β-адреноблокаторов. Чтобы избежать полипрагмазии при множественной патологии у больных старческого возраста, необходимо проводить лечение основного заболевания, а также сопутствующего заболевания в стадии обострения.

У людей пожилого и старческого возраста повышена чувствительность к барбитуратам, бензодиазепинам, опиатным анальгетикам, антикоагулянтам, диуретикам, теофиллину и другим препаратам. По мере старения происходят множественные сдвиги в органах и тканях, меняется плотность рецепторов, динамика ионных каналов, активность ферментов, ответственных за формирование фармакологического эффекта под влиянием лекарственных веществ.
Пожилым людям врачи часто назначают психоседативные препараты, улучшающие когнитивные функции, средства от паркинсонизма, воздействующие на ЦНС. Не секрет, что половина снотворных и треть всех транквилизаторов потребляют пожилые люди. Следует знать, что замедление элиминации, периода полураспада бензодиазепинов, их метаболизм требуют уменьшения дозы вдвое, а в последующем необходим тщательный контроль над побочными эффектами, в первую очередь двигательными нарушениями (атаксия и др.). Без должного контроля применение бензодиазепинов приводит к осложнениям в 40% случаев, увеличивает риск падений и переломов.

С большой осторожностью следует назначать нейролептики, которые могут вызывать явления паркинсонизма примерно у половины больных. Важно помнить, что порой лекарственные осложнения представляют гораздо большую опасность, нежели заболевания, по поводу которых они назначены. Нейролептики оказывают выраженное м-холинолитическое действие, улучшая когнитивную и интеллектуальную функции, но при этом они нарушают моторику пищеварительного тракта, снижают тонус гладкой мускулатуры мочевого пузыря и вызывают, соответственно, запоры и задержку мочи. Нарушение аккомодации может привести к повышению внутриглазного давления и прогрессированию глаукомы. Лекарственные средства с холинолитиче-ским действием вызывают тахикардию, сухость во рту, двоение в глазах, ортостатическую гипотензию.

При депрессии, часто встречающейся у пожилых и старых людей, следует подбирать антидепрессанты с менее выраженным холинолити-ческим эффектом (флувоксамин, сертралин, тразодон и др.).

Пожилые люди нередко испытывают болевые ощущения, связанные с болезнями суставов, позвоночника, остеопорозом, что вынуждает их прибегать к анальгетикам. По данным зарубежных источников, 20% людей старше 65 лет принимают НПВП. Часто в группе пожилых и старых пациентов встречаются эрозивно-язвенные поражения желудка и кишечника. С приемом НПВП связаны также и лекарственные поражения почек и сердечно-сосудистой системы.
Особое внимание врач первичного звена должен уделять лечению у пожилых сердечно-сосудистой патологии: ИБС, гипертонической болезни, аритмий. Тщательный подбор гипотензивных препаратов, обеспечивающий многоступенчатое постепенное снижение давления, убережет больного от осложнений,

связанных с нарушением кровоснабжения жизненно важных органов. При лечении застойной сердечной недостаточности передозировка сердечных гликозидов встречается у трети больных.

Одна из самых трудных проблем при лечении пожилых людей - аритмии. Причинами их возникновения нередко бывают нарушения кислотно-основного состояния на фоне ИБС, гипокалиемия на фоне лечения диуретиками, гипомагниемия и др. С возрастом снижается элиминация многих противоаритмических веществ, что повышает риск серьезных побочных эффектов вплоть до остановки сердца. Это требует взвешенного подхода при назначении такого рода препаратов, а также консультации кардиолога-аритмолога и тщательного обследования, включающего ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардио графию.

С особой осторожностью и под тщательным лабораторным контролем следует назначать антикоагулянты и антиагреганты. У людей пожилого и старческого возраста фармакокинетика и фармакодинамика этих препаратов существенно меняются, чувствительность к ним повышена: так, например, варфарин в большей степени тормозит синтез факторов свертывания, поэтому необходимо индивидуально подбирать дозу (чаще всего уменьшать ее в 1,5-2 раза), определять международное нормализованное отношение. Ацетилсалициловая кислота может медленнее всасываться, чаще вызывает гастропатии, желудочные кровотечения, также требует подбора дозы и тщательного врачебного контроля возможных нежелательных побочных действий. Следует всегда помнить о том, что вмешательство в систему гемостаза, даже с помощью таких на первый взгляд «безобидных» средств, как аспирин, может вызвать угрожающие жизни пациента кровотечения.
У больных пожилого и старческого возраста необходимо в 2 раза уменьшать дозу блокаторов H_2-рецепторов - ранитидина и фамотидина.

При назначении химиотерапевтических средств следует учитывать состояние функции почек, предпочтение отдавать антибиотикам с широким спектром действия и с минимальными побочными эффектами.

При лечении людей преклонного возраста следует учитывать характер питания пациента. Пожилые люди употребляют меньше овощей и фруктов, что приводит к дефициту витаминов и требует профилактических курсов витаминотерапии, что необходимо для сдерживания процессов старения.

В работе с гериатрическим пациентом врач должен помнить, что ухудшение самочувствия больного в любом проявлении может быть связано не с прогрессированием заболевания, а с побочными действиями лекарственных средств. Прежде чем назначать дополнительный препарат, всегда следует подумать о том, какие препараты можно отменить; в некоторых случаях стоит даже отменить все лекарственные средства и понаблюдать за больным человеком.

Итак, одна из главных задач врача общей практики или участкового врача - профилактика осложнений фармакотерапии. Неэффективность лечения у такого рода больных может быть связана с несоблюдением правил приема лекарственных средств из-за забывчивости, сложности назначенных схем лечения. Врачу следует тщательно объяснять пациенту правила приема лекарств, отдавать предпочтение средствам с однократным утренним приемом, стремиться уменьшить количество препаратов до разумного минимума (три-четыре), больше уделять внимания нелекарственным методам лечения, рациональному питанию и адекватным физическим нагрузкам. Поскольку фармакотерапия может иметь и положительные, и отрицательные стороны, врач должен быть абсолютно уверен, что данное лекарственное средство необходимо больному, а если такой уверенности нет - лучше от него отказаться. Если препарат не показан - он противопоказан! Особенно важно помнить данный постулат в гериатрии.

В связи с перечисленными особенностями лекарственной терапии, а также для минимизации развития нежелательных побочных реакций, полипрагмазии в настоящее время в клинической практике используют методы анализа каждого лекарственного назначения и методы оптимизации фармакотерапии с помощью «ограничительных» перечней. Критерии STOPP/START рекомендованы Национальной службой здравоохранения Великобритании для предотвращения потенциально некорректного назначения лекарственных препаратов пожилым пациентам. Эти критерии были разработаны в 2008 г. в Ирландии, однако впоследствии в связи с расширением доказательной базы по эффективности и безопасности лекарственных препаратов у пожилых возникла необходимость их обновления. На момент первого издания (2008) критерии STOPP/START включали 65 STOPP-критериев (потенциально не

рекомендованных лекарственных препаратов и клинических ситуаций у пожилых пациентов, при которых риск от применения лекарственных препаратов значимо и достоверно превышает пользу) и 22 START-критерия (доказанно ассоциированных с пользой для пожилых пациентов). После пересмотра в 2015 г. общее количество критериев возросло до 114 (80 STOPP- и 34 START-критерия).

9. Проблема лекарственной терапии тесно переплетается с проблемой ятрогении. **Ятрогенные болезни у пожилых пациентов встречаются значительно чаще, чем у молодых.** Они могут возникнуть на фоне лекарственного, физиотерапевтического лечения или массивного инструментального обследования, а также при неадекватном обезболивании. Именно поэтому при обследовании пожилых необходимо применять щадящие методы диагностики.

Особого внимания заслуживают психогенные ятрогении. Социально-психологический статус пожилого человека имеет свои особенности, что связано с дефицитом общения с окружающими, когда пожилой человек особое значение придает контакту с врачом, прислушиваясь к его рекомендациям и советам. Пожилой пациент нуждается в психологической поддержке, откликается на подбадривающие слова, чувствуя участие со стороны врача. Больной нуждается в полной и понятной информации о своем здоровье. Недосказанность нередко приводит к тягостным переживаниям, необоснованному пессимизму, а порой к депрессии и нежеланию лечиться, утрате надежды на облегчение страданий, связанных с болезнью. К сожалению, врачи, испытывая острый дефицит времени, не придают должного значения психотерапевтическим приемам рациональной психотерапии, а нередко ее вообще игнорируют.

Особое место занимает проблема профилактики ускоренного старения, применения геропротекторов, веществ, сдерживающих скорость старения. К таким веществам относят витамины, гормональные, пептидные препараты. Ослабленным пациентам показано назначение поливитаминов, оказывающих физиологическое стимулирующее действие на организм, иммунокорректоров, пептидных регуляторов, антиоксидантов.

10. Для пожилых людей характерно замедление восстановительных процессов после перенесенного заболевания. Программа реабилитации должна быть построена с расчетом на длительный период, с учетом психического состояния пациента, его способности к передвижению и самообслуживанию. Восстановительная терапия в гериатрической практике - особенно сложная задача.

В работе с пожилыми пациентами следует придерживаться принципа преимущества лечения в домашних условиях по сравнению с лечением в стационаре. Привычная обстановка, внимание родственников способствуют благоприятному течению и более скорому достижению ремиссии. Существенными показателями качества лечения у пожилых в поликлинике служат редкая госпитализация и редкие вызовы скорой помощи.
11. Важный раздел работы с гериатрическими пациентами - профилактика (первичная, вторичная и третичная). Цель первичной профилактики - предупредить развитие болезней; вторичная профилактика направлена на предупреждение обострений уже имеющихся заболеваний; а третичная профилактика - на предупреждение инвалидности.

Большое значение в формировании процессов старения имеют образ жизни человека, его социальная среда, условия работы, ухода и поддержки со стороны близких родственников и друзей. Врачу, оказывающему медицинскую помощь старым людям, очень важно соблюдать общие принципы профилактики, учитывающие особенности питания, физических нагрузок, организации труда и отдыха, интеллектуальной деятельности. Врач помогает пациенту в осуществлении контактов с социальными учреждениями, в организации социальной поддержки. Врач должен находить поддержку со стороны родственников пациентов, знакомить их с правилами по уходу и лечению длительно, а порой и безнадежно болеющих людей.

Симптомы и синдромы, встречающиеся в пожилом возрасте, часто не позволяют идентифицировать болезнь, а потому требуют всестороннего обследования. Понимание возрастных изменений и ассоциированных с ними органных нарушений помогает правильно определить объем лечения и заботы и добиться хорошего качества жизни пациента.

У людей пожилого возраста в результате возрастных инволютивных изменений возникают множественные расстройства функций, снижение способности к самообслуживанию, потребность в

уходе. Нередко синдромы и симптомы связаны не с болезнями, а с самим процессом старения. В то же время частой ошибкой врача становится объяснение ухудшения самочувствия за счет «старости». Именно поэтому среди причин смерти смерть от невыясненных причин у данной возрастной группы населения встречается в России значительно чаще, чем в других европейских странах.
Требуется полная клиническая оценка пациента, четкое разграничение возрастных нарушений и нарушений, связанных с болезнями. Ухудшения, связанные с заболеваниями, обычно обратимы, если их вовремя распознать и правильно лечить. Периодическая оценка состояния здоровья необходима для обеспечения адекватной социальной поддержки и ухода.

Врач-терапевт должен работать в тесном контакте с врачом-гериатром. В практике врача-гериатра применяют комплексную гериатрическую оценку состояния и функциональных особенностей организма человека старческого возраста. **Комплексная гериатрическая оценка** - многомерный междисциплинарный диагностический процесс, включающий оценку медицинских, психологических, социальных проблем и функциональных способностей с целью разработки скоординированного и комплексного плана лечения, долговременного наблюдения и поддержки пожилого человека. Комплексную гериатрическую оценку применяют к пожилым людям при различных формах наблюдения

и ухода, она необходима для оценки риска при хирургических операциях у пациентов с сердечно-сосудистыми и другими заболеваниями, онкопациентов.

Комплексная оценка включает:

► оценку состояния физического здоровья;

► определение функциональных способностей человека преклонного возраста;

► оценку психологического статуса и психического здоровья;

► определение социально-экономического статуса пациента. Комплексную гериатрическую оценку проводит гериатрическая

команда, в которую входят врач-гериатр, гериатрическая медицинская сестра и специалист по социальной работе. В зависимости от потребностей пациента в гериатрическую команду может быть включен врач-физиотерапевт, врач-диетолог, медицинский психолог, логопед, инструктор-методист по ЛФК. Результат комплексной гериатрической оценки - составление индивидуального плана ведения пациента (план по уходу и поддержке). Цели ухода обсуждают дополнительно; медицинские цели при этом обязательно должны быть составлены с учетом целей пациента и целей семьи.

11.2. СИМПТОМЫ И СИНДРОМЫ В ГЕРИАТРИИ

Особенность гериатрической медицины - выдвижение на первый план проблем, связанных с возрастными нарушениями в органах и системах.

Возрастные проблемы: анорексия, снижение массы тела, водно-электролитные нарушения, температурные отклонения, синкопальные состояния, падения, боль, нарушение походки, расстройства сна, психомоторные синдромы, встречающиеся в пожилом возрасте.

11.2.1. Старческая астения

Старческая астения (от англ. frailty - хрупкость) - ассоциированный с возрастом синдром, основными клиническими проявлениями которого являются общая слабость, медлительность и/или непреднамеренная потеря веса. Синдром старческой астении сопровождается снижением физической и функциональной активности, адаптационного и восстановительного резерва организма. Развитие и прогрессирование синдрома старческой астении повышает риск развития зависимости от посторонней помощи и ухудшает прогноз пациента.

Существует широкая межиндивидуальная вариабельность времени начала старения с появлением признаков синдрома старческой астении и скорости его прогрессирования.

Код по МКБ-10 - R54. Старческая астения.

Эпидемиология

Распространенность старческой астении варьирует в широких пределах и зависит от возраста людей, включенных в эпидемиологические исследования, их пола, расы, места проживания, а также используемых критериев диагностики. В 2012 г. был проведен систематический обзор распространенности старческой астении, включивший 21 когортное исследование (61 500 пациентов). С учетом использования различных критериев распространенность астении колебалась от 4,0 до 59,1%. В среднем распространенность старческой астении среди проживающих дома людей 65 лет и старше составила 10,7%, а прехрупкости - 41,6%. Старческую астению достоверно чаще диагностируют среди женщин, чем среди мужчин (9,6 и 5,2% соответственно). Распространенность старческой астении увеличивается с возрастом, достигая среди людей 85 лет и старше 26,1%.
С целью скрининга старческой астении в амбулаторной практике и определения тактики дальнейшего ведения пациентов в нашей стране была разработана шкала «Возраст не помеха», состоящая из семи вопросов, касающихся снижения веса, зрения, слуха, памяти, наличия падений, трудностей в перемещении, изменения настроения, недержания мочи. При наличии трех и более положительных ответов пациента считают «хрупким».

11.2.2. Плохой аппетит

Важный компонент профилактической гериатрии - рациональное полноценное питание. Правильно подобранное и организованное питание при различных заболеваниях - важнейший, а порой и единственный фактор, дающий лечебный эффект, заменяющий лекарственные средства. У людей пожилого возраста на процесс питания воздействуют многие факторы. С возрастом снижается чувствительность вкусовых и обонятельных рецепторов, что может значительно уменьшать удовольствие, получаемое от приема пищи. У пожилых людей после приема незначительного количества пищи быстро наступает чувство насыщения, а с возрастом это может привести к полному отказу от еды, полноценного и разнообразного питания.

11.2.3. Нарушения водно-электролитного баланса

Множество заболеваний, часто встречающихся в пожилом возрасте, протекают с водными и электролитными нарушениями. И водная перегрузка, и истощение объема плазмы сопровождаются изменением уровня натрия в сыворотке крови, особенно гипонатриемией. Различные заболевания и прием лекарственных препаратов могут также изменять уровни калия в сыворотке крови и кислотно-основный баланс.

Возрастные изменения в регулировании водно-электролитного баланса

В процессе старения нарушается способность почек концентрировать мочу. Эти нарушения становятся заметными в возрасте старше 65 лет, а максимальными - в возрасте старше 75 лет. Причина, скорее всего, в резистентности почек к действию антидиуретического гормона. Это нарушение приводит к риску дегидратации при снижении потребления жидкости.
Увеличение секреции антидиуретического гормона, по-видимому, связано с увеличением чувствительности осморецепторов, которая, в свою очередь, является следствием снижения подавляющей активности барорецепторов. Повышается как базисный уровень антидиуретического гормона, так и стимулированный. Это нарушение приводит к риску гипонатриемии при повышении потребления жидкости (так называемый синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона).

У пожилых людей нарушается способность почек сохранять натрий, по-видимому, вследствие обусловленного возрастом снижения концентрации ренина и альдостерона и снижения количества функционирующих нефронов, что приводит к большей нагрузке на нефрон. В результате возникает высокий риск гипонатриемии и потери воды.

В старости нарушается восприятие жажды; причина этого явления не совсем ясна. Данное нарушение ставит пожилых пациентов в группу высокого риска дегидратации.

Гиповолемия

Истощение объема жидкости (гиповолемия) - совместная потеря натрия и воды (потеря только воды - это дегидратация).

Наиболее частые причины гиповолемии - нарушения питания (неадекватно низкое потребление жидкости и пищи), длительная лихорадка, рвота, понос, длительная диуретическая терапия, ХБП. Кроме того, к этим нарушениям могут приводить надпочечниковая недостаточность и сахарный диабет.

Симптомы включают изменения умственного статуса, сонливость, слабость и обмороки. При физикальном обследовании можно выявить снижение тургора кожи, сухость слизистых оболочек, тахикардию, ортостатическую гипотензию. Данные лабораторного обследования подтверждают гемоконцентрацию (повышение показателя гематокрита, мочевины, креатинина).

Лечение. Если дефицит воды небольшой (1-2 л), его восполняют пероральным приемом жидкости. При наличии проблем, делающих невозможным питье (неврологические нарушения), и при более значительном дефиците необходима госпитализация и внутривенное восполнение дефицита воды. Обязательно необходимо контролировать уровень электролитов и кислотно-основное состояние.

Гипонатриемия

Гипонатриемия - наиболее частое нарушение водно-электролитного баланса в пожилом возрасте. Гипонатриемия возникает при снижении концентрации натрия в сыворотке крови менее 136 ммоль/л.

Наиболее частая форма в пожилом возрасте - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Причины этого состояния: острая перемежающаяся порфирия, инфекционные заболевания, злокачественные опухоли с эктопической продукцией гормона (лимфогранулематоз, мелкоклеточный рак легкого, тимома, панкреатическая карцинома), легочные заболевания (абсцесс, пневмония, туберкулез), применение препаратов (карбамазепин, общие анестетики, наркотики, тиазидовые диуретики, трициклические антидепрессанты и др.), гипотиреоз.

Кроме того, в пожилом возрасте встречаются формы гипонатриемии при потере натрия (рвота, понос, диуретики) и гипонатриемия разведения при отечных состояниях (сердечная недостаточность, нефротический синдром).

Симптомы. Уменьшение уровня натрия в сыворотке крови до 125 ммоль/л может протекать бессимптомно. При меньшем уровне появляются утомление, мышечные судороги, а также тошнота и рвота. Изменения со стороны ЦНС варьируют от дезориентированности до нарушения сознания, комы, эпиприпадков. Смертность при уровне менее 120 ммоль/л - 40%, при сопутствующей кахексии - до 70%.

Лечение. Если гипонатриемия умеренная, при возникновении отеков может помочь ограничение приема жидкости до 1000-1500 мл/сут. Петлевые диуретики (фуросемид) в этих случаях не рекомендованы.

Если уровень натрия менее 125 ммоль/л, необходимы госпитализация и экстренные вмешательства (введение гипертонического 3% раствора натрия хлорида под контролем уровня натрия в сыворотке крови).

Гипернатриемия

Гипернатриемия развивается при уровне натрия в сыворотке крови более 155 ммоль/л, особенно часто у пациентов в домах-интернатах (до 18%). Основная причина развития - значительно большая потеря воды по отношению к потере натрия (снижение потребления воды, лихорадка, диализ, тахипноэ, потливость, диарея, рвота, диуретики и т.д.).
Симптомы неспецифические, часто возникает слабость и сонливость. Клинические признаки как при дегидратации. На осмолярность мочи ориентироваться не следует, так как она может быть не повышена из-за снижения концентрационной способности.

Лечение почти всегда проводят в стационаре. Необходимо немедленное вмешательство даже при умеренной гипернатриемии. Вводят гипотонический раствор натрия хлорида (0,45%) или 5% декстрозу. Снижение уровня натрия в сыворотке крови должно быть постепенным, чтобы избежать отека мозга.

Гипокалиемия

Гипокалиемией считают уровень калия в сыворотке крови менее 3,5 ммоль/л. Общее содержание калия в организме при этом может быть нормальным или сниженным.

Причинами гипокалиемии могут быть неадекватное потребление калия, повышенная потеря калия через ЖКТ (рвота, диарея, применение слабительных, свищи), повышенная потеря калия через почки (канальцевый ацидоз, использование тиазидовых и петлевых диуретиков, применение антибиотиков - гентамицина, пенициллинов), первичный гиперальдостеронизм, вторичный гиперальдостеронизм, сердечная недостаточность, цирроз, синдром Кушинга, применение глюко- и ми-нералокортикоидов, постобструктивный диурез, реноваскулярная гипертензия, сдвиг калия в клетки (алкалоз, введение инсулина, применение β-адреномиметиков, препаратов витамина B_{12} для лечения ме-галобластной анемии, гипомагниемия).

Симптомы. Наиболее частые симптомы в пожилом возрасте - усталость, нарушение сознания, мышечная слабость и судороги. При снижении уровня калия менее 2,5 ммоль/л может развиться паралич. Гладкая мускулатура ЖКТ также страдает, что приводит к ади-

намическому илеусу. Со стороны сердечно-сосудистой системы развиваются экстрасистолия и тахикардия. При имеющихся заболеваниях сердца (особенно при использовании сердечных гликозидов) может возникнуть фибрилляция желудочков. Для электрокардиограммы при гипокалиемии характерны депрессия сегмента *ST,* уплощение *T,* явный зубец *U.* При снижении уровня калия менее 2,5 ммоль/л может развиваться атриовентрикулярная блокада. Кроме того, гипокалиемия приводит к метаболическому алкалозу и нарушению толерантности к глюкозе.
Лечение включает распознавание и устранение причины, приведшей к гипокалиемии. Дефицит калия лучше всего восполнять калия хлоридом, предпочтительнее пролонгированной формой. Если гипокалиемия вызвана диуретиками, необходимо добавить калийсберегающие препараты - спиронолактон (Верошпирон♠), триамтерен. Дефицит калия необходимо обязательно восполнить, например, с помощью калия аспарагината + магния аспарагината (Панангина♠) или калия и магния аспарагината (Аспаркама♠). При тяжелом поносе дефицит калия восполняют калия гидрокарбонатом.

В случае тяжелой гипокалиемии, протекающей с параличами и нарушениями ритма сердца, необходима госпитализация и внутривенное восполнение дефицита калия.

Гиперкалиемия

Гиперкалиемией считают уровень калия в сыворотке крови выше 5,5 ммоль/л. Общее содержание калия в организме при этом нормальное, но нарушено распределение между внутри- и внеклеточными депо. Всегда необходимо иметь в виду возможность псевдогиперкалиемии (высвобождение калия из эритроцитов и тромбоцитов при длительном хранении образца крови).

Причиной гиперкалиемии обычно служат хронические почечные заболевания с олигурией, особенно на фоне сахарного диабета. Кроме того, гиперкалиемия может развиться при нормальной функции почек на фоне массивного или длительного желудочно-кишечного кровотечения. К гиперкалиемии может привести прием калийсберегающих диуретиков, НПВП, иАПФ, β-адреноблокаторов.

Симптомы. Гиперкалиемия может протекать бессимптомно, однако при уровне калия более 5,5 ммоль/л появляются начальные изменения на электрокардиограмме: укорочение интервала *Q-T* и высокий, узкий зубец *T.* При дальнейшем увеличении уровня калия появляется уширение комплекса *QRS,* желудочковые аритмии, удлинение интервала *P-Q.*
Лечение. При незначительной гиперкалиемии (менее 5,5 ммоль/л) обычно достаточно ограничения потребления калия с пищей и отмены препаратов, которые могут вызывать гиперкалиемию. При умеренной гиперкалиемии (5,5-6,0 ммоль/л) возможно применение ионообменных смол или фуросемида (до 100 мг внутривенно на фоне внутривенного введения изотонического раствора натрия хлорида). Тяжелая гиперкалиемия (свыше 6,0 ммоль/л), сопровождающаяся сердечно-сосудистыми проявлениями, служит показанием к госпитализации.

11.2.4. Гипертермия и гипотермия Гипертермия

Гипертермия - аномально высокая температура тела вследствие неадекватного или несвоевременного ответа механизмов терморегуляции. Представляет значительную опасность для пожилых, так как жара обостряет многие хронические заболевания. Количество смертей резко возрастает в жаркую влажную погоду. Около 80% смертей от теплового удара происходит в возрасте старше 50 лет. В норме при обычных условиях конвекция и излучение обусловливают потерю около 65% всего тепла, испарение с

кожи и легких - остальные 35%. Теплоотделение регулируется гипоталамусом через нервные и эндокринные механизмы.

В пожилом возрасте вследствие фиброзирования потовых желез, уменьшения васкуляризации окружающей их соединительной ткани нарушается потоотделение. Кроме того, потоотделение начинается при более высокой температуре тела, и количество пота, вырабатываемое одной железой, уменьшается.

После тяжелой физической нагрузки, когда имеется значительное потоотделение (потеря электролитов и жидкости), могут возникать **тепловые судороги.** Температура тела при этом обычно нормальная. Утоление жажды минеральной водой или простым изотоническим раствором натрия хлорида с небольшим количеством калия предотвращает это нарушение.
Тепловое утомление («малый» тепловой удар) характеризуется анорексией, тошнотой, рвотой, дезориентацией и постуральной гипотензией. Могут также возникать судороги. Температура тела нормальная или повышена. Пациенты чувствуют жажду, слабость; часто имеются проявления со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, иногда потеря сознания). Различают две основные формы теплового утомления:

► **водное истощение,** вызываемое дегидратацией;

► **солевое истощение,** вызываемое потерей жидкости и электролитов (как при тепловых судорогах).

Летальный исход или осложнения довольно редки.

Тепловой удар - синдром, характеризующийся лихорадкой (обычно более 41 °С), отсутствием потоотделения и тяжелыми нарушениями со стороны ЦНС. Иногда встречается продромальный период в виде головной боли, головокружения, слабости, одышки и тошноты, но часто потеря сознания может быть первым проявлением.

Сердечно-сосудистые нарушения в пожилом возрасте обычно проявляются гиподинамической реакцией, характеризующейся снижением ЧСС, нитевидным пульсом, низким или неопределяющимся АД, гиповолемией при нормальном капиллярном давлении. Такие изменения, вероятно, обусловлены невозможностью повышения ЧСС и неадекватной реакцией сосудов. Другие изменения со стороны сердечно-сосудистой системы включают изменения реполяризации, желудочковую экстрасистолию, наджелудочковую тахикардию и различные блокады. Проявления со стороны ЦНС - нарушения сознания различной степени, могут возникать эпиприпадки. Изменений на электроэнцефалограмме и в цереброспинальной жидкости обычно нет. Почечные проявления варьируют от умеренной протеинурии до острого канальцевого некроза (10-30% всех случаев), причиной которого обычно является рабдомиолиз.
Данные лабораторных исследований: выраженная гипокалиемия, повышение активности трансаминаз, иногда желтуха; повышение про-тромбинового и частично тромбопластинового времени, снижение уровня фибриногена, метаболический ацидоз и компенсаторный респираторный алкалоз.

Прогноз неблагоприятный при высокой лихорадке, низком АД и глубоких неврологических нарушениях. Факторы риска включают низкий социально-экономический статус, нарушенную способность к самообслуживанию, алкоголизм, наличие сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, обструктивные заболевания легких). Кроме того, нарушать терморегуляцию может широкий спектр лекарственных препаратов: антихолинергические, антигистаминные препараты, фенотиазины, трициклические антидепрессанты нарушают как функцию гипоталамуса, так и потоотделение. Симпатомиметики повышают температуру тела, действуя на гипоталамус. Диуретики (потеря жидкости и электролитов) и β-адреноблокаторы (нарушение сердечно-сосудистого ответа) повышают риск теплового удара.

Лечение. Тепловой удар - неотложное состояние, требующее госпитализации и постоянного наблюдения. Восстановление нормальной температуры тела должно быть максимально быстрым. Предпочтительнее погрузить пациента в холодную воду. После достижения температуры 38,2-38,5 °С охлаждение продолжают путем обтирания.

Гипотермия

Гипотермия - снижение температуры тела менее 34,4 °С.

Распространенность колеблется от 3,6 до 10% по данным разных исследований. При подтвержденной гипотермии смертность достигает 50%. Пациенты старше 75 лет имеют в 3 раза больший риск умереть от гипотермии, чем молодые.

Факторы, способствующие гипотермии, включают физиологические возрастные изменения (нарушение мышечных механизмов, низкое периферическое кровообращение, отсутствие констрикторного ответа на холод, гипотензию, снижение чувствительности к холоду) и различные заболевания (кетоацидоз, гипогликемия, микседема, патология ЦНС, отравление угарным газом, уремия, болезни кожи - ихтиоз, псориаз и др.). Прием алкоголя, седативных препаратов, транквилизаторов также увеличивает риск гипотермии.
Клиническая картина. Жалобы, как правило, неспецифичны. При температуре ниже 35 °С обычно исчезает ощущение холода, однако пациенты чувствуют холод от прикосновений. Клиническая картина похожа на таковую при остром нарушении мозгового кровообращения или метаболических нарушениях.

Неврологические симптомы включают медленную речь, атактическую походку, снижение глубоких сухожильных рефлексов, иногда появление патологических рефлексов. Зрачки расширены, реакция на свет вялая. Могут также присутствовать очаговые симптомы, эпипри-падки, параличи.

Кожа холодная на ощупь, причем не только конечностей, но и живота, и спины. Подкожная клетчатка плотная, возможно за счет отека, одутловатое лицо.

Со стороны сердечно-сосудистой системы сначала появляются тахикардия и гипертензия. По мере прогрессирования гипотермии работа сердца ухудшается, что приводит к гипотензии, брадикардии. При снижении температуры ниже 30 °С наступает остановка сердца.

Со стороны ЖКТ замедляется перистальтика, реже возникает острое расширение желудка с рвотой.

Со стороны легких происходит снижение объема дыхания, угнетение кашлевого рефлекса, часто - пневмонии, ателектазы. Может развиваться отек легких.

Данные лабораторных исследований свидетельствуют о гемоконцен-трации, лейкоцитозе, лактат-ацидозе, тромбоцитопении, гипергликемии. На ЭКГ появляется так называемая волна Осборна (или *J*-волна - в области точки *J* на сегменте *ST),* положительная в левых и отрицательная в правых грудных отведениях; почти всегда нерегулярные, неправильные дополнительные осцилляции вследствие мышечного тремора.

Лечение. Даже случаи умеренной гипотермии необходимо лечить в стационаре. Терапия складывается из двух частей: быстрого согревания и лечения осложнений гипотермии. Согревание должно быть спонтанным, в теплом помещении (22 °С и выше), пациента следует укрыть шерстяным одеялом; не быстрее, чем на 0,6 °С за час (чтобы предотвратить гипотензию). Если эти методы не помогают, необходимо активное согревание (внутривенное введение теплых растворов, перитонеальный диализ и т.д.), но только при наличии реанимационного отделения. Лечение осложнений посиндромное.
11.2.5. Обморок

Обморок - внезапная потеря сознания, характеризующаяся отсутствием эффекта от постуральных изменений. Восстановление обычно спонтанное.

Распространенность не совсем изучена, но известно, что около 25% пожилых людей имели обмороки в течение последних 10 лет и около 7% в течение последнего года. Сам по себе обморок не увеличивает риск смерти, но может служить признаком серьезного заболевания. Обморок - результат снижения доставки кислорода или метаболических субстратов к головному мозгу.

Факторы, способствующие обморокам в пожилом возрасте:

► нарушение механизмов поддержания АД (снижение барорефлек-торных механизмов, снижение ЧСС при перемене положения тела, нарушение способности почек сохранять натрий, тенденция к дегидратации);

► одышка и гипервентиляция при сердечной недостаточности, которая и сама по себе может снизить мозговой кровоток на 40%;

► высокая распространенность хронических обструктивных заболеваний и анемий, снижающих насыщение крови кислородом.

При этих условиях пневмония, внезапная аритмия сердца, прием гипотензивного препарата (факторы, снижающие АД) могут вызвать обморок. Обморок может быть также спровоцирован приемом пищи, дефекацией, мочеиспусканием, изменением положения тела.

Причины обморока:

► сердечные (аортальный стеноз, митральная регургитация, гипертрофическая кардиомиопатия, миксома, ИБС, тахи- и брадиарит-мии, блокады, синдром слабости синусного узла);

► вазомоторные (ортостатическая гипотензия, постпрандиальная гипотензия, синдром каротидного синуса, кашлевой, глотательный, вазовагальный обмороки);

► церебральные (сосудистая недостаточность, частые острые нарушения мозгового кровообращения);

► потери жидкости;

► метаболические (гипоксемия, гипогликемия).

В пожилом возрасте чаще встречаются ортостатическая гипотензия, постпрандиальная гипотензия и синдром каротидного синуса.
Ортостатическая гипотензия (снижение АД после вставания более чем на 20 мм рт.ст.) встречается у 15-20% пожилых людей. Обычно пожилые пациенты могут поддерживать АД достаточно адекватно, однако при умеренном снижении объема циркулирующей крови (например, после приема диуретиков) возникают эпизоды снижения АД.

Постпрандиальная гипотензия также частое явление. У большинства пожилых людей АД снижается в среднем на 11 мм рт.ст. в течение часа после еды. Причины, по-видимому, в неадекватной реакции симпатической нервной системы на увеличение кровотока в ЖКТ.

Синдром каротидного синуса - обморок, возникающий при движениях шеи, запрокидывании головы, особенно при ношении галстука.

Диагностика

При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на следующие моменты:

► состояния, при которых возникает обморок, а также предшествующие симптомы;

► прием лекарственных препаратов с антихолинергической активностью (фенотиазины, трициклические антидепрессанты), с симпатической активностью (празозин, гуанетидин, резерпин), диуретиков, вазодилататоров (нитраты, алкоголь), которые могут спровоцировать обморок;

► применение некоторых офтальмологических препаратов, которые могут вызывать системный эффект;

► скорость восстановления сознания (после обморока достаточно быстро, после эпиприпадка - гораздо дольше).

При *физикальном обследовании* обязательно нужно провести следующие процедуры.

► Измерение давления и ЧСС лежа, через 1 и 3 мин после вставания (если пациент в состоянии выполнить эти маневры). Отсутствие изменений ЧСС может свидетельствовать о патологии барорефлекторных механизмов; чрезмерное увеличение ЧСС - о потере жидкости; снижение систолического АД на 20 мм рт.ст. - об ортостатической гипотензии.

► Аускультация сердца и аорты для исключения пороков, частых в пожилом возрасте (стеноз устья аорты, митральная регургитация или гипертрофическая кардиомиопатия).
► Комплексное неврологическое обследование.

► Массаж каротидного синуса. Этот массаж необходимо проводить только в случае, если не выявлена никакая другая причина обморока и нет признаков поражения головного мозга (шум над сонными артериями, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе и т.д.). Массаж проводят в течение 5 с с каждой стороны. Обязательна ЭКГ и измерение АД до и после массажа. Синдром каротидного синуса - это остановка сердца на период более 3 с или снижение систолического АД более чем на 50 мм рт.ст.

Дополнительные методы исследования

► Общий анализ крови (показывает наличие анемии или септических состояний).

► Биохимический анализ крови. Повышение уровня электролитов, мочевины, креатинина в крови может свидетельствовать о дегидратации или электролитных нарушениях.

► ЭКГ в покое, а также холтеровское мониторирование. Эти исследования помогают установить нарушения ритма, проводимости, а также ишемические нарушения. Однако необходимо иметь в виду, что в пожилом возрасте холтеровское мониторирование часто выявляет значимое количество нарушений ритма, чья роль в генезе обморока неизвестна. Кроме того, эмпирическая антиаритмическая терапия может усугубить клинические проявления. Именно поэтому амбулаторное мониторирование ЭКГ необходимо проводить пациентам с явными сердечно-сосудистыми заболеваниями, после инфаркта миокарда (то есть в тех случаях, когда предполагается лечение аритмий).

► Электроэнцефалография и КТ головного мозга. Эти исследования помогают исключить тяжелые неврологические нарушения.

► Эхокардиоскопия (проводят при подозрении на пороки сердца).

► Инвазивные электрофизиологические исследования (проводят только при наличии изменений на электрокардиограмме).

Лечение

Обморок - это не самостоятельное заболевание, а симптом, поэтому терапия должна быть направлена на основную патологию.
Пациентов с частыми обмороками при наличии синдрома слабости синусного узла, полной атриовентрикулярной блокады или органической клапанной патологии необходимо обследовать и лечить в специализированном кардиохирургическом отделении. Решающим фактором для оперативного вмешательства должен быть не возраст, а состояние пациента.

При наличии ортостатической гипотензии необходимо увеличить потребление соли, рекомендовать ношение эластических чулок, приподнять головной конец кровати. Если симптомы остаются, можно добавить небольшие дозы минералокортикоидов (избегать гипертензии в положении лежа и гипокалиемии!); при исчезновении симптомов или появлении отеков на ногах, а также при развитии гипотензии необходимо подобрать время приема гипотензивных препаратов таким образом, чтобы избежать пика действия после еды. Рекомендуют также прием пищи маленькими порциями 5-6 раз в день, с отдыхом после еды.

При синдроме каротидного синуса необходимо избегать приема β-адреноблокаторов, препаратов дигиталиса, БМКК, метилдопы.

При наличии анемии или хронических легочных заболеваний необходима тщательная коррекция этих нарушений.

Всем пациентам необходимо избегать натуживания (коррекция диеты для нормализации стула, лечение аденомы предстательной железы, кашля).

11.2.6. Падения и нарушения походки

Падения в пожилом возрасте - не только медицинская, но и экономическая проблема. Смертность и инвалидность вследствие падений в группе пожилых людей максимальная. Однако часто эту проблему осознают не до конца. На ежегодном приеме врач общей практики часто сталкивается с одним-двумя пожилыми пациентами, имеющими в анамнезе падения, не вызвавшие каких-либо серьезных

повреждений. Пациенты обычно склонны умалчивать об этом, не придавая особого значения или не желая признаваться в собственной беспомощности; а врачи чаще всего детально их не расспрашивают. Даже когда факт падений становится явным, и врач, и пациент относят его на счет старости и не считают отправной точкой для детального обследования.

Падения - ведущая причина внезапной смерти (и седьмая по счету причина смерти) людей старше 65 лет. Женщины падают чаще, чем мужчины в возрасте до 75 лет; после 75 лет частота выравнивается, а после 85 лет чаще падают мужчины. Около 33% всех падений встречается в популяции пожилых, живущих дома, а остальные 67% - в популяции интернированных пациентов (госпитализированных и в домах-интернатах). Такой высокий процент падений среди интернированных определяется, скорее всего, более тяжелым общим состоянием. Около 10% всех падений у пожилых происходит на лестницах (чаще во время спуска). «Домашние» падения не зависят от времени года, «уличные» чаще встречаются поздней осенью, зимой и ранней весной.

Возрастной остеопороз, замедленные рефлексы в пожилом возрасте приводят к серьезным повреждениям даже после легких падений. Около 5% падений у пожилых заканчиваются переломами (чаще плечевой, лучевой кости, костей таза и бедра). 10-20% падений приводят к серьезным травмам мягких тканей. В течение одного года около 7% пациентов в возрасте старше 75 лет обращаются в травмпункты по поводу повреждений, связанных с падениями.

Даже если падение не привело к серьезным повреждениям, оно вызывает изменения в состоянии пожилого человека (снижение двигательной активности, чрезмерная осторожность, излишний отдых), что усугубляет тугоподвижность суставов, мышечную слабость, снижает функциональную способность.

Этиология

Факторы, ответственные за падения в пожилом возрасте, классифицируют как внутренние (обусловленные организмом) и внешние (обусловленные окружающей средой). Внутренние факторы включают обусловленные возрастом изменения походки и балансировки, нарушения сознания, медицинские состояния, а также использование некоторых препаратов.
► **Внешние факторы** включают скользкие полы, неадекватное освещение и т.д. Дифференцировать причины падений обычно очень сложно (например, хрупкая пожилая женщина с остеоартрозом и болезнью Паркинсона споткнулась о край ковра).

► **Внутренние факторы** - нарушения походки и балансировки. В норме походка и балансировка требуют слаженного функционирования сенсорного аппарата (зрение, слух, вестибулярные и проприорецепторы), ЦНС (ствол мозга, мозжечок и кора) и опорно-двигательного аппарата (главным образом спины и ног). В пожилом возрасте эта слаженность нарушается за счет следующих изменений.

• Со стороны органов зрения - снижение аккомодации, остроты зрения, адаптации к темноте, периферического зрения, толерантности к бликам, дифференцировки яркости предметов, то есть нарушения, связанные с возрастом или обусловленные частыми в старости заболеваниями (катаракта, глаукома).

• Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата - нарушение дифференцировки речи, повышенный порог чувствительности слуха, главным образом для высоких звуков, снижение активности периферических вестибулярных возбудителей. Эти нарушения могут быть также обусловлены такими препаратами, как аминогликозиды, ацетилсалициловая кислота (Аспирин®), фуросемид и хинидин.

• Со стороны нервной системы - замедление реакции, нарушение оценки положения тела, чрезмерная амплитуда движений при смене положения тела, нарушенный установочный рефлекс, старческая походка. Походка пожилых людей обычно изменяется. Пожилые мужчины предпочитают широкую «морскую» походку, женщины - более узкую, «вперевалку». Пожилые люди обычно ходят медленно, необходимыми шажками, размахивая руками, осуществляя движения и бедрами, и коленями. Обе ступни обычно не отрываются от пола на протяжении большей части цикла ходьбы. Такой кинематический профиль обычно называют старческой походкой.
• Риск падений значительно возрастает при наличии заболеваний. Никтурия, которая встречается у 80% пожилых и приводит к необходимости (особенно если сопровождается недержанием мочи) быстро вставать и бежать в туалет, обусловливает подавляющее большинство домашних падений. Чаще всего

причиной падений служат неврологические расстройства (болезнь Пар-кинсона, гемипарез после острого нарушения мозгового кровообращения или вертебробазилярная недостаточность). Болезнь Паркинсона, например, увеличивает риск падений в 10 раз.

• Патология мышц и суставов также является фактором риска падений. У большинства пожилых снижаются сила и тонус проксимальных мышц. Мышечная слабость также может быть следствием патологии щитовидной железы, полимиозита или использования глюкокортикоидов. Кроме того, остеоартроз, воспалительные заболевания суставов, захватывающие коленный и тазобедренный суставы, деформации стоп могут вести к нарушению походки и падениям. Лекарственные препараты, вызывающие повышенный риск падений, - психоактивные препараты (бензодиазепины, трициклические антидепрессанты) и препараты кодеина - ответственны в среднем за 14% переломов бедра. Действие обусловлено снижением бдительности, нарушением рассудительности и нейромышечной функции, головокружением. Диуретики обусловливают сонливость и мышечную слабость вследствие электролитных нарушений, а также частое мочеиспускание и никтурию.

Антигипертензивные препараты могут вызвать ортостатическую и постуральную гипотензию, а также сонливость.

Как минимум 40% пожилых людей употребляют алкоголь и до 10% являются хроническими алкоголиками. Показано значительное увеличение уровня связанных с падением травматизма и смертности среди молодых алкоголиков, однако в пожилом возрасте эта закономерность не выявлена (возможно, за счет нежелания многих алкоголиков признаться в этом или вследствие высокой смертности алкоголиков в молодом возрасте).

Диагностика

При расспросе больного, имеющего в анамнезе падения, необходимо выяснить, что делал пациент перед падением; симптомы, предшествующие падению (мелькание мушек перед глазами, сердцебиение, одышка, боль в груди, головокружение, недержание мочи, потеря сознания, прикусывание языка); место падения, наличие свидетелей падения. Кроме того, необходим подробный анамнез перенесенных заболеваний и лекарственный анамнез.

Физикальное обследование должно включать:

► определение остроты зрения, полей зрения;

► измерение АД, ортостатические пробы, аускультацию сердца на предмет выслушивания шумов;

► оценку состояния конечностей (артриты, отеки и т.д.);

► комплексное неврологическое обследование (оценка походки и балансировки при вставании, поворотах, наклонах, подъеме и спуске по лестнице);

► пальценосовую пробу, тест Ромберга.

Для оценки походки необходимо, чтобы пациент прошел не менее 6-7 м.

Различают следующие виды походки:

► «круговую» походку - широкое движение одной из нижних конечностей, полностью разогнутой в коленном суставе (при гемиплегии);

► походку «ножницы» - билатеральная круговая походка (при па-рапарезах);

► «семенящую» походку - симметричное шарканье стоп по полу (встречается при болезни Паркинсона);

► «мозжечковую» походку - широкая походка с неравномерными шагами, в тяжелых случаях пациенты не могут стоять без поддержки (часто встречается при хроническом алкоголизме, сосудистых поражениях и опухолях мозжечка);

► походку при сенсорной атаксии - характеризуется тем, что пациент все время смотрит под ноги, в пожилом возрасте чаще встречается при дефиците витамина B_{12}, шейном спондилезе.

Лечение

Лечение зависит от причины нарушений походки и падений. Например, падения при болезни Паркинсона хорошо корригируются до-фаминергическими препаратами; коррекция нарушений зрения часто приводит к хорошим результатам. Однако нарушения походки после ментальных нарушений и тяжелой периферической нейропатии вследствие диабета обычно не восстанавливаются. В любом случае пациентам с частыми падениями необходимо прогуливаться с тростью или попутчиком.

11.2.7. Нарушения поведения

Необычные действия типа блужданий, вскрикиваний или нанесения ударов, неблагоприятно влияющие на окружающих, обычно встречаются у пациентов с деменцией. Подобные нарушения поведения часто требуют помещения в дом-интернат.

Классификация нарушений поведения:

► психологические (тревожное состояние, мания, депрессия);

► потенциально опасные (нанесение ударов другим, нанесение вреда себе, блуждания с риском нанесения травмы, бросание предметов);

► нарушающие покой (вскрикивания или вопли, повторяющиеся вопросы, блуждания без риска нанесения вреда, гиперсексуальность, отрицание лечения и заботы, бессонница);

► психические (паранойя, бред, галлюцинации). Чрезвычайно важно идентифицировать психотические нарушения, поскольку от этого зависит и место, и тактика дальнейшего лечения. Примерно у 10% пациентов с деменцией имеются признаки психоза, этот процент, возможно, несколько больше в домах-интернатах.

Основные психические состояния включают паранойю, бред и галлюцинации. Их необходимо дифференцировать от страхов, дезориентировки и иллюзий, которые часто встречаются в пожилом возрасте, но не указывают на психоз. Пациенты с паранойей могут казаться или чрезмерно опасными, или тихими, замкнутыми; при расспросе они утверждают, что кто-то хочет навредить им, часто специфическим образом (например, отравить).

Бред может включать или не включать паранойю. Чрезвычайно трудно бывает дифференцировать бред от дезориентации, частой в пожилом возрасте. Обычно бредовое поведение фиксировано; например, если пациент назвал место своего пребывания тюрьмой, он своего мнения не изменит. При дезориентации пациент сначала может сказать, что он в тюрьме, затем - в ресторане, а затем - дома. Галлюцинации, слуховые и зрительные, не имеющие внешних источников, необходимо отличать от иллюзий, которые характеризуются неправильной интерпретацией сенсорных стимулов (звуковых или визуальных).

Способствующие факторы

Как минимум четыре группы функциональных изменений приводят к расстройствам поведения:

► потеря способности согласовать свое поведение с окружающей действительностью (например, выкрики, обычные на стадионе, неприемлемы в ресторане или кинозале; проявления сексуальности, прогулки в раздетом виде, приемлемые дома, кажутся шокирующими в общественных местах);

► неправильная интерпретация зрительной и звуковой информации (например, родственник, принесший стакан воды, рассматривается пациентом как подосланный врагами отравитель);

► нарушение механизма краткосрочной памяти (например, пациенты могут повторять одни и те же вопросы, требовать к себе постоянного внимания, сразу после еды жаловаться, что их морят голодом);

► нарушение выражения своих потребностей (например, пациент может кричать при боли или затруднении дыхания, бродить по дому при тревоге и страхах).

Нарушения поведения у пожилых чаще встречаются у людей, живущих в домах-интернатах или с более молодыми родственниками. При этих условиях у пожилого человека значительно ограничена свобода - он вынужден принимать пищу, ложиться спать, вести себя не так, как привык, а как установлено режимом жизни дома-интерната или родственниками. Выявлено, что большинство нарушений поведения связано с переходом от менее ограничивающего к более ограничивающему окружению.

Часто нарушения поведения бывают связаны с медицинскими проблемами, такими как боль, затруднение дыхания, задержка мочи, запор и т.д. Острые психические нарушения (делирий), накладываясь на хроническую деменцию, могут способствовать появлению нарушений поведения. Кроме того, нарушения поведения больного - это в значительной степени субъективное мнение. Истощение терпения ухаживающих лиц (вследствие стресса или других причин) может быть причиной сообщения о нарушении поведения у их подопечного.

Лечение

Немедикаментозное лечение включает изменение окружения пациента, что иногда может восстановить нормальное поведение без риска применения лекарственных средств и с меньшими затратами. Если пациент блуждает по дому, замки на дверях и ковровые дорожки повысят безопасность, а знаки помогут найти свою дверь. Реорганизация режима дня в соответствии с потребностями пожилого человека достаточно часто улучшает его состояние. Привлечение к адекватному физическому труду часто помогает избавиться от бессонницы и уменьшить частоту эпизодов крика, нанесения ударов, бросания предметов.

Медикаментозное лечение назначает врач-психиатр.

11.2.8. Нарушения сна

Изменения сна с возрастом документально доказаны, однако не ясно, являются эти изменения частью нормального старения или патологией. Эта неясность обусловлена различным образом жизни в регионах, индивидуальными различиями. Сон может нарушаться различными воздействиями (стресс, тяжелая потеря, тревога, депрессия, выход на пенсию).

Эффективность сна (отношение времени непосредственно сна ко всему времени нахождения в постели) снижается от 95% у подростков до менее 80% в пожилом возрасте. Скрытый период сна (время от момента выключения света до момента засыпания) может не удлиняться. Наиболее широко распространенное мнение, что пожилые меньше спят, оказывается ложным, поскольку общее время сна в пожилом возрасте не уменьшается. Дневная дремота и перераспределение сна компенсируют плохой ночной сон.

Бессонница

Бессонница, определяемая как невозможность сна, является симпто-мокомплексом, а не диагнозом. Пациенты могут жаловаться на трудности засыпания и поддержания сна, частые ночные вставания, раннее вставание с невозможностью возобновления сна, усталость, раздражительность, нарушение концентрации внимания при нагрузке. Бессонница часто сопровождается нежелательной дремотой днем. Различают краткосрочную (транзиторную) и хроническую бессонницу.

► **Транзиторная бессонница** обычно является результатом острых стрессовых ситуаций (госпитализация, операция, потеря близкого человека, выход на пенсию). Обычно это состояние доброкачественное и проходит самостоятельно в пределах 1 нед. Лечения ситуационно обусловленная бессонница обычно не требует, однако иногда с целью недопущения перехода в хроническую форму можно назначить снотворные препараты: не более чем на 2-3 дня подряд с последующим прерывистым применением. Необходимо применять минимальные дозы. Предпочтительнее бензодиазепи-ны, например бромдигидрохлорфенилбензодиазепин (Феназе-пам®) в дозе 7,5 мг. Кофе и другие стимуляторы нужно принимать не позднее чем за 12 ч до сна.

► **Хроническая бессонница** - бессонница в течение 1 мес и более вследствие возрастных изменений и других состояний. Около 1/3-1/2 пациентов имеют психические нарушения. Симптомы включают тревогу, раздражительность, усталость, нарушение познавательной функции. Чем сильнее стресс, тем длиннее период адаптации. Сложно оценить и лечить пациентов, длительное время принимающих снотворные средства: их побочные эффекты порой неотличимы от симптомов бессонницы. При сборе анамнеза необходимо обратить внимание на хронические заболевания, проявления которых могут привести к бессоннице: остео-артроз, ночную диспепсию, ночное обострение хронических обструк-тивных легочных заболеваний, сердечную астму, никтурию (вследствие приема диуретиков, недержания мочи или воспалительных процессов), заболевания щитовидной железы или ночные головные боли.

Часто пациенты жалуются на невозможность поддержания сна или раннее вставание (обычно при депрессии). Кроме того, сон может быть нарушен:

► неадекватным распорядком дня;

► некомфортным климатом в спальне (высокая температура, неудобная постель, излишний шум, яркий свет или беспокойный сосед по кровати);
► поздним приемом пищи;

► недостаточной физической нагрузкой;

► чрезмерным увлечением кофе, алкоголем.

Лечение. Информирование пациента о нормальных возрастных изменениях сна может изменить его представление о нормальном ночном сне (и нивелировать большинство жалоб). Следует напомнить о необходимости поддержания адекватной физической активности, достаточного общения с друзьями днем. Короткая, освежающая дневная дремота часто не нарушает ночной сон и может быть включена в план лечения.

Обязательно перед началом лечения необходимо отменить снотворные, алкоголь и другие успокаивающие средства.

Некоторые советы для улучшения сна, которые врач может дать пациентам.

► Следуйте регулярному распорядку. Ложитесь спать в одно и то же время и, что более важно, вставайте в одно и то же время в будни и выходные.

► Выполняйте рутинные действия. Ежедневные вечерние действия (чистить зубы, умываться, устанавливать будильник) создают настроение для сна. Делайте их дома и вне дома.

► Поддерживайте спокойное окружение. Спальня должна быть темной, тихой, не жаркой и не холодной.

► На кровати нужно только спать! Не используйте ее для приема пищи, чтения, просмотра телевизора и подобных действий, ассоциированных с активностью.

► Избегайте причин, вредящих сну. Не ужинайте поздно и не употребляйте кофе и алкоголь перед сном.

► Физические упражнения могут помочь вам заснуть самостоятельно. Однако избегайте упражнений поздно вечером, поскольку они стимулируют сердечно-сосудистую и нервную систему.

► Расслабьтесь. Стресс и беспокойство - основные враги сна. Если не можете заснуть, немного почитайте или примите теплую ванну. Оставьте все проблемы за дверью спальни.

Специфические расстройства сна

Бессонница, связанная с депрессией

Для депрессии типичны раннее вставание и невозможность уснуть после этого. Для лечения бессонницы при депрессии предпочтительнее доксепин (нельзя применять при глаукоме!) или тразодон.
Бессонница, связанная с лекарственными средствами

Прекращение приема седативных препаратов вызывает синдром отмены. Отхаркивающие, содержащие эфедрин и β-агонисты, могут увеличивать время засыпания, такой же эффект отмечен у кофеинсодержащих препаратов. β-Адреноблокаторы (пропранолол) могут вызывать затруднение дыхания у пациентов с астмой и хроническими обструктивными заболеваниями. Антигипертензивные препараты типа резерпина могут вызывать депрессию и бессонницу, а α_1-адреноблокаторы - нарушать сон. Блокаторы H_2-рецепторов в пожилом возрасте могут вызывать ночной делирий; леводопа + карбидопа (Синемет♠, Наком♠) - привести к ночным кошмарам. Прием диуретиков на ночь вызывает никтурию.

Синдром беспокойных ног

Возникает ночью и описывается как ощущение бега по какой-либо поверхности. Симптомы уменьшаются при непосредственном движении ног и возвращаются при их стационарном положении.

Синдром беспокойных ног нужно отличать от судорог, при которых пациент просыпается от боли в икрах и мышечного спазма, а не от ощущения движений. Обычно при синдроме беспокойных ног эффективны бро-мокриптин и леводопа; в более тяжелых случаях применяют опиаты.

Синдром периодического движения конечностями

Встречается у 45% пациентов в возрасте старше 65 лет. Отмечается ночью и характеризуется быстрым одноили двусторонним сгибанием большого пальца, стопы и частичным сгибанием колена и бедра. Движения продолжаются 2-4 с и часто повторяются (иногда через 20-40 с). В основе лежит возрастное снижение активности дофаминовых рецепторов. Для лечения применяют бромокриптин, леводопу, клоназепам и опиаты; предпочтительнее леводопа в низких дозах днем и на ночь.

Синдром сонного апноэ

Характеризуется полным или частичным прекращением дыхания в течение более 10 с вследствие обструкции верхних дыхательных путей (за счет смыкания нижней части мягкого нёба, задней части языка и задней стенки глотки). Одна из ведущих причин внезапной смерти ночью. В легких случаях необходимо избегать сна на спине, снижать массу тела; в тяжелых случаях лечение обычно хирургическое.

Бессонница, связанная с медицинскими проблемами

Мышечно-скелетные проблемы - остеоартроз, фибромиозит, по-лимиалгия, недавние переломы, сгибательные контрактуры - нарушают сон за счет боли. Лечение состоит в адекватном обезболивании.

Бессонница может быть связана с сердечно-сосудистыми проблемами. Многие препараты для лечения гипертензии нарушают сон. Сердечная недостаточность вызывает ортопноэ, стенокардия удлиняет время засыпания.

Легочные проблемы - хронические обструктивные заболевания - приводят к более беспокойному сну, а препараты для их лечения имеют тенденцию к удлинению периода засыпания (см. выше).

Желудочно-кишечные проблемы - усиление желудочной секреции ночью - может пробудить пациентов с язвенной болезнью. Блокаторы H_2-рецепторов (главным образом циметидин) могут привести к ночному делирию. Эзофагеальный рефлюкс обычно предотвращается поднятием головного конца кровати.

Уремия приводит к уменьшению продолжительности глубокого сна. Снижение уровня мочевины ассоциируется с уменьшением выраженности бессонницы.

Метаболические проблемы также могут влиять на сон: бессонница встречается как при гипо-, так и при гипертиреозе. При возврате к эу-тиреозу симптомы нивелируются.

Болезнь Паркинсона нарушает и засыпание, и поддержание сна.

Использование снотворных препаратов в пожилом возрасте

Снотворные средства используют 10% мужчин и 50% женщин старше 65 лет. Необходимо обратить внимание на следующие моменты:

► изменения физиологии сна у пожилых не корригируются снотворными;

► использование препаратов, угнетающих ЦНС, может нарушать уже затронутые бессонницей физиологические функции (например, усугубить сонное апноэ);

► в пожилом возрасте повышен риск лекарственных взаимодействий (например, между транквилизаторами, алкоголем, β-адрено-блокаторами, β-агонистами, антигистаминными, анальгетиками и др.);

► поскольку метаболизм препаратов в пожилом возрасте снижен, это может привести к нежелательным эффектам (сонливость днем);

► данные долгосрочных исследований свидетельствуют о том, что немедикаментозная терапия боли эффективна;

► использование снотворных препаратов повышает риск смерти. Снотворные средства противопоказаны при синдроме сонного апноэ, тяжелой депрессии и при абстиненции.

Препараты выбора - бензодиазепины короткой и средней продолжительности действия. При использовании длительно действующих бензодиазепинов риск перелома бедра увеличивается в 2 раза.

11.2.9. Синдром боли

Особенностям боли в пожилом возрасте традиционно уделяется мало внимания. Однако в настоящее время появились дополнительные сведения, позволяющие выбрать адекватную стратегию нозологической и вспомогательной терапии.

Сведения об эпидемиологии боли в пожилом возрасте до сих пор противоречивы. Неясно, повышается распространенность боли в пожилом возрасте или снижается; неизвестно, изменяется ли ноцицепция (сенсорный механизм в ответ на сильные раздражители) с возрастом.

Хроническая боль оказывает значительное влияние на качество жизни. Используют специальный термин «хронический болевой синдром» для характеристики поведенческих изменений (социальная изоляция, потеря интересов, невозможность выполнения ежедневных действий). В пожилом возрасте этот синдром развивается быстрее, чем в молодом.

Анамнез играет важную роль. Иногда необходимо учесть, что при длительном существовании боли пациенты могут умалчивать о ней, проявляя некоторую «стойкость». Врач обязан получить информацию не только от пациента, но и от родственников больного. Оценка боли включает локализацию, тяжесть, характер, продолжительность, провоцирующие факторы, симптомы, сопровождающие боль. Физикальное обследование включает осмотр и пальпацию болезненного участка для выявления причины боли. Необходимость дополнительных методов обусловливается сведениями, полученными в ходе опроса и осмотра.
Боль обычно подразделяют на острую и хроническую.

Острая боль - обычно следствие явной причины (например, перелом бедра), сопровождается тревогой и повышением активности симпатической нервной системы (тахикардия, тахипноэ).

Хронической болью считают:

► боль в течение более 1 мес после острого начала;

► боль, исчезающую и снова появляющуюся в течение месяцев, лет;

► боль, сопровождающую хронический патологический процесс.

Хроническая боль чаще сопровождается депрессией. К группе хронической боли относят также нейропатическую боль (синдром кар-пального канала, каузалгии, невралгия тройничного нерва).

Принципы терапии боли:

► если возможно, излечить причинный фактор;

► лечить не только боль, но и функциональные и психогенные нарушения;

► применять многосторонний подход.

Терапевтические воздействия могут быть фармакологическими; также можно применять нейростимуляцию, анестезию, хирургическое вмешательство, психотерапию.

В гериатрической практике встречается более 65 синдромов, к которым можно отнести синдром саркопении, нарушения зрения, слуха, синдром недержания мочи, пролежней и многие другие.

11.3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦЕЛЕЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Цель гериатрической помощи - поддержание здоровья пожилых людей с использованием всех необходимых средств. Здоровье пожилого человека рассматривают как «ситуацию, на которую личность реагирует путем адаптации, в то же время сохраняя свою индивидуальность». Здоровье также можно

охарактеризовать как физическое и ментальное состояние, относительно свободное от боли и дискомфорта, которое позволяет индивидууму функционировать настолько, насколько это возможно, в окружающей его среде. При лечении пожилых людей практикующий врач и гериатр не должны преследовать недостижимую цель органического восстановления. Им необходимо принимать во внимание специфическую ситуацию, в которой находится пациент, чтобы помочь ему реализовать и, если это возможно, развить его способности к автономии и саморегуляции.

В промышленно-развитых странах в результате эпидемиологических и социодемографических исследований стало возможным определить следующие группы риска среди пожилых:

► страдающие заболеваниями дыхательной системы;

► страдающие недостатком питания, подвижности;

► страдающие чрезмерным потреблением лекарственных средств и алкоголя.

В дополнение к этому демографы определили другие группы риска в соответствии с состоянием здоровья пожилых и их социально-экономическим статусом:

► очень старые люди (старше 80 лет);

► изолированные пожилые, в особенности женщины;

► пожилые, живущие в учреждениях для престарелых;

► пожилые инвалиды;

► пожилые с низким уровнем дохода;

► пожилые семейные пары (один из супругов - инвалид).

Одна из задач врача-терапевта участкового и врача общей практики - выявление пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении и направление таких пациентов на консультацию к врачу-гериатру. Основная цель таких мероприятий - сохранение и восстановление способности пациентов к самообслуживанию, функциональной активности и независимости от посторонней помощи в повседневной жизни. В этой ситуации крайне важно выстроить элемент участкового патронажа - осмотр пациента со старческой астенией на дому.

Алгоритм действий с целью организации патронажа лиц старше трудоспособного возраста

► Врач-терапевт участковый / врач общей практики определяет список пациентов старческого и пожилого возраста на вверенном ему участке и передает информацию врачу-гериатру. При наличии на участке пациентов старческого и пожилого возраста, нуждаю-

щихся в паллиативной помощи, участковый терапевт передает соответствующую информацию врачу кабинета паллиативной медицинской помощи. Кроме того, врач-терапевт ведет учет маломобильных пациентов и инвалидов. В работе с пожилыми людьми врачу приходится разрабатывать программы профилактики для предупреждения ускоренного старения по защите физической и социальной окружающей среды.
► Врач-гериатр выполняет комплексную гериатрическую оценку пациента старческого и пожилого возраста и при наличии старческой астении формирует долгосрочный индивидуальный план проведения лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, а также плана социальной и психологической адаптации.

► Врач-терапевт участковый / врач общей практики составляет и выполняет индивидуальный план лечения и реабилитации пациентов с учетом рекомендаций врача-гериатра и наблюдает пациентов на дому не реже 1 раза в 6 мес. Кроме того, не реже 1 раза в 3 мес пациента посещает участковая медсестра/фельдшер. При необходимости врач-терапевт участковый / врач общей практики организует дополнительную консультацию врача-гериатра на дому.

Различные виды реабилитации должны быть эффективны и безопасны и следовать за соматопсихической и социальной оценкой пациента. Вид реабилитации выбирают индивидуально, реабилитация имеет

профилактическую направленность. Лечение необходимо продолжать после возвращения пациента из стационара домой, так как пожилой человек никогда окончательно не выздоравливает.

Цель реабилитационных мер - реактивация, ресоциализация и вторичный ввод пожилых людей в общество.

Реактивацию или медико-социальную адаптацию больного выполняют на фоне возрастных изменений и нарушений здоровья, обусловленных болезнями.

Ресоциализация служит цели восстановления контактов между пожилыми людьми и их родственниками, друзьями, соседями и другими членами социальной группы, к которой они принадлежат.

Вторичный ввод пожилых людей в общество позволяет им активно участвовать в нормальной жизни, а также вернуться к прежней деятельности, по крайней мере в какой-то степени.

Показатель эффективности работы врача общей практики с пожилыми пациентами - уменьшение частоты госпитализаций пожилых в стационары.
Для достижения этой цели врачу необходима активная профилактическая работа на трех уровнях: первичном, вторичном и третичном.

Первичное предотвращение госпитализации включает следующие направления в деятельности врача: первичную профилактику соматических нарушений и инвалидности, предотвращение одиночества и изоляции, диагностику и раннее лечение соматических нарушений, инвалидности и психиатрических симптомов, эффективное и адекватное медицинское и социальное обслуживание, обучение обслуживающего персонала и родственников в «Школе ухода».

Вторичное предотвращение госпитализации относят к стационарному этапу лечения, оно включает выписку пациента из больницы как можно раньше, а также:

► удовлетворительный диагноз, лечение и уход, результатом которых должны стать физическая и умственная реабилитация;

► поощрение визитов друзей и родственников к пожилому больному;

► эффективную, хорошо организованную сеть компетентных служб в нормальной социальной среде, которая будет готова принять пациента, помочь ему и оказать поддержку его семье;

► координацию деятельности и сотрудничество между госпитальными службами и коммунальными структурами.

Третичная профилактика - средства, применяемые для предотвращения ухудшения состояния хронических больных. Она включает четыре стратегии:

► адекватное лечение и дальнейшее наблюдение;

► изоляцию пациентов с легкой степенью деменции от пациентов с тяжелыми формами;

► поощрение визитов гостей к пациенту и контактов с внешним миром;

► тесное сотрудничество с различными учреждениями здравоохранения.

Особую роль в работе врача общей практики играет забота об укреплении здоровья пожилого человека.

► Действия, направленные на пожилого человека и включающие все меры, принимаемые с целью усиления его психоорганических способностей и психосоциальных личностных особенностей, то есть рекомендации по питанию, разнообразная и сбалансированная диета, соответствие жилищных условий требованиям гигиены, соблюдение равновесия между сном и бодрствованием, физическая активность, деятельность, направленная на тренировку или развитие умственных способностей, возможность налаживания контактов и отношений с другими людьми, сохранение или перестройка существующих взаимоотношений и, таким образом, создание у пожилого человека чувства собственной значимости.

► Деятельность, включающая все меры, направленные на улучшение адаптации пожилого человека к окружающей среде, предоставление ему возможности занять свое место в обществе и участвовать в

жизни своей семьи и местного сообщества. Они включают технические средства контроля окружающей среды и различных ее объектов, таких как автоматическое оборудование, электронные системы дистанционного контроля, устройства протезирования и биопротезирования, объединение отдельно проживающих семей в сообщества, удовлетворение потребностей пожилых и обеспечение обслуживания, которое при содействии семей будет способствовать взятию на себя ответственности за пожилых родственников.

Технический комитет ВОЗ согласовал с гериатрическими службами следующие **основные принципы,** которые необходимо знать врачу общей практики:

► пожилые люди - большая, но уязвимая категория населения, которая требует к себе особого внимания;

► при планировании программ приоритетное внимание следует уделять всем аспектам, относящимся к профилактике;

► медицинские и социальные потребности пожилых людей необходимо удовлетворять на общей основе и рассматривать в контексте семьи и общества;

► качество гериатрического обслуживания должно быть высоким, а данные службы - составной частью службы здравоохранения в целом;

► гериатрические службы должны быть приспособлены к семье и социальной среде и иметь координированный, интегрированный характер;

► службы здравоохранения должны быть доступны всем пожилым людям.

Естественно, отношение семьи играет очень важную роль для пожилого человека: близкие родственники обеспечивают широкую, своевременную и постоянную поддержку пожилым людям в отношении таких проблем, как жилищные условия, материальная поддержка, персональное обслуживание, психологическая защищенность и взаимоотношения с медицинскими учреждениями, обеспечивающими охрану здоровья и социальную помощь. Нужно добавить, что отношения в семье не всегда идеальны, пожилые люди могут подвергаться плохому обращению со стороны членов семьи. Врач, как и социальные работники, в состоянии распознать подобные ситуации и предотвратить пагубные для пожилого человека последствия. Врач также ответственен за здоровье и благосостояние всей семьи и способен обеспечить (прямо или косвенно) психологическую и моральную поддержку членам семьи. Он также может содействовать в организации служб поддержки на дому, в помещении пожилого человека во временный приют или в больницу в случае необходимости.

Также одна из функций врача-терапевта и врача общей практики - вступление в контакт с руководителями гериатрических служб, их медицинским персоналом, социальными службами, для того чтобы быть уверенным в том, что пожилого человека вернут к его прежнему образу жизни как можно скорее или, если это невозможно, помогут ему в направлении в дом-интернат, где он не будет лишен контактов с людьми.

В заключение главы хочется подчеркнуть, что в условиях российской действительности врачам общей практики, терапевтам, гериатрам нужны знания об основных закономерностях, механизмах и индивидуальных особенностях возрастной эволюции. Они необходимы не только для полноценного объема оказания медицинской помощи, но и для создания оптимальных условий жизни престарелым членам общества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Гериатрия. Национальное руководство / Под ред. О.Н. Ткачевой, Н.Н. Яхно, Е.В. Фроловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 608 с.

Давыдовский И.В. Геронтология. М.: Медицина, 1966. 300 с.

Дворецкий Л.И., Лазебник Л.Б. Справочник по диагностике и лечению заболеваний у пожилых. М.: Новая Волна, издательский дом ОНИКС, 2000. 543 с.
Дильман В.М. Четыре модели медицины. М.: Медицина, 1987. 262 с.

Источник KingMed.info
Захарова Н.О., Яковлев О.Г., Шишкова-Лаврусь М.В. Особенности сердечнососудистой системы и агрегатного состояния крови у долгожителей Самарской области: учебно-методическое пособие. Самара: СамГМУ, 2008. 52 с.

Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии-1: сб. науч. тр. / Под ред. Н.О. Захаровой, О.Г. Яковлева. Самара: СамГМУ, 2008. 284 с.

Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии-2: сб. науч. тр. / Под ред. Г.П. Котельникова, Н.О. Захаровой, О.Г. Яковлева. Самара: СамГМУ, 2009. 355 с.

Коркушко О.В., Чеботарев Д.Ф., Калиновский Е.Г. Гериатрия в терапевтической практике. Киев: Здоров'я, 1993. 840 с.

Котельников Г.П., Яковлев О.Г., Захарова Н.О. Геронтология и гериатрия. Самара: Самарский дом печати, 1997. 800 с.

Лазебник Л.Б. Семиотика, диагностика и деонтология в гериатрии // Клиническая медицина. 1995. № 2. С. 49-52.

Руководство по гериатрии / Под ред. Д.Ф. Чеботарева, Н.Б. Маньковского. М.: Медицина, 1982. 544 с.

Пушкова Э.С. В помощь организатору гериатрического учреждения: метод. рекомендации. СПб., 1999. 48 с.

Руководство по геронтологии / Под общ. ред. В.Н. Шабалина. М.: Цитадель-трейд, 2005. 800 с.

Руководство по геронтологии и гериатрии: в 4 т. / Под общ. ред. В.Н. Ярыгина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. Т. 2. Введение в клиническую геронтологию. 784 с.

Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение старческой астении и других гериатрических синдромов. М., 2017. 126 с.

Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Артериальная гипертония у пациентов пожилого и старческого возраста. М., 2017. 48 с.

Ткачева О.Н., Воробьева Н.М., Рунихина Н.К. Антитромботическая терапия у лиц пожилого возраста. М., 2017. 96 с.
Биология старения / Под общ. ред. Н.И. Арипчина. Л.: Наука, 1982. 616 с.

Чеботарев Д.Ф., Фролькис В.В., Коркушко О.В. Гериатрия. М.: Медицина, 1990. 240 с

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Дайте определение геронтологии.

2. Кто впервые предложил термин «геронтология»?

3. Какой возраст считают старческим?

4. Назовите особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных препаратов в пожилом и старческом возрасте.

5. Какие факторы влияют на продолжительность жизни?

6. Назовите геронтологические синдромы.

7. Что такое синдром старческой астении?

8. Что характерно для острой патологии в старческом возрасте?

9. Назовите цели гериатрической помощи.

10. Перечислите методы борьбы с синдромом старческой астении.

Источник KingMed.info

Глава 12. ОБ ОРГАНИЗАЦИИ ОКАЗАНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛОМУ НАСЕЛЕНИЮ

И.М. Назаркина, Т.И. Сочинская, Л.С. Федосеева, И.А. Золотовская, А.В. Дзюбайло, И.И. Сиротко

Первичную медико-санитарную помощь оказывают в медицинских и иных организациях государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, в том числе индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на медицинскую деятельность, полученную в порядке, установленном законодательством РФ.

Организацию оказания первичной медико-санитарной помощи осуществляют медицинские организации и их структурные подразделения.

Первичную медико-санитарную помощь населению в медицинских организациях могут оказывать:

► бесплатно - в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам РФ медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования и средств соответствующих бюджетов, а также в иных случаях, установленных законодательством РФ;

► платно - за счет средств граждан и организаций.

Первичная медико-санитарная помощь служит основой системы оказания медицинской помощи и включает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, наблюдению за течением беременности, формированию здорового образа жизни, в том числе снижению уровня факторов риска заболеваний, и санитарно-гигиеническому просвещению.

Первичную медико-санитарную помощь оказывают в плановой и неотложной формах в следующих условиях.

► **Амбулаторно,** в том числе:

• **в медицинской организации,** оказывающей первичную медико-санитарную помощь, или ее подразделении, по месту жительства (пребывания) пациента - при острых заболеваниях, обострениях хронических заболеваний в случае вызова медицинского работника или при посещении им пациента с целью наблюдения за его состоянием, течением заболевания и своевременного назначения (коррекции) необходимого обследования и/или лечения (активное посещение), при патронаже отдельных групп населения при выявлении или угрозе возникновения эпидемии инфекционного заболевания, больных инфекционным заболеванием, контактных с ними лиц и лиц, подозрительных на инфекционное заболевание, в том числе путем подворных (поквартирных) обходов, осмотров работников и учащихся;
• **по месту выезда мобильной медицинской бригады,** в том числе для оказания медицинской помощи жителям населенных пунктов с преимущественным проживанием лиц старше трудоспособного возраста либо расположенных на значительном удалении от медицинской организации и/или имеющих плохую транспортную доступность с учетом климатогеографических условий.

► **В условиях дневного стационара,** в том числе стационара на дому. В целях повышения эффективности оказания первичной медико-

санитарной помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не опасных для жизни пациента и не требующих экстренной медицинской помощи, в структуре медицинских организаций может быть организовано отделение (кабинет) неотложной медицинской помощи.

С учетом образования контингентов граждан, временно (сезон-но) проживающих на территории населенного пункта (в том числе на дачных участках и садовых товариществах), отделение (кабинет) неотложной медицинской помощи может быть организовано в непосредственном приближении к месту временного (сезонного) проживания.

Первичную медико-санитарную помощь организуют и оказывают в соответствии с порядками оказания медицинской помощи, обязательными для исполнения на территории РФ всеми медицинскими организациями, а также на основе стандартов медицинской помощи,

за исключением медицинской помощи, оказываемой в рамках клинической апробации.

Первичная медико-санитарная помощь включает следующие виды:

► первичную доврачебную медико-санитарную помощь, которую оказывают фельдшеры, акушеры, другие медицинские работники со средним медицинским образованием фельдшерских здравпунктов, фельдшерско-акушерских пунктов, врачебных амбулаторий, здравпунктов, поликлиник, поликлинических подразделений медицинских организаций, отделений (кабинетов) медицинской профилактики, центров здоровья;
► первичную врачебную медико-санитарную помощь, которую оказывают врачи-терапевты, врачи-терапевты участковые, врачи общей практики (семейные врачи) врачебных амбулаторий, здравпунктов, поликлиник, поликлинических подразделений медицинских организаций, кабинетов и центров (отделений) общей врачебной практики (семейной медицины), центров здоровья и отделений (кабинетов) медицинской профилактики;

► первичную специализированную медико-санитарную помощь, которую оказывают врачи-специалисты разного профиля поликлиник, поликлинических подразделений медицинских организаций, в том числе оказывающих специализированную, высокотехнологичную, медицинскую помощь.

В малочисленных населенных пунктах с количеством жителей менее 100 человек, в том числе временных (сезонных), находящихся на значительном удалении от медицинских организаций или их структурных подразделений (более 6 км), медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь по территориально-участковому принципу, на территории обслуживания которых расположены такие населенные пункты, осуществляют организацию оказания первой помощи населению до прибытия медицинских работников при несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях и заболеваниях, угрожающих их жизни и здоровью, с привлечением одного из домовых хозяйств (домовые хозяйства, оказывающие первую помощь, создают из расчета не менее одного домового хозяйства на каждый населенный пункт).

Первичную медико-санитарную помощь оказывают по территориально-участковому принципу. Территориально-участковый принцип оказания первичной медико-санитарной помощи заключается в формировании групп обслуживаемого контингента по признаку прожи-

вания (пребывания) на определенной территории или по признаку работы (обучения) в определенных организациях и/или их подразделениях.
В целях обеспечения права граждан на выбор врача и медицинской организации допускается прикрепление граждан, проживающих либо работающих вне зоны обслуживания медицинской организации, к врачам-терапевтам участковым, врачам общей практики (семейным врачам) для медицинского наблюдения и лечения с учетом рекомендуемой численности прикрепленных граждан.

Рекомендуемая численность прикрепленного населения на врачебных участках в соответствии с нормативной штатной численностью медицинского персонала составляет:

► на фельдшерском участке - 1300 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше;

► на терапевтическом участке - 1700 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше (для терапевтического участка, расположенного в сельской местности, - 1300 человек взрослого населения);

► на участке врача общей практики - 1200 человек взрослого населения в возрасте 18 лет и старше;

► на участке семейного врача - 1500 человек взрослого и детского населения;

► на комплексном участке - 2000 и более человек взрослого и детского населения.

В медицинских организациях могут быть организованы участки:

► фельдшерский;

► терапевтический (в том числе цеховой);

► врача общей практики (семейного врача);

► комплексный [участок формируют из населения участка медицинской организации с недостаточной численностью прикрепленного населения (малокомплектный участок) или населения, обслуживаемого врачом-терапевтом врачебной амбулатории, и населения, обслуживаемого фельдшерско-акушерскими пунктами (фельдшерскими здравпунктами)];

► акушерский;

► приписной.

Население на участках обслуживают:

► фельдшер фельдшерского здравпункта, фельдшерско-акушерского пункта;

► врач-терапевт участковый, врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, медицинская сестра участковая на терапевтическом (в том числе цеховом) участке;
► врач общей практики (семейный врач), помощник врача общей практики, медицинская сестра врача общей практики на участке врача общей практики (семейного врача).

12.1. СТРАТЕГИЧЕСКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ РАЗВИТИЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

6 июня 2019 г. Президент РФ подписал указ «О "Стратегии развития здравоохранения Российской Федерации на период до 2025 года"». Это документ стратегического планирования в целях обеспечения национальной безопасности РФ в сфере охраны здоровья граждан, он направлен на формирование и реализацию на федеральном, региональном и муниципальном уровнях скоординированной политики в сфере здравоохранения.

Основные утвержденные **задачи развития здравоохранения:**

► создание условий для повышения доступности и качества оказания медицинской помощи;

► профилактика заболеваний;

► разработка, внедрение и применение на практике новых медицинских технологий;

► предотвращение распространения заболеваний, представляющих опасность для окружающих;

► совершенствование системы контроля в сфере охраны здоровья граждан, включая государственный контроль (надзор) в сфере обращения лекарственных средств, государственный контроль за обращением медицинских изделий;

► обеспечение биологической безопасности;

► совершенствование системы федерального государственного санитарно-эпидемиологического контроля.

Направления решения основных стратегических задач:

► совершенствование системы оказания медицинской помощи (строительство и реконструкция объектов здравоохранения, развитие инфраструктуры и материально-технической базы, оснащение современным оборудованием, обеспечение оптимальной доступности для всех граждан, дальнейшее развитие высокотехнологичной помощи, реализация программы борьбы с онкологическими

заболеваниями, совершенствование оказания медицинской помощи больным с хроническими неинфекционными заболеваниями, совершенствование организации экстренной и неотложной помощи, развитие паллиативной медицинской помощи);
► формирование системы мотивации граждан к ведению здорового образа жизни, переходу на здоровое питание, развитие системы информирования граждан о качестве продуктов питания;

► формирование эффективной системы профилактики заболеваний, а также обеспечение охвата населения профилактическими осмотрами, проводимыми не реже 1 раза в год;

► расширение перечня профилактических прививок (приложение 2), охват населения декретированных возрастов из групп риска профилактическими прививками не менее 95%;

► совершенствование трансфузиологической помощи;

► обеспечение биологической безопасности (совершенствование мер профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, профилактика и лечение туберкулеза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов В и С, противодействие распространению резистентности к антибиотикам, развитие системы мониторинга биологической безопасности, совершенствование учета и отчетности в отношении социально значимых инфекционных заболеваний);

► совершенствование системы охраны здоровья работающего населения;

► совершенствование законодательства в сфере охраны здоровья работников, занятых на работах с вредными и/или опасными условиями труда;

► развитие медицинской реабилитации;

► создание современной системы оказания медицинской помощи людям старшей возрастной группы во взаимодействии с органами социальной защиты, добровольцами;

► совершенствование деятельности по предотвращению инвалиди-зации граждан, упрощение порядка освидетельствования;

► совершенствование системы медицинского образования (увеличение доли целевого приема, расширение квалификации сотрудников, предоставление мер социальной поддержки);

► совершенствование системы информационной поддержки деятельности здравоохранения (интеграция имеющихся программных продуктов, подключение медицинских организаций к сети Интернет, интеграция баз Пенсионного фонда и Фонда социального страхования РФ с клиническими регистрами пациентов, развитие единой базы проведенных лечебно-диагностических мероприятий);

► создание единого цифрового контура системы здравоохранения;

► ускорение развития фундаментальных и прикладных наук;

► развитие персонализированной медицины;

► создание системы биобанков;

► разработка и внедрение современных молекулярно-генетических методов лечения, новых методов регенеративной медицины, персонализации фармакотерапии, киберпротезов и человеко-машинных интерфейсов;

► развитие системы управления качеством оказания медицинской помощи, независимой оценки качества;

► поэтапное внедрение механизмов саморегулирования профессиональной деятельности;

► совершенствование механизмов лекарственного обеспечения населения, в том числе внедрение системы движения лекарственных препаратов;

► развитие добровольческого движения (волонтеров) и наставничества.

Целевые показатели качества оказания медицинской помощи на период до 2025 г. представлены в Приложении 3.

12.2. НОВАЯ МОДЕЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, ОКАЗЫВАЮЩЕЙ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ. «БЕРЕЖЛИВАЯ ПОЛИКЛИНИКА»

С целью достижения поставленных целей по повышению качества и доступности медицинской помощи в 2016 г. стартовал пилотный проект по совершенствованию системы оказания первичной медико-санитарной помощи «Бережливая поликлиника» - создание «новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь».

«Новая модель медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» - медицинская организация, ориентированная на потребности пациента, бережное отношение к

временному ресурсу как основной ценности за счет оптимальной логистики реализуемых процессов, организованная с учетом принципов эргономики и соблюдения объема рабочего пространства, создающая позитивный имидж медицинского работника, организация оказания медицинской помощи в которой основана на внедрении принципов бережливого производства в целях повышения удовлетворенности пациентов доступностью и качеством медицинской помощи, эффективного использования ресурсов системы здравоохранения.

Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, - комплекс мероприятий, направленных на соблюдение приоритета интересов пациента, организацию оказания медицинской помощи пациенту с учетом рационального использования его времени, повышение качества и доступности медицинской помощи, обеспечение комфортности условий предоставления медицинских услуг, повышение удовлетворенности уровнем оказанных услуг, сокращение нагрузки на медицинский персонал за счет повышения эффективности деятельности медицинской организации, перехода на электронный документооборот, сокращения объема бумажной документации. Бережливое производство - концепция управления, основанная на устранении всех видов потерь путем формирования непрерывного потока создания ценности с охватом всех процессов организации и их постоянного совершенствования через вовлечение персонала. По состоянию на 31.12.2018 приоритетный проект был реализован в 52 субъектах РФ, из них 19 субъектов РФ реализовали проект на инициативной основе. С 2019 г. приоритетный проект стал частью одного из восьми федеральных проектов Национального проекта «Здравоохранение» - «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи». Цель этого проекта - завершение формирования сети медицинских организаций первичного звена здравоохранения, обеспечение оптимальной доступности для населения (в том числе для жителей населенных пунктов, расположенных в отдаленных местностях) медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, оптимизация работы медицинских организаций, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, сокращение времени ожидания в очереди при обращении граждан в указанные медицинские организации, упрощение процедуры записи на прием к врачу и т.д. Реализация этого федерального проекта запланирована на 2019-2024 гг. включительно.
Все мероприятия бережливой поликлиники разбиты на 9 блоков.

► **Блок 1. Управление потоками пациентов.** В основе лежит создание современной регистратуры (фронт-офиса), способствующей

сокращению времени записи пациентов на прием, и распределение потока пациентов между специалистами. В зоне регистратуры (фронт-офиса) в визуально доступном месте размещают:

• стойку администратора холла, который предоставляет посетителям информацию о дальнейшем маршруте в зависимости от цели визита посетителя в медицинскую организацию, что позволяет эффективно распределять входящий поток, осуществлять индивидуальное информирование посетителей о режиме работы медицинской организации (структурного подразделения медицинской организации), вариантах записи на прием к врачу и вызова врача на дом, производить запись посетителя медицинской организации на прием с помощью инфомата, а также осуществлять иные функции, направленные на повышение доступности предоставления медицинских услуг посетителям медицинской организации (структурного подразделения медицинской организации);

• информацию о проводимых в медицинской организации (структурном подразделении медицинской организации) исследованиях (например, флюорографическом), приемах врачей-специалистов (например, посещение специалиста при наличии предварительной записи) и других обследованиях, которые пациент может пройти, минуя регистратуру (фронт-офис) (данный прием способствует предотвращению скопления пациентов в зоне регистратуры);

• информацию об оказании платных медицинских услуг, а также подробную маршрутизацию пациентов, обратившихся за их получением.

► **Блок 2. Качество пространства.** Особое внимание необходимо уделять созданию условий для инвалидов и других групп населения с ограниченными возможностями здоровья (постановление Правительства РФ от 01.12.2015 № 1297 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации "Доступная среда" на 2011-2020 годы»). В зоне регистратуры (фронт-офиса) размещаются

следующие элементы доступной среды: мнемосхемы; тактильные направляющие; таблицы со шрифтом Брайля; звуковые устройства и средства информации; изменяемый тип покрытия пола перед препятствиями и местом изменения направления движения. Для обеспечения возможности прямого контакта сотрудника с пациентом стойка регистратуры (фронт-офиса) должна быть «открытой». Одно из рабочих мест сотрудников необходимо адаптировать для работы с маломобильными гражданами, предусмотрев наличие низкой стойки, сидячего места и т.д. На входе в медицинскую организацию (структурное подразделение медицинской организации) необходимо предусмотреть кнопку вызова персонала для маломобильных пациентов.

► **Блок 3. Управление запасами.** Для хранения учетных форм № 025/у «Медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» целесообразно организовать картохранилище - отдельное помещение или закрытую зону фронт-офиса с ограниченным доступом. Медицинские карты в картохранилище группируют по участковому принципу и/или в алфавитном порядке (приказ Минздрава России от 15.12.2014 № 834н (ред. от 09.01.2018) «Об утверждении унифицированных форм медицинской документации, используемых в медицинских организациях, оказывающих медицинскую помощь в амбулаторных условиях, и порядков по их заполнению»). Рекомендовано ввести цветовую маркировку медицинских карт по участкам с размещением «легенды» маркировки на торцевой части стеллажей.

► **Блок 4. Стандартизация процессов.** В работе сотрудников регистратуры (фронт-офиса), в том числе кол-центра, используют речевые модули общения; алгоритмы маршрутизации пациентов; стандарты организации рабочего пространства; стандарты организации движения медицинской документации в поликлинике; схему действий при возникновении нестандартных ситуаций («цепочка помощи»).

► **Блок 5. Качество медицинской помощи.** Персонал должен пройти подготовку по бесконфликтному поведению, придерживаться морально-этических норм и правил в процессе профессиональной деятельности, соблюдать требования и нормы законодательства в сфере защиты персональных данных, получаемых в ходе исполнения трудовых обязанностей (Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных»). Персонал должен уметь устанавливать профессиональный контакт и общаться с пациентами, в том числе имеющими нарушения речи, слуха, зрения, как при их непосредственном обращении в поликлинику, так и по телефону, использовать звукоусиливающие устройства.
► **Блок 6. Доступность медицинской помощи.** В зоне регистратуры (фронт-офиса) размещают наглядную и понятную информацию

о доступных вариантах записи на прием: инфомат, кол-центр, электронные сервисы (единый портал государственных и муниципальных услуг, региональные порталы записи к врачу, мобильные приложения); должен быть сделан акцент на предварительной записи на прием и осуществлении приема строго по времени. В зоне регистратуры (фронт-офиса) предусмотрена возможность предварительной записи на прием (например, инфомат). При отсутствии единого кол-центра на уровне региона кол-центр организуют на базе отдельной медицинской организации (юридического лица) как изолированную часть регистратуры (фронт-офиса). Сотрудники регистратуры (фронт-офиса) регулярно и своевременно актуализируют расписание приема специалистов лечебно-профилактических и диагностических подразделений. Сотрудники регистратуры (фронт-офиса) осуществляют регистрацию вызовов врачей на дом по месту жительства (пребывания) пациентов, своевременно передают информацию врачам о зарегистрированных вызовах.

► **Блок 7. Вовлеченность персонала в улучшение процессов.** Сотрудники регистратуры (фронт-офиса) участвуют в системе подачи предложений по улучшению работы поликлиники.

Критерии эфф ективности внедрения новой модели поликлиники указаны в приложении 4.

12.2.1. Правила организации деятельности поликлиники

Поликлиника - самостоятельная медицинская организация или структурное подразделение медицинской организации (ее структурного подразделения), оказывающей первичную медико-санитарную помощь, которая служит для оказания первичной доврачебной медико-санитарной помощи, первичной врачебной медико-санитарной помощи, первичной специализированной медико-санитарной помощи, а также паллиативной медицинской помощи населению.

Источник KingMed.info
При организации работы поликлиники в ее структуре рекомендовано предусматривать следующие подразделения:

► регистратура;

► отделение (кабинет) доврачебной помощи;

► отделение общей врачебной (семейной) практики;

► отделение (кабинет) первичной специализированной медико-санитарной помощи;

► отделения первичной специализированной медико-санитарной помощи (травматолого-ортопедическое, хирургическое, терапевтическое, оториноларингологическое, офтальмологическое, неврологическое и др.);

► кабинеты врачей-специалистов;

► отделение (кабинет) неотложной медицинской помощи;

► отделение (кабинет) функциональной диагностики;

► стоматологическое отделение (кабинет);

► процедурный кабинет;

► смотровой кабинет;

► флюорографический кабинет;

► кабинет доверия;

► кабинет кризисных состояний и медико-психологической разгрузки;

► кабинет медицинской помощи при отказе от курения;

► отделение (кабинет) лучевой диагностики;

► клиническая лаборатория;

► биохимическая лаборатория;

► микробиологическая лаборатория;

► отделение (кабинет) медицинской профилактики;

► центр здоровья;

► помещения (учебные классы, аудитории) для проведения групповой профилактики (школ здоровья);

► дневной стационар;

► информационно-аналитическое отделение или кабинет медицинской статистики;

► организационно-методический кабинет (отделение);

► административно-хозяйс твенные подразделения.

Отделения и кабинеты оснащают в соответствии с установленными порядками оказания отдельных видов медицинской помощи (по профилям).

Основные задачи поликлиники:

► оказание первичной (доврачебной, врачебной, специализированной) медико-санитарной помощи, в том числе в неотложной форме, больным, проживающим на территории обслуживания и/или прикрепленным на обслуживание, при острых заболеваниях, травмах, отравлениях и других неотложных состояниях;

► проведение профилактических мероприятий по предупреждению и снижению заболеваемости, выявление ранних и скрытых форм заболеваний, социально значимых заболеваний и факторов риска;

► проведение диспансеризации населения;

► диагностика и лечение различных заболеваний и состояний;

► восстановительное лечение и реабилитация;

► клинико-экспертная деятельность по оценке качества и эффективности лечебных и диагностических мероприятий, включая экспертизу временной нетрудоспособности и направление граждан на МСЭК;

► диспансерное наблюдение за состоянием здоровья лиц, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе отдельных категорий граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг, с функциональными расстройствами, иными состояниями, с целью своевременного выявления (предупреждения) осложнений, обострений заболеваний, иных патологических состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации;

► организация дополнительной бесплатной медицинской помощи, в том числе необходимыми лекарственными средствами, отдельным категориям граждан;

► установление медицинских показаний и направление в медицинские организации для получения специализированных видов медицинской помощи;

► организация и оказание паллиативной помощи больным, в том числе больным онкологическими заболеваниями, нуждающимся в наркотических и сильнодействующих лекарственных средствах в соответствии с рекомендациями врачей-специалистов;

► проведение всех видов медицинских осмотров (профилактические, предварительные, периодические);

► установление медицинских показаний для санаторно-курортного лечения, в том числе в отношении отдельных категорий граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг;

► проведение противоэпидемических мероприятий, в том числе вакцинации, в соответствии с национальным календарем профилактических прививок и по эпидемическим показаниям, выявление больных инфекционными заболеваниями, динамическое наблюдение за людьми, контактирующими с больными инфекционными заболеваниями, по месту жительства, учебы, работы и за реконва-лесцентами, а также передача в установленном порядке информации о выявленных случаях инфекционных заболеваний;
► осуществление врачебных консультаций;

► осуществление медицинского обеспечения подготовки юношей к военной службе;

► экспертиза временной нетрудоспособности, выдача и продление листков нетрудоспособности;

► организация и проведение мероприятий по пропаганде здорового образа жизни, включая вопросы рационального питания, увеличения двигательной активности, предупреждения потребления психоактивных веществ, в том числе алкоголя, табака, наркотических веществ;

► выявление людей, курящих и избыточно потребляющих алкоголь, а также людей с высоким риском развития болезней, связанных с курением, алкоголем и с отравлением суррогатами алкоголя;

► оказание медицинской помощи по отказу от курения и злоупотребления алкоголем, включая направление на консультацию и лечение в специализированные профильные медицинские организации;

► организация информирования населения о необходимости и возможности выявления факторов риска и оценки степени риска развития хронических неинфекционных заболеваний, их медикаментозной и немедикаментозной коррекции и профилактике, а также консультирования по вопросам ведения здорового образа жизни в отделениях (кабинетах) медицинской профилактики и центрах здоровья;

► проведение оздоровительных мероприятий, медикаментозной и немедикаментозной коррекции факторов риска, обеспечение памятками, диспансерное наблюдение лиц, имеющих высокий риск развития хронического неинфекционного заболевания и его осложнений, направление при

необходимости лиц с высоким риском развития хронического неинфекционного заболевания на консультацию к врачу-специалисту;

► повышение квалификации врачей и работников со средним медицинским образованием;

► ведение медицинской документации в установленном порядке и представление отчетности;
► осуществление взаимодействия с медицинскими организациями, Роспотребнадзором, Росздравнадзором, иными организациями по вопросам оказания первичной медико-санитарной и паллиативной медицинской помощи.

Работа поликлиники должна быть организована по сменному графику, обеспечивающему оказание медицинской помощи в течение всего дня, а также предусматривать оказание неотложной медицинской помощи в выходные и праздничные дни.

12.3. ЛЬГОТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

Главная цель социальной политики РФ - последовательное повышение уровня и качества жизни населения, соблюдение основных социальных гарантий, организация дополнительного обеспечения отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными препаратами по рецептам врачей.

Например, льготное лекарственное обеспечение, которое организует министерство здравоохранения Самарской области, подразумевает обеспечение определенных групп и категорий населения Самарской области лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, специализированными продуктами лечебного питания для детей для лечения в амбулаторных условиях заболеваний и их осложнений за счет средств федерального и областного бюджетов, согласно установленным нормам законодательных и нормативных документов РФ и Самарской области.

Лекарственное обеспечение амбулаторных больных, не имеющих права на льготное лекарственное обеспечение, осуществляется за счет личных средств граждан.

Перечень отдельных категорий заболеваний и групп населения, при амбулаторном лечении которых лекарственные препараты, специализированные продукты лечебного питания для детей, медицинские изделия отпускают по рецептам врачей бесплатно или с 50-процентной скидкой, представлен в приложении 5.

12.4. ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ

Диспансеризацию определенных групп взрослого населения осуществляют на основании приказа Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Профилактический медицинский осмотр проводят в целях раннего (своевременного) выявления состояний, заболеваний и факторов риска их развития, немедицинского потребления наркотических средств и психотропных веществ, а также в целях определения групп здоровья и выработки рекомендаций для пациентов.

Диспансеризация - комплекс мероприятий, включающий профилактический медицинский осмотр и дополнительные методы обследований, проводимый в целях оценки состояния здоровья (включая определение группы здоровья и группы диспансерного наблюдения) и осуществляемый в отношении определенных групп населения в соответствии с законодательством РФ.

Медицинские мероприятия, проводимые в рамках настоящего порядка, направлены на:

► профилактику и раннее выявление (скрининг) хронических неинфекционных заболеваний (состояний), являющихся основной причиной инвалидности и преждевременной смертности населения РФ, факторов риска их развития, включающих повышенный уровень АД, гиперхолестеринемию, повышенный уровень глюкозы в крови натощак, курение табака, риск пагубного потребления алкоголя, нерациональное питание, низкую физическую активность, избыточную массу тела или ожирение, а также риска потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача;

► определение группы здоровья, необходимых профилактических, лечебных, реабилитационных и оздоровительных мероприятий для граждан с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями и/или факторами риска их развития, а также для здоровых граждан;
► проведение профилактического консультирования граждан с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями и факторами риска их развития;

► определение группы диспансерного наблюдения граждан с выявленными хроническими неинфекционными заболеваниями и иными заболеваниями (состояниями), включая граждан с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском.

Профилактический медицинский осмотр проводят ежегодно:

► в качестве самостоятельного мероприятия;

► в рамках диспансеризации;

► в рамках диспансерного наблюдения (при проведении первого в текущем году диспансерного приема, осмотра, консультации).

Диспансеризацию проводят согласно следующему графику.

► Один раз в три года в возрасте 18-39 лет включительно.

► Ежегодно в возрасте 40 лет и старше, а также в отношении отдельных категорий граждан, включая:

• инвалидов Великой Отечественной войны и инвалидов боевых действий, а также участников Великой Отечественной войны,

ставших инвалидами вследствие общего заболевания, трудового увечья или других причин (кроме лиц, инвалидность которых наступила вследствие их противоправных действий);

• лиц, награжденных знаком «Жителю блокадного Ленинграда» и признанных инвалидами вследствие общего заболевания, трудового увечья и других причин (кроме лиц, инвалидность которых наступила вследствие их противоправных действий);

• бывших несовершеннолетних узников концлагерей, гетто, других мест принудительного содержания, созданных фашистами и их союзниками в период Второй мировой войны, признанных инвалидами вследствие общего заболевания, трудового увечья и других причин (за исключением лиц, инвалидность которых наступила вследствие их противоправных действий);

• работающих граждан, не достигших возраста, дающего право на назначение пенсии по старости, в том числе досрочно, в течение пяти лет до наступления такого возраста и работаю щих граждан, являющихся получателями пенсии по старости или пенсии за выслугу лет.
Перечень приемов (осмотров, консультаций) медицинскими работниками, исследований и иных медицинских вмешательств, проводимых в рамках профилактического медицинского осмотра и диспансеризации, приведен в приложении 6.

Профилактический медицинский осмотр и диспансеризацию проводят в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи и территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Гражданин проходит профилактический медицинский осмотр и диспансеризацию в медицинской организации, в которой он получает первичную медико-санитарную помощь.

Необходимое предварительное условие проведения диспансеризации - информированное добровольное согласие гражданина (его законного представителя) на медицинское вмешательство с соблюдением требований, установленных ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Гражданин вправе отказаться от проведения диспансеризации в целом или от отдельных видов медицинских вмешательств, входящих в объем диспансеризации.

Основные задачи врача-терапевта при проведении диспансеризации:

► составление списков граждан, подлежащих диспансеризации в текущем календарном году, и плана проведения диспансеризации на текущий календарный год с учетом возрастной категории граждан и проводимых обследований;

► привлечение населения, прикрепленного к терапевтическому участку, к прохождению диспансеризации, информирование о ее целях и задачах, объеме проводимого обследования и графике работы подразделений медицинской организации, участвующих в проведении диспансеризации, необходимых подготовительных мероприятиях, а также повышение мотивации граждан к прохождению диспансеризации, в том числе путем проведения разъяснительных бесед на уровне семьи;
► проведение медицинского осмотра гражданина по итогам первого и второго этапов диспансеризации, установление диагноза заболевания (состояния), определение группы здоровья, группы диспансерного наблюдения (с учетом заключений врачей-специалистов), назначение необходимого лечения, при наличии медицинских показаний - направление на дополнительные диагностические исследования, не входящие в объем диспансеризации, для получения специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, на санаторно-курортное лечение;

► проведение краткого профилактического консультирования, включающего рекомендации по здоровому питанию, уровню физической активности, отказу от курения табака и пагубного потребления алкоголя;

► направление на углубленное (индивидуальное или групповое) профилактическое консультирование в отделение (кабинет) медицинской профилактики или центр здоровья;

► информирование граждан с высоким риском развития угрожающих жизни заболеваний (состояний) или их осложнений, а также лиц, совместно с ними проживающих, о характерных проявлениях указанных заболеваний (состояний) и необходимых неотложных мероприятиях, включая своевременный вызов бригады скорой медицинской помощи;

► участие в оформлении (ведении) медицинской документации;

► подведение итогов диспансеризации на своем участке;

► информирование граждан (в возрасте от 21 года) о возможности медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию в соответ-

ствии с Федеральным законом № 38-ФЗ с предоставлением адресов медицинских организаций, в которых возможно осуществить добровольное, в том числе анонимное, освидетельствование на ВИЧ-инфекцию. Диспансеризацию проводят в два этапа.

Первый этап диспансеризации - скрининг - проводят с целью выявления у граждан признаков хронических неинфекционных заболеваний, факторов риска их развития, потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, а также определения медицинских показаний к выполнению дополнительных обследований и осмотров врачами-специалистами для уточнения диагноза заболевания (состояния) на втором этапе диспансеризации. Первый этап включает:
► опрос (анкетирование) в целях выявления жалоб, характерных для неинфекционных заболеваний, личного анамнеза, курения, потребления алкоголя, риска потребления наркотических средств и психотропных веществ, характера питания, физической активности;

► антропометрию (измерение роста стоя, массы тела, окружности талии), расчет ИМТ;

► измерение АД;

► определение уровня общего холестерина в крови (допускается использование экспресс-метода);

► определение уровня глюкозы в крови натощак (допускается использование экспресс-метода);

► определение относительного сердечно-сосудистого риска;

► проведение индивидуального профилактического консультирования в отделении (кабинете) медицинской профилактики (центре здоровья, фельдшерском здравпункте или фельдшерско-акушерском пункте);

► электрокардиографию в покое;

► осмотр фельдшером (акушеркой), взятие с использованием щетки цитологической цервикальной мазка (соскоба) с поверхности шейки матки (наружного маточного зева) и цервикального канала на цитологическое исследование, цитологическое исследование мазка с шейки матки (для женщин в возрасте 30-60 лет - 1 раз в 3 года);

► флюорографию легких;

► маммографию обеих молочных желез в двух проекциях (для женщин в возрасте 39-48 лет и в возрасте 50-70 лет - 1 раз в 2 года);

► исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом;

► определение простат-специфического антигена в крови (для мужчин в возрасте 45 лет и 51 года);

► измерение внутриглазного давления;

► прием (осмотр) врачом-терапевтом по завершению исследований первого этапа диспансеризации, включающий установление диагноза, определение группы здоровья, группы диспансерного наблюдения, проведение краткого профилактического консультирования, включая рекомендации по здоровому питанию, уровню физической активности, отказу от курения табака и пагубного потребления алкоголя, определение медицинских показаний для обследований и консультаций в рамках второго этапа диспансеризации.
Первый этап диспансеризации могут проводить мобильные медицинские бригады, осуществляющие свою деятельность в соответствии с правилами организации работы мобильных медицинских бригад.

Второй этап диспансеризации проводят с целью дополнительного обследования и уточнения диагноза заболевания (состояния).

При выявлении у гражданина в процессе первого и/или второго этапа диспансеризации медицинских показаний к проведению осмотров врачами-специалистами, исследований и мероприятий, не входящих в объем диспансеризации, их назначают и выполняют с учетом положений порядков оказания медицинской помощи по профилю выявленного или предполагаемого заболевания (состояния) и стандартов медицинской помощи, утвержденных в соответствии с ч. 2 ст. 37 Федерального закона № 323-ФЗ, а также клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, разработанных и утвержденных в соответствии с ч. 2 ст. 76 Федерального закона № 323-ФЗ.

На основе сведений о прохождении гражданином диспансеризации медицинский работник отделения (кабинета) медицинской профилактики, а также фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта по результатам исследований, проведенных в рамках диспансеризации в данном фельдшерском здравпункте или фельдшерско-акушерском пункте, заполняет карту учета диспансеризации, которую подшивают в медицинскую карту амбулаторного больного.

Результаты исследований учитывают в карте учета диспансеризации.

Результаты исследований и осмотров, входящих в объем диспансеризации, вносят в медицинскую карту амбулаторного больного с пометкой «Диспансеризация».

Для определения по результатам диспансеризации **группы здоровья гражданина** и планирования тактики его медицинского наблюдения используют следующие критерии.
► **I группа здоровья** - граждане, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, отсутствуют факторы риска развития таких заболеваний или имеются указанные факторы риска при низком или среднем абсолютном сердечно-сосудистом риске и которые не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний). Таким гражданам в рамках первого этапа диспансеризации проводят краткое профилактическое консультирование врачом-терапевтом, включающее рекомендации по здоровому питанию, уровню физической активности, отказу от курения табака и пагубного потребления алкоголя, а лицам с высоким относительным сердечно-сосудистым риском дополнительно в отделении (кабинете) медицинской профилактики (центре здоровья,

фельдшерском здравпункте или фельдшерско-акушерском пункте) проводят индивидуальное профилактическое консультирование.

► **II группа здоровья** - граждане, у которых не установлены хронические неинфекционные заболевания, но имеются факторы риска развития таких заболеваний при высоком или очень высоком абсолютном сердечно-сосудистом риске, а также граждане, у которых выявлено ожирение и/или гиперхолестеринемия с уровнем общего холестерина 8 ммоль/л и более, и/или лица, курящие более 20 сигарет в день, и/или лица с выявленным риском пагубного потребления алкоголя и/или риском потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача, которые не нуждаются в диспансерном наблюдении по поводу других заболеваний (состояний). Таким гражданам в рамках первого этапа диспансеризации проводят краткое профилактическое консультирование врачом-терапевтом. Гражданам с высоким или очень высоким абсолютным сердечно-сосудистым риском и/или курящим более 20 сигарет в день и/или у которых выявлено ожирение и/или гиперхолестеринемия с уровнем общего холестерина 8 ммоль/л и более, проводят индивидуальное профилактическое консультирование в отделении (кабинете) медицинской профилактики, центре здоровья, фельдшерском здравпункте или фельдшерско-акушерском пункте. Гражданам с выявленным риском пагубного потребления алкоголя и/или риском потребления наркотических средств и психотропных веществ без назначения врача на втором этапе диспансеризации проводят углубленное (индивидуальное или групповое) профилактическое консультирование. Гражданам II группы здоровья при наличии медицинских показаний врач-терапевт назначает лекарственные препараты для медицинского применения в целях фармакологической коррекции выявленных факторов риска. Граждане II группы здоровья с высоким или очень высоким абсолютным сердечно-сосудистым риском подлежат диспансерному наблюдению врачом (фельдшером) отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья, а также фельдшером фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта, за исключением пациентов с уровнем общего холестерина 8 ммоль/л и более, которые подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом.

► **IIIа группа здоровья** - граждане, имеющие хронические неинфекционные заболевания, требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи, а также граждане с подозрением на наличие этих заболеваний (состояний), нуждающиеся в дополнительном обследовании.

► **IIIб группа здоровья** - граждане, не имеющие хронических неинфекционных заболеваний, но требующие установления диспансерного наблюдения или оказания специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи по поводу иных заболеваний, а также граждане с подозрением на наличие этих заболеваний, нуждающиеся в дополнительном обследовании.

Граждане с группой здоровья IIIа и IIIб подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом, врачами-специалистами с проведением лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий. Гражданам с IIIа и IIIб группами здоровья, имеющим факторы риска развития хронических неинфекционных заболеваний, в рамках первого этапа диспансеризации проводят краткое профилактическое консультирование врачом-терапевтом.
Второй этап диспансеризации считают законченным в случае выполнения осмотров, исследований и иных медицинских мероприятий, необходимость проведения которых определена по результатам первого и второго этапов диспансеризации. При определении по результатам первого этапа диспансеризации показаний к проведению на втором этапе только углубленного профилактического консультирования второй этап диспансеризации считают завершенным при его выполнении, при этом осмотр врачом-терапевтом на втором этапе диспансеризации не проводят.

Исследования второго этапа диспансеризации вне зависимости от периодичности их проведения подлежат оплате в соответствии со способами оплаты медицинской помощи, установленными территориальной программой.

12.5. ОРГАНИЗАЦИЯ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Диспансерное наблюдение - проводимое с определенной периодичностью необходимое обследование лиц, страдающих хроническими заболеваниями, функциональными расстройствами, иными состояниями,

в целях своевременного выявления, предупреждения осложнений, обострений заболеваний, иных состояний, их профилактики и осуществления медицинской реабилитации указанных лиц.

Диспансерному наблюдению подлежат лица, страдающие отдельными хроническими неинфекционными и инфекционными заболеваниями или имеющие высокий риск их развития, а также лица, находящиеся в восстановительном периоде после перенесенных острых заболеваний (состояний, в том числе травм и отравлений).

Диспансерное наблюдение устанавливают в течение трех рабочих дней после:

► установления диагноза при оказании медицинской помощи в амбулаторных условиях;

► получения выписного эпикриза из медицинской карты стационарного больного по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях.
Диспансерное наблюдение осуществляют следующие медицинские работники медицинской организации (структурного подразделения иной организации, осуществляющей медицинскую деятельность), где пациент получает первичную медико-санитарную помощь:

► врач-терапевт [врач-терапевт участковый, врач-терапевт участковый цехового врачебного участка, врач общей практики (семейный врач)];

► врачи-специалисты [по отдельным заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний)];

► врач по медицинской профилактике (фельдшер) отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья;

► фельдшер (акушер) фельдшерско-акушерского пункта, фельдшер фельдшерского здравпункта в случае возложения на них руководителем медицинской организации отдельных функций лечащего врача, в том числе по проведению диспансерного наблюдения.

При осуществлении диспансерного наблюдения медицинский работник обеспечивает:

► формирование списков лиц, подлежащих диспансерному наблюдению в отчетном году, их поквартальное распределение;

► информирование лиц, подлежащих диспансерному наблюдению в текущем году, или их законных представителей о необходимости явки в целях диспансерного наблюдения;

► обучение пациентов навыкам самоконтроля показателей состояния здоровья, определенных врачом-терапевтом (фельдшером) или врачом-специалистом, осуществляющим диспансерное наблюдение, и алгоритмам действия в случае развития жизнеугрожа-ющих состояний.

Наличие медицинских показаний для проведения диспансерного наблюдения, периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций), длительность диспансерного наблюдения, объем профилактических, диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий определяет медицинский работник в соответствии с приказом Минздрава России от 29.03.2019 № 173н «Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми».
При проведении диспансерного наблюдения учитывают рекомендации врачей-специалистов, содержащиеся в медицинской документации пациента, в том числе вынесенные по результатам оказания медицинской помощи в стационарных условиях.

При проведении первого в текущем году диспансерного приема (осмотра, консультации) в рамках диспансерного наблюдения организуют проведение профилактического медицинского осмотра гражданина, находящегося под диспансерным наблюдением.

Перечень заболеваний или состояний (групп заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливают диспансерное наблюдение врачом-терапевтом, включая длительность и минимальную периодичность диспансерного наблюдения, приведены в приложении 7.

Если пациент нуждается в диспансерном наблюдении врачом-специалистом по отдельным заболеваниям или состояниям (группам заболеваний или состояний) и такой врач-специалист отсутствует в

медицинской организации, в которой пациент получает первичную медико-санитарную помощь, врач-терапевт организует консультацию пациента соответствующим врачом-специалистом другой медицинской организации, в том числе с применением телемедицинских технологий, и осуществляет диспансерное наблюдение по согласованию и с учетом рекомендаций этого врача-специалиста.

Врач по медицинской профилактике (фельдшер) отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья, а также фельдшер, акушер пункта осуществляют диспансерное наблюдение за лицами, отнесенными по результатам профилактического медицинского осмотра и диспансеризации ко II группе здоровья, имеющими высокий или очень высокий суммарный сердечно-сосудистый риск, за исключением пациентов с уровнем общего холестерина 8 ммоль/л и более, которые подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом.
Сведения о диспансерном наблюдении вносят в медицинскую документацию пациента, а также в учетную форму № 030/у «Контрольная карта диспансерного наблюдения», за исключением случаев, когда законодательством РФ предусмотрено заполнение специальных карт диспансерного наблюдения за лицами с отдельными заболеваниями или состояниями (группами заболеваний или состояний).

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое первичная медико-санитарная помощь и что в нее входит?

2. Из какого бюджета происходит оказание гражданам РФ бесплатной медицинской помощи?

3. Кто может быть назначен на должность участкового врача-терапевта?

4. Перечислите основные цели формирования потоков пациентов.

5. Назовите основные задачи, которые выполняет регистратура городской поликлиники.

6. Опишите основную схему формирования потоков пациентов в городской поликлинике.

7. Как проводят скрининговые мероприятия в городской поликлинике?

8. Какие мероприятия включены во вторичную профилактику?

9. Какие группы выделяют в результате ежегодной диспансеризации и последующего дообследования пациентов?

10. Дайте определение медицинской реабилитации.

Приложения

Приложение 1

ОСНОВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА, ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Группа препаратов	Действующее вещество	Рекомендуемые дозы и кратность приема препарата
Центрального действия		
Прокинетики - антагонисты дофаминовых рецепторов	Метоклопрамид*	10 мг 3-4 раза в сутки за 30 мин до еды
Периферического действия		
Прокинетики с двойным механизмом действия - антагонисты дофаминовых рецепторов и ингибиторы ацетилхолин-эстеразы	Домперидон	10 мг 3 раза в сутки за 20- 30 мин до еды
	Итоприд	50 мг 3 раза в сутки за 20- 30 мин до еды
Блокаторы H_2-рецепторов	Низатидин	150 мг 1-2 раза в сутки
	Ранитидин*	150 мг 1-2 раза в сутки
	Роксатидин	75 мг 2 раза в сутки
	Фамотидин	20 мг 2 раза в сутки или 40 мг на ночь
	Циметидин	200-400 мг 3-4 раза в сутки

Продолжение табл.

Группа препаратов	Действующее вещество	Рекомендуемые дозы и кратность приема препарата
Блокаторы протонной помпы	Лансопразол	30 мг 1-2 раза в сутки
	Омепразол*	20-40 мг 1-2 раза в сутки
	Рабепразол	10-20 мг 1 раз в сутки
	Эзомепразол*	20 мг 1-2 раза в сутки
Антациды	Алгелдрат + магния ги-дроксид	1-2 таблетки или 15 мл суспензии (1 дозир. ложка) 3-4 раза в сутки через 1-2 ч после еды и на ночь
	Алекситол натрия	360 мг 1-2 раза в сутки. Средняя суточная доза - 360 мг
	Алюминия фосфат	1 пакетик 2-3 раза в сутки
	Гидроталцит	500 мг 1-3 раза в сутки
	Кальция карбонат + магния карбонат	500 мг однократно для купирования изжоги
	Магалдрат	800-1600 мг 2-4 раза в сутки
	Магния гидроксид	300-1200 мг до 4 раз в сутки
	Сималдрат	500 мг 3-6 раз в сутки
Альгинаты	Кальция карбонат + натрия алгинат + натрия гидрокарбонат	2-4 таблетки до 4 раз в сутки после приема пищи и перед сном. Или 10 мл до 4 раз в сутки и перед сном
Противопаразитарные средства	Метронидазол*	250-500 мг 2-3 раза в сутки
Антибактериальные средства	Амоксициллин*	250-500 мг 2-3 раза в сутки
	Кларитромицин*	250-500 мг 2 раза в сутки
	Левофлоксацин*	250-500 мг 1-2 раза в сутки
	Тетрациклин	250-500 мг 4 раза в сутки или по 500-1000 мг каждые 12 ч
	Рифаксимин	200 мг каждые 8 ч. Или по 400 мг каждые 8-12 ч

Продолжение табл.

Группа препаратов	Действующее вещество	Рекомендуемые дозы и кратность приема препарата
Противодиарейные средства с протективным действием на слизистую оболочку ЖКТ и выраженными адсорбирующими свойствами	Аттапулгит	1,5 г до 6 раз в сутки
	Висмута субсалицилат	262-524 мг 6-8 раз в сутки
	Смектит диоктаэдри-ческий*	3 г 1-3 раза в сутки, средняя суточная доза - 9 г

	Висмута трикалия дици-трат*	1 таблетка 4 раза в сутки за 30 мин до приема пищи и на ночь или 2 таблетки 2 раза в сутки за 30 мин до приема пищи
Холинолитики	Пирензепин (м-холинолитик с преимущественным влиянием на рецепторы желудка)	50 мг 3 раза в сутки
	Платифиллин (м-холиноблокатор с мио-тропным спазмолитическим действием)*	2-4 мг 2-3 раза в сутки
Спазмолитики миотроп-ные	Дротаверин*	40-80 мг 2-3 раза в сутки
	Мебеверин*	200 мг 2 раза в сутки
	Папаверин*	10-20 мг 3-5 раз в сутки
Спазмолитик, уменьшающий газообразование	Алверин + симетикон	1 капле 2-3 раза в сутки
Спазмолитик - селективный блокатор кальциевых каналов гладкой мускулатуры ЖКТ	Пинаверия бромид	50 мг 3-4 раза в сутки
	Отилония бромид	40-80 мг 2-3 раза в сутки
Антагонисты опиоидных рецепторов	Тримебутин	100-200 мг 3 раза в сутки
Ферментные средства (панкреатические энзимы)	Панкреатин*	10-25 тыс. липазных единиц 2-3 раза в сутки
Анальгетик, анилиды	Парацетамол*	500 мг 1-4 раза в сутки

Окончание табл.

Группа препаратов	**Действующее вещество**	**Рекомендуемые дозы и кратность приема препарата**
Слабительные средства	Лактулоза*	5-45 мл 2-3 раза в сутки
	Лактитол	4 ложки порошка (20 г/сут) один раз в сутки
	Растительные ингредиенты (семя льна; оболочка семян подорожника, отруби)	20-25 г в сутки
	Макрогол*	1 пакетик 2-6 раз в сутки
	Антрахиновые гликозиды, содержащие препараты сенны (сеннозиды А и В*)	1-2 пакетика в сутки. 1-2 таблетки (кубика) 1-4 раза в сутки
	Натрия пикосульфат	10-20 капель в сутки
	Бисакодил*	Внутрь, вечером перед сном в начальной дозе 5 мг. При отсутствии эффекта 10-15 мг
Энтерокинетики	Прукалоприд	2 мг 1 раз в сутки
Противодиарейные средства, влияющие на опиоидные рецепторы кишечника	Лоперамид*	2 мг 1-6 раз в сутки
Средства, восстанавливающие нормальную кишечную микрофлору	Пробиотики, пребиотики, синбиотики	Режим дозирования устанавливают индивидуально

Примечание. Знаком * отмечены препараты, входящие в перечень жизненно необходимых и важнейших препаратов для медицинского обеспечения на 2019 г.

Приложение 2

ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАЛИЗАЦИИ СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА ПЕРИОД ДО 2025 г. (УТВЕРЖДЕННОЙ УКАЗОМ ПРЕЗИДЕНТА РФ ОТ 06.06.2019)

Показатель	**2017 г. (исходный)**	**До 2021 г.**	**До 2025 г.**
Увеличение ожидаемой продолжительности жизни (года)	72,2	74	78
Снижение младенческой смертности (на 1 тыс. детей, родившихся живыми)	5,6	5,2	4,5

Снижение смертности лиц трудоспособного возраста (на 100 тыс. человек соответствующего возраста)	484,5	419	350
Снижение смертности от болезней системы кровообращения (на 100 тыс. населения)	587,6	525	450
Снижение смертности от новообразований, в том числе злокачественных (на 100 тыс. населения)	200,6	197	185
Снижение смертности от дорожно-транспортных происшествий (на 100 тыс. населения)	10,2	7,5	3,9
Сокращение потребления алкоголя (литр на человека в год)	10	9,1	8
Сокращение потребления табака (процент населения)	30,1	28,8	27

Приложение 3

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК (ИЗ ПРИКАЗА МИНЗДРАВА РОССИИ ОТ 21.03.2014 № 125Н)

Возраст ребенка	**Название прививки**
Новорожденные в первые 24 ч жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита В
Новорожденные на 3-7-й день жизни	Вакцинация против туберкулеза
Дети в возрасте 1 мес	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В
Дети в возрасте 2 мес	Третья вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска)
	Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
Дети в возрасте 3 мес	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Первая вакцинация против полиомиелита
	Первая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
Дети в возрасте 4,5 мес	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
	Вторая вакцинация против полиомиелита
	Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции

Продолжение табл.

Возраст ребенка	**Название прививки**
Дети в возрасте 6 мес	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Третья вакцинация против вирусного гепатита В
	Третья вакцинация против полиомиелита
	Третья вакцинация против гемофильной инфекции (группа риска)
Дети в возрасте 12 мес	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В (группы риска)
	Вакцинация против ветряной оспы перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации, детям домов ребенка
Дети в возрасте 15 мес	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
Дети в возрасте 18 мес	Первая ревакцинация против полиомиелита
	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
	Ревакцинация против гемофильной инфекции (группы риска)
Дети в возрасте 20 мес	Вторая ревакцинация против полиомиелита
Дети в возрасте 3-6 лет	Вакцинация против гепатита А детям перед поступлением в детские дошкольные образовательные организации
Дети в возрасте 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
Дети в возрасте 6-7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка
	Ревакцинация против туберкулеза
Девочки в возрасте 12-13 лет	Вакцинация против вируса папилломы человека
Дети в возрасте 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка
	Третья ревакцинация против полиомиелита
Взрослые в возрасте от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка каждые 10 лет от момента последней ревакцинации

Окончание табл.

Возраст ребенка	Название прививки
Дети в возрасте 1-18 лет, взрослые в возрасте 18-55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В
Дети в возрасте 1-18 лет, женщины в возрасте 18-25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи
Дети в возрасте 1-18 лет (включительно) и взрослые до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые 36-55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и образовательных организаций, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу РФ), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	Вакцинация против кори, ревакцинация против кори
Дети с 6 мес, учащиеся 1-11-х классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; люди с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечнососудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	Вакцинация против гриппа

Приложение 4

КРИТЕРИИ НОВОЙ МОДЕЛИ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, ОКАЗЫВАЮЩЕЙ ПЕРВИЧНУЮ МЕДИКО-САНИТАРНУЮ ПОМОЩЬ

Вопросы организации	Целевое значение	Примечание	Источник информации
Блок 1. Управление потоками пациентов			
1. Количество пересечений потоков при проведении диспансеризации, профилактических медицинских осмотров с иными потоками пациентов в поликлинике	Не более трех пересечений	Например: флю-о ро графическое, маммографическое исследование, прием врача-терапевта	Картирование процесса (диспансеризации, профилактического медицинского осмотра) - выявление пересечений потоков пациентов у кабинетов, входящих в состав исследуемого процесса одновременно (в одних и тех же условиях), с потоками пациентов иных процессов (пересечение потоков диспансеризации и профилактических медицинских осмотров не учитывается); заведующий отделением медицинской профилактики

Продолжение табл.

Вопросы организации	Целевое значение	Примечание	Источник информации
2. Количество пересечений потоков пациентов при предоставлении платных медицинских услуг и медицинской помощи в рамках территориальной программы государственных гарантий на соответствующий календарный год и плановый период	Не более одного пересечения	-	Картирование процессов, являющихся составной частью процесса оказания платных медицинских услуг, - выявление пересечений потоков пациентов у кабинетов (в том числе в регистратуре или фронт-офисе), входящих в состав процесса предоставления платных медицинских услуг, одновременно (в одних и тех же условиях) с потоком пациентов, получающих данную услугу в рамках территориальной программы государственных гарантий; заместитель руководителя по медицинской части, заведующий поликлиникой (отделением, филиалом поликлиники), заведующий отделением
3. Последовательность действий пациента в потоке процесса оказания ему медицинской помощи	Не более одного действия, порождающего возврат по потоку	Например: выписка рецептов при льготном лекарственном обеспечении, листков	Картирование процесса выписки рецептов при льготном лекарственном обеспечении, выдачи листков нетрудоспособности,

		нетрудоспособности, справок и т.д.	справок и т.д.; схема расположения кабинетов, поэтажный план

Продолжение табл.

Вопросы организации	Целевое значение	Примечание	Источник информации
Блок 2. Качество пространства			
4. Количество мест в зоне (зонах) комфортного ожидания для пациентов	Не менее одного места в зоне (одно посадочное место для размещения одного посетителя), на 200 посещений плановой мощности	Описание зоны комфортного ожидания для пациентов	Расчет количества мест в зоне комфортного ожидания для пациентов в соответствии с плановой мощностью; визуальный осмотр зон (зоны) комфортного ожидания для пациентов
5. Организация системы навигации в медицинской организации	Поиск необходимой информации об объекте (кабинете, отделении, подразделении и т.д.), в том числе в точке ветвления маршрута, занимает не более 30 с	-	Визуальный осмотр, движение по потоку процесса оказания медицинской помощи (силами сотрудника Центра организации первичной медико-санитарной помощи, сотрудника иной медицинской организации, пациента, представителя общественного совета и т.д.)
6. Организация рабочих мест по системе 5С	Реализованы три и более шага в организации и поддержании порядка на рабочих местах по системе 5С для всех рабочих мест	Оценивается не менее 10 рабочих мест методом случайного выбора в соответствии с проверочным листом	Стандарт рабочего места, кабинета; проверочный лист; заведующий поликлиникой
7. Организация системы информирования в медицинской организации	Наличие 100% элементов информации от их общего объема, указанного в контрольном листе оценки системы информирования в медицинской организации	Каждый составной элемент системы информирования посетителей медицинской организации расположен в месте приложения информации, обновляется	Перечень элементов системы информирования, способ их размещения, их количество и качество (содержательность, достаточность, доступность, актуальность,

Продолжение табл.

Вопросы организации	Целевое значение	Примечание	Источник информации
		по мере ее изменения, доступен для чтения, в том числе с использованием государственных языков республик, находящихся в составе РФ, других языков народов РФ, идентичных по содержанию и техническому оформлению государственному языку	своевременность, точность, достоверность), место размещения; способ информирования населения (буклеты, информационные бюллетени, брошюры и др.), по содержанию и наполнению согласование с ключевыми участниками (Росздравнадзор, МЧС, пожарная служба, ТФОМС и др.); оценивают в соответствии с контрольным листом оценки системы информирования в медицинской организации
Блок 3. Управление запасами			
8. Процесс снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского назначения и прочими материалами от склада поставщика до медицинской организации*	Уровень запасов на складе медицинской организации не превышает четверти объема годовой закупки	* За исключением подразделений медицинских организаций, в которые регулярная поставка лекарственных средств, изделий медицинского назначения и прочих материалов невозможна по причине географических особенностей их расположения	Сведения из модуля МИС (РМИС), с помощью которого осуществляется управление соответствующими запасами; старшая медицинская сестра, главная медицинская сестра, бухгалтер

Продолжение табл.

Вопросы организации	Целевое значение	Примечание	Источник информации
9. Процесс снабжения лекарственными средствами, изделиями медицинского	Уровень запасов не превышает недельную норму расходования (для	-	Расчет потребности на 1 мес (расчет недельной потребности является примерным и осуществляется путем

назначения и прочими материалами и их расходования в медицинской организации осуществляется по принципу «точно вовремя»	кабинетов врачебного приема, процедурных, перевязочных, кабинетов забора биоматериала). За исключением определенного перечня лекарственных средств, требующих специальных условий учета и хранения		вычисления среднего значения на 1 нед, исходя из объема ресурсов, потребляемых в течение месяца); сведения из модуля МИС (РМИС), с помощью которого осуществляется управление соответствующими запасами; старшая медицинская сестра, главная медицинская сестра, бухгалтер
Блок 4. Стандартизация процессов			
10. Соответствие текущей деятельности медицинской организации стандартизированной работе улучшенных процессов	100% (доля соответствия текущей деятельности разработанным стандартам улучшенных процессов)	Результат проведенной стандартизированной работы - наличие бланка стандартной операционной карты	Стандарты улучшенных процессов
11. Пересмотр стандартов улучшенных процессов	Пересмотр стандартов улучшенных процессов не реже 1 раза в год, актуализация по мере необходимости	-	Стандарты улучшенных процессов; сведения о сроке действия стандарта
12. Время добавления ценности на приеме пациентов врачом	Не менее 50% от общего времени приема	-	Картирование процесса приема пациентов врачом

Продолжение табл.

Вопросы организации	**Целевое значение**	**Примечание**	**Источник информации**
13. Выравнивание нагрузки между сотрудниками в процессе трудовой деятельности в одном рабочем помещении	Колебания нагрузки между сотрудниками (врач и медицинская сестра, медицинская сестра и медицинская сестра, регистратор и регистратор и т.д.), осуществляющими прием в одном рабочем помещении, составляет не более 30%	-	Картирование процесса приема пациентов отдельными сотрудниками в одном рабочем помещении; диаграмма рабочей загрузки (диаграмма Ямазуми)
Блок 5. Качество медицинской помощи			
14. Количество штрафов/удержаний/ снятий, взысканных страховыми медицинскими организациями по результатам медико-экономического контроля, экспертизы качества медицинской помощи	Планомерное снижение показателей не менее чем на 5% ежегодно по сравнению с предыдущим годом	Каждый показатель исчисляется количеством штрафов (удержаний, снятий) на 100 запрошенных страховыми медицинскими организациями случаев оказания медицинской помощи ежемесячно	Перечень оснований для отказа в оплате медицинской помощи (уменьшения оплаты медицинской помощи) в соответствии с приложением 8 к приказу ФФОМС от 01.12.2010 № 230 «Об утверждении ?Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию"»
15. Сумма штрафов/ удержаний/снятий, взысканных страховыми медицинскими организациями по результатам медико-экономического контроля, экспертизы качества медицинской помощи	Планомерное снижение показателей не менее чем на 5% ежегодно по сравнению с предыдущим годом	Каждый показатель исчисляется суммой штрафов (удержаний, снятий) на 100 запрошенных страховыми медицинскими организациями случаев оказания медицинской помощи ежемесячно	Перечень оснований для отказа в оплате медицинской помощи (уменьшения оплаты медицинской помощи) в соответствии с приложением 8 к приказу ФФОМС от 01.12.2010 № 230

Продолжение табл.

Вопросы организации	**Целевое значение**	**Примечание**	**Источник информации**

			«Об утверждении "Порядка организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию"»
Блок 6. Доступность медицинской помощи			
16. Обеспечение амбулаторного приема плановых пациентов врачами строго по времени и по предварительной записи	Не менее 90% - доля посещений по установленному времени (допустимо отклонение, равное продолжительности одного приема согласно расписанию); не менее 90% - доля посещений по предварительной записи	Прием каждого отдельного специалиста медицинской организации соответствует установленным показателям	Сведения о произведенных записях из медицинской информационной системы, ресурса «Электронная регистратура»; наблюдение за процессом проведения амбулаторного приема и опрос пациентов, находящихся в очереди у кабинета приема
17. Обеспечение удаленной записи на прием в медицинские организации	Доля записей, произведенных без посещения регистратуры, составляет не менее 50%	Удаленная запись на прием подразумевает запись через Интернет (включая мобильные приложения); через инфомат; через кол-центр; из кабинета врача	Сведения о произведенных записях в медицинской информационной системе; сведения о количестве доступного времени (талонов) для записи через сеть Интернет, кол-центр, ресурс «Электронная регистратура»

Продолжение табл.

Вопросы организации	**Целевое значение**	**Примечание**	**Источник информации**
18. Обеспечение выполнения профилактического осмотра и/или первого этапа диспансеризации взрослого населения за минимальное количество посещений	Не более трех посещений	-	Сведения из медицинской информационной системы; учетно-отчетные формы, утвержденные в соответствии с действующим законодательством РФ в сфере охраны здоровья граждан
Блок 7. Вовлеченность персонала в улучшение процессов			
19. Вовлеченность руководителей медицинских организаций и их заместителей во внедрение бережливых технологий	Не менее одного проекта по улучшению в год у руководителя медицинской организации и его заместителей	-	Визуальное управление процессами (наличие проектной комнаты, информационного центра, визуализация проекта)
20. Работа системы подачи и реализации предложений по улучшению	Доля реализованных улучшений от принятых предложений составляет не менее 30%, с увеличением на 5% ежегодно	-	Наличие «Положения о подаче и реализации предложений по улучшениям, листов проблем/ предложений, перечня выявленных потерь и проведенных мероприятий, бланков заявления на подачу предложения по улучшению»
Блок 8. Формирование системы управления			
21. Визуальное управление процессами	Не менее пяти процессов (в соответствии с блоками системы SQDCM) управляются через инфоцентр	Отображаются показатели текущей деятельности медицинской организации, не обходимые для принятия руководителем медицинской организации (заместителями руководителя) управленческих решений в отношении безопасности,	Перечень показателей, представленный графиками, диаграммами и прочими элементами визуализации, отражающих динамику того или иного показателя, данные медицинской информационной системы; руководитель

Окончание табл.

Вопросы организации	**Целевое значение**	**Примечание**	**Источник информации**

		качества, достижения плановых показателей, финансовых затрат, корпоративной культуры (SQDCM)	медицинской организации и его заместители
Блок 9. Эффективность использования оборудования			
22. Производственная нагрузка оборудования	Коэффициент: не менее 80% в отношении оборудования, используемого в диагностических целях, кроме оборудования клинико-диагностической лаборатории	-	Список оборудования (медицинское, немедицинское) с примечанием «рабочее/нерабочее (срок) состояние, износа»; сальдовая ведомость; журнал использования оборудования; аналитические отчеты из BIOS-оборудования за период 1-3 мес (при наличии возможности); бухгалтер, заведующий поликлиникой

Приложение 5

КАТЕГОРИИ ГРАЖДАН, ИМЕЮЩИЕ ПРАВО НА ЛЬГОТНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА

1. В соответствии с Федеральным законом от 17.07.1999 № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг имеют следующие категории граждан:

► инвалиды войны;

► участники Великой Отечественной войны;

► ветераны боевых действий из числа лиц, указанных в подпунктах 1-4 пункта 1 статьи 3 Федерального закона «О ветеранах» (в редакции Федерального закона от 02.01.2000 № 40-ФЗ);

► военнослужащие, проходившие военную службу в воинских частях, учреждениях, военно-учебных заведениях, не входивших в состав действующей армии, в период с 22 июня 1941 г. по 3 сентября 1945 г. не менее 6 мес, военнослужащие, награжденные орденами или медалями СССР за службу в указанный период;

► лица, награжденные знаком «Жителю блокадного Ленинграда»;

► лица, работавшие в период Великой Отечественной войны на объектах противовоздушной обороны, местной противовоздушной обороны, на строительстве оборонительных сооружений, военно-морских баз, аэродромов и других военных объектов в пределах тыловых границ действующих фронтов, операционных зон действующих флотов, на прифронтовых участках железных и автомобильных дорог, а также члены экипажей судов транспортного флота, интернированных в начале Великой Отечественной войны в портах других государств;

► члены семей погибших (умерших) инвалидов войны, участников Великой Отечественной войны и ветеранов боевых действий, члены семей погибших в Великой Отечественной войне лиц из

числа личного состава групп самозащиты объектовых и аварийных команд местной противовоздушной обороны, а также члены семей погибших работников госпиталей и больниц города Ленинграда;

► инвалиды;

► дети-инвалиды;

► лица, подвергшиеся воздействию радиации вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, а также вследствие ядерных испытаний на Семипалатинском полигоне, и приравненные к ним категории граждан - при условии отказа от ежемесячной денежной выплаты.

2. В соответствии с Законом РФ от 15.01.1993 № 4301-1 «О статусе Героев Советского Союза, Героев Российской Федерации и полных кавалеров ордена Славы»:

► Герои Советского Союза, Герои Российской Федерации и полные кавалеры ордена Славы - при условии отказа от ежемесячной денежной выплаты.

3. В соответствии с Федеральным законом от 09.01.1997 № 5-ФЗ «О предоставлении социальных гарантий Героям Социалистического Труда, Героям Труда Российской Федерации и полным кавалерам ордена Трудовой Славы»:

► Герои Социалистического Труда и полные кавалеры ордена трудовой Славы - при условии отказа от ежемесячной денежной выплаты.
4. В соответствии с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»:

► обеспечение лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипо-физарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и/или тканей, внесенных в федеральный регистр лиц, имеющих перечисленные заболевания и нуждающихся в определенных лекарственных средствах.

Приложение 6

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО МЕДИЦИНСКОГО ОСМОТРА И ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ГРУПП ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ (УТВЕРЖДЕН ПРИКАЗОМ МИНЗДРАВА РОССИИ ОТ 13.03.2019 № 124Н)

Таблица П6.1. Перечень приемов (осмотров, консультаций) медицинскими работниками, исследований и иных медицинских вмешательств, проводимых в рамках профилактического медицинского осмотра и первого этапа диспансеризации в определенные возрастные периоды мужчинам в возрасте 18-64 лет включительно

Осмотр, исследование, мероприятие			**Возраст**																						
			18	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31**	**32**	**33**	**34**	**35**	**36**	**37**	**38**	**39**	**40**
Объем дис пан-сери-зации (1-й этап)	Объем профилактического медицинского осмотра	Опрос (анкетирование)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Расчет на основании антропометрии (измерение роста, массы тела, окружности талии) индекса массы тела	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Измерение АД на периферических артериях	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня общего холестерина в крови	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня глюкозы в крови натощак	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение относительного сердечно-сосудистого риска	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
		Определение абсолютного сердечно-сосудистого риска																							+
Осмотр, исследование, мероприятие			**Возраст**																						
			41	**42**	**43**	**44**	**45**	**46**	**47**	**48**	**49**	**50**	**51**	**52**	**53**	**54**	**55**	**56**	**57**	**58**	**59**	**60**	**61**	**62**	**63**	**64**
Объем дис-	Объем профи-лакти-ческого медицинского осмотра	Опрос (анкетирование)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

пан-сери-зации (1-й этап)																										
		Расчет на основании антропометрии (измерение роста, массы тела, окружности талии) индекса массы тела	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Измерение АД на периферических артериях	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня общего холестерина в крови	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня глюкозы в крови натощак	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение относительного сердечно-сосудистого риска																								
		Определение абсолютного сердечно-сосудистого риска	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Осмотр, исследование, мероприятие			**Возраст**																					
			18	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**	**31 32**		**33**	**34**	**35**	**36 37**		**38**	**39**	**40**
Объем диспансеризации (1-й этап)	Объем профилактического медицинского осмотра	Флюорография легких	+		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+
		Электрокардиография в покое																		+	+	+	+	+	+
		Измерение внутриглазного давления																							+
		Прием (осмотр) по результатам профилактического медицинского осмотра, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов, фельдшером фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта, врачом-терапевтом или врачом по медицинской профилактике отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Общий анализ крови																							+
		Краткое индивидуальное профилактическое консультирование	+			+			+			+			+			+			+			+	
		Исследование кала на скрытую кровь иммуно-химическим методом																							+
		Определение простат-специфического антигена (ПСА) в крови																							
		Прием (осмотр) врачом-терапевтом по результатам первого этапа диспансеризации, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных	+			+			+			+			+			+			+			+	+

		локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпация щитовидной железы, лимфатических узлов, с целью установления диагноза, определения группы здоровья, группы диспансерного наблюдения, определения медицинских показаний для осмотров (консультаций) и обследований в рамках второго этапа диспансеризации																							
		Эзофагогастродуо-деноскопия																									

Окончание табл.

Осмотр, исследование, мероприятие			**Возраст**																							
			41	**42**	**43**	**44**	**45**	**46**	**47**	**48**	**49**	**50**	**51**	**52**	**53**	**54**	**55**	**56**	**57**	**58**	**59**	**60**	**61**	**62**	**63**	**64**
Объем диспансеризации (1-й этап)	Объем профилактического медицинского осмотра	Флюорография легких	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Электрокардиография в покое	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Измерение внутриглазного давления	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Прием (осмотр) по результатам профилактического медицинского осмотра, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов, фельдшером фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта, врачом-терапевтом или врачом по медицинской профилактике отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Общий анализ крови	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Краткое индивидуальное профилактическое консультирование																								
		Исследование кала на скрытую кровь иммуно-химическим методом		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+
		Определение простат-специфического антигена (ПСА) в крови					+					+					+					+				+
		Прием (осмотр) врачом-терапевтом по результатам первого этапа диспансеризации, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

| | | |

Источник KingMed.info

| | | |

| | | |

Объем диспансеризации (1-й этап)	Объем профи-лакти-ческого медицинского осмотра	Опрос (анкетирование)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Расчет на основании антропометрии (измерение роста, массы тела, окружности талии) индекса массы тела	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Измерение АД	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня общего холестерина в крови	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Определение уровня глюкозы в крови натощак	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Флюорография легких		+		+		+		+		+
		Электрокардиография в покое	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Измерение внутриглазного давления	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Прием (осмотр) по результатам профилактического медицинского осмотра, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов, фельдшером фельдшерского здравпункта или фельдшерско-акушерского пункта, врачом-терапевтом или врачом по медицинской профилактике отделения (кабинета) медицинской профилактики или центра здоровья	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Общий анализ крови	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим методом	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
		Маммография обеих молочных желез в двух проекциях		+		+		+		+		

Возраст																									
76	**77**	**78**	**79**	**80**	**81**	**82**	**83**	**84**	**85**	**86**	**87**	**88**	**89**	**90**	**91**	**92**	**93**	**94**	**95**	**96**	**97**		**98**		**99**
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+		+		+		+		+		+		+		+		+		+		+			+		
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+		+

Осмотр, исследование, мероприятие	**Возраст**										
	65	**66**	**67**	**68**	**69**	**70**	**71**	**72**	**73**	**74**	**75**
Краткое индивидуальное профилактическое консультирование	+			+			+			+	
Осмотр фельдшером (акушеркой) или врачом-акушером-гинекологом	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Прием (осмотр) врачом-терапевтом по результатам первого этапа диспансеризации, в том числе осмотр на выявление визуальных и иных локализаций онкологических заболеваний, включающий осмотр кожных покровов, слизистых губ и ротовой полости, пальпацию щитовидной железы, лимфатических узлов, с целью установления диагноза, определения группы здоровья, группы диспансерного наблюдения, определения медицинских показаний для осмотров (консультаций) и обследований в рамках второго этапа диспансеризации	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Окончание табл.

Возраст																								
76	**77**	**78**	**79**	**80**	**81**	**82**	**83**	**84**	**85**	**86**	**87**	**88**	**89**	**90**	**91**	**92**	**93**	**94**	**95**	**96**	**97**	**98**	**99**
	+			+			+			+			+			+			+			+	
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Приложение 7

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ (ГРУПП ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), ПРИ НАЛИЧИИ КОТОРЫХ УСТАНАВЛИВАЕТСЯ ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ВЗРОСЛЫМ НАСЕЛЕНИЕМ ВРАЧОМ-ТЕРАПЕВТОМ

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра	**Заболевание или состояние (группа заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение**	**Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций)**
I20.1, I20.8, I20.9, I25.0, I25.1, I25.2, I25.5, I25.6, I25.8, I25.9	Стабильная ишемическая болезнь сердца (за исключением следующих заболеваний или состояний, по поводу которых осуществляется диспансерное наблюдение врачом-кардиологом: стенокардия III-IV ФК в трудоспособном возрасте; перенесенный инфаркт миокарда и его осложнений в течение 12 мес после оказания медицинской помощи в стационарных условиях медицинских организаций; период после оказания высокотехнологичных методов лечения, включая кардиохирургические вмешательства в течение 12 мес после оказания медицинской помощи в стационарных условиях медицинских организаций)	Не реже 2 раз в год
I10, I11, I12, I13, I15	Артериальная гипертония 1-3-й степени, за исключением резистентной артериальной гипертонии	Не реже 2 раз в год
I50.0, I50.1, I50.9	Хроническая сердечная недостаточность I-III ФК по NYHA, но не выше стадии 2а	Не реже 2 раз в год
Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения	**Длительность диспансерного наблюдения**	**Примечания**
Артериальное давление, частота сердечных сокращений, холестерин липопротеидов низкой плотности (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям
АД (согласно клиническим рекомендациям), холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям
АД (согласно клиническим рекомендациям), ЧСС (согласно клиническим рекомендациям), масса тела	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям

Код по Международной классификации болезней 10-го пересмотра	**Заболевание или состояние (группа заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение**	**Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций)**
I48	Фибрилляция и/или трепетание предсердий	Не реже 2 раз в год
I47	Предсердная и желудочковая экстрасистолия, наджелудочковые и желудочковые тахикардии на фоне эффективной профилактической антиаритмической терапии	2 раза в год
I65.2	Стеноз внутренней сонной артерии 40-70%	2 раза в год
R73.0, R73.9	Предиабет	Не реже 1 раза в год
E11	Сахарный диабет 2-го типа	В соответствии с клиническими рекомендациями

I69.0, I69.1, I69.2, I69.3, I69.4, I67.8	Последствия перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения	Первый год - раз в 3 мес, затем не реже 1 раза в 6 мес

Продолжение табл.

Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения	**Длительность диспансерного наблюдения**	**Примечания**
Контроль ритма (согласно клиническим рекомендациям), контроль ЧСС (согласно клиническим рекомендациям), международное нормализованное отношение (2-3 ед.), если необходимо (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям
Частота желудочковой экстра-систолии и устойчивых эпизодов желудочковой тахикардии	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям
Холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям), степень стеноза (в %)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача - сердечно-сосудистого хирурга, врача по рентгенэндова-скулярным диагностике и лечению (при стенозе внутренней сонной артерии 70% и более)
Глюкоза плазмы натощак и через 2 ч после нагрузки (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-эндокринолога
АД (согласно клиническим рекомендациям), холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям), гликиро-ванный гемоглобин, глюкоза плазмы натощак и через 2 ч после нагрузки (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	В соответствии с клиническими рекомендациями
АД (согласно клиническим рекомендациям), холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога
Код по Международ ной классификации болезней 10-го пересмотра	**Заболевание или состояние (группа заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение**	**Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций)**
E78	Гиперхолестеринемия (при уровне общего холестерина более 8,0 ммоль/л)	Не реже 1 раза в год
K20	Эзофагит (эозинофильный, химический, лекарственный)	Не реже 1 раза в 6 мес
K21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом (без цилиндроклеточной метаплазии - без пищевода Барретта)	Не реже 1 раза в 6 мес
K21.0	Гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом и цилиндроклеточной метаплазией - пищевод Барретта	Не реже 1 раза в 6 мес или по рекомендации врача-гастроэнтеролога
K25	Язвенная болезнь желудка	Не реже 1 раза в 6 мес
K26	Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	Не реже 1 раза в год
K29.4, K29.5	Хронический атрофический фундальный и мульти-фокальный гастрит	2 раза в год

Продолжение табл.

Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения	**Длительность диспансерного наблюдения**	**Примечания**

Холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога по медицинским показаниям
Отсутствие рецидивов эрозивного процесса по данным эзофагогастродуоденоскопии	В течение 3 лет с момента последнего обострения	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога по медицинским показаниям
Отсутствие рецидивов эрозивного процесса по данным эзофагогастродуоденоскопии	В течение 5 лет с момента последнего обострения	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога по медицинским показаниям
Отсутствие прогрессирования эндоскопических и морфологических изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии с биопсией	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям, прием (осмотр, консультация) врача-хирурга по медицинским показаниям
Отсутствие или уменьшение частоты рецидивов	В течение всей жизни с момента установления диагноза (или до выявления малигнизации)	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям
Отсутствие или уменьшение частоты рецидивов	В течение 5 лет с момента последнего обострения	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога по медицинским показаниям
Стабилизация морфологических изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии с биопсией	В течение всей жизни с момента установления диагноза (или до выявления опухоли)	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям
Код по Международ ной классификации болезней 10-го пересмотра	**Заболевание или состояние (группа заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение**	**Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций)**
K31.7	Полипы (полипоз) желудка	1 раз в год
K86	Хронический панкреатит с внешнесекреторной недостаточностью	2 раза в год
J41.0, J41.1, J41.8	Рецидивирующий и хронический бронхиты	1 раз в год
J44.0, J44.8, J44.9	Хроническая обструктивная болезнь легких	1-3 раза в год
J47.0	Бронхоэктатическая болезнь	1-3 раза в год
J45.0, J45.1, J45.8, J45.9	Бронхиальная астма	1-3 раза в год

Продолжение табл.

Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения	**Длительность диспансерного наблюдения**	**Примечания**
Отсутствие прогрессиро-вания и морфологических изменений по данным эзофагогастродуоденоскопии с биопсией	В течение всей жизни с момента установления диагноза (или до выявления малигни-зации)	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-онколога по медицинским показаниям
Отсутствие прогрессирования белково-энергетической недостаточности	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога 1 раз в год, прием (осмотр, консультация) врача-хирурга по медицинским показаниям
Отсутствие или уменьшение частоты обострений, сатурация кислорода в крови (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога (по медицинским показаниям)

Отсутствие или уменьшение частоты обострений, функция внешнего дыхания (согласно клиническим рекомендациям), сатурация кислорода в крови (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога (по медицинским показаниям)
Отсутствие или уменьшение частоты обострений, функция внешнего дыхания (согласно клиническим рекомендациям), сатурация кислорода в крови (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога (по медицинским показаниям)
Достижение полного или частичного контроля бронхиальной астмы, функция внешнего дыхания (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-пульмонолога, врача-аллерголога (по медицинским показаниям)
Код по Международ ной классификации болезней 10-го пересмотра	**Заболевание или состояние (группа заболеваний или состояний), при наличии которых устанавливается диспансерное наблюдение**	**Минимальная периодичность диспансерных приемов (осмотров, консультаций)**
J12, J13, J14	Состояние после перенесенной пневмонии	1 раз в год
J84.1, B86	Интерстициальные заболевания легких	1 раз в год
N18.1	Пациенты, перенесшие острую почечную недостаточность, в стабильном состоянии, с хронической почечной недостаточностью 1-й стадии	4 раза в год
N18.1	Пациенты, страдающие хронической болезнью почек (независимо от ее причины и стадии), в стабильном состоянии с хронической почечной недостаточностью 1-й стадии	4 раза в год
N18.9	Пациенты, относящиеся к группам риска поражения почек	Не реже 1 раза в год
M81.5	Остеопороз первичный	1 раз в год или по рекомендации врача-акушера-гинеколога, врача-эндокринолога, врача-ревматолога

Окончание табл.

Контролируемые показатели состояния здоровья в рамках проведения диспансерного наблюдения	**Длительность диспансерного наблюдения**	**Примечания**
Сатурация кислорода в крови согласно клиническим рекомендациям	-	По рекомендации врача-пульмонолога
Отсутствие или уменьшение частоты обострений, функция внешнего дыхания (согласно клиническим рекомендациям), сатурация кислорода в крови (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	По рекомендации врача-пульмонолога
АД (согласно клиническим рекомендациям), холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям), СКФ (согласно клиническим рекомендациям)	По рекомендации врача-нефролога	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога 1 раз в год
АД (согласно клиническим рекомендациям), СКФ (согласно клиническим рекомендациям), холестерин ЛПНП (согласно клиническим рекомендациям)	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога 1 раз в год
АД (согласно клиническим рекомендациям), СКФ (согласно клиническим рекомендациям)	По рекомендации врача-нефролога	Прием (осмотр, консультация) врача-нефролога 1 раз в год
-	Пожизненно	Прием (осмотр, консультация) врача-акушера-гинеколога (для женщин с остеопорозом, развившимся в течение 3 лет после наступления

		менопаузы), врача-эндокринолога, врача-ревматолога по медицинским показаниям

Дополнительные иллюстрации



Рис. 7.2. Кисти больной ревматоидным артритом в развернутой стадии



Рис. 7.3. Синдром Рейно, стадия плотного отека кожи кистей

Источник KingMed.info



Рис. 7.4. Поражение кожи кистей, предплечий при диффузной форме системной склеродермии



Рис. 7.5. Лизис дистальных фаланг пальцев кистей больной системной склеродермией с острым, быстро прогрессирующим течением, II стадия

Источник KingMed.info



Рис. 7.6. Лицо больной системной склеродермией с поражением мимических мышц лица (кисетообразный рот, клювообразный нос)



Рис. 7.7. Изменение дистальных межфаланговых суставов при псориатическом артрите, псориатическая сыпь в области локтевого сустава

Источник KingMed.info



Рис. 7.8. Реактивный артрит правого голеностопного сус тава



Рис. 7.9. Стопы больного с острым приступом подагры

Источник KingMed.info



Рис. 7.10. Кисть больного с подагрой: имеются множественные тофусы, на IV пальце изъязвление вскрывшегося тофуса