

ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА

**СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ  
И СТАНДАРТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ**

**Под редакцией профессора Ю. М. Мостового**

*Семнадцатое издание,  
переработанное  
и переведенное на русский язык*

Киев  
Центр ГЗК  
2014

УДК 615 (071)  
ББК 54.1-5я2  
С 91

**Рецензенты 1-го издания:**

доктор медицинских наук, профессор **Б. М. Пухлик**,  
доктор медицинских наук, доцент **О. М. Кучеренко**.

Рекомендовано к печати Центральным методическим  
советом Винницкого государственного медицинского  
университета имени Н. И. Пирогова.  
Протокол №3 от 20.01.99 р.

**Современные классификации и стандарты лече-**  
С 91 **ния заболеваний внутренних органов.** / Под ред. проф.  
Ю. М. Мостового. — 17-е изд., перераб. и перевод. на рус.  
язык — Киев : Центр ГЗК, 2014. — 336 с.

ISBN 978-617-7175-17-8

В справочном пособии приводятся классификации и стандарты лечения распространенных заболеваний внутренних органов, примеры формулировки диагнозов. Материал размещен в разделах: «Пульмонология», «Кардиология», «Заболевания соединительной ткани», «Заболевания суставов», «Гастроэнтерология», «Нефрология», «Аллергология», «Эндокринология». По сравнению с предыдущими, это издание переработано и переведено на русский язык.

Классификации и стандарты диагностики и лечения уже утверждены Министерством здравоохранения Украины или рассматриваются в настоящее время.

**УДК 615 (071)**  
**ББК 54.1-5я2**

- © Ю. М. Мостовой, 1999–2014
- © Винницкий государственный медицинский университет им. Н. И. Пирогова, 1999–2002
- © Винницкий национальный медицинский университет имени Н. И. Пирогова, 2003–2014

**ISBN 978-617-7175-17-8**

# **ПРЕДИСЛОВИЕ**

*Профессор Ю. М. Мостовой, заведующий кафедрой  
пропедевтики внутренней медицины  
Винницкого национального медицинского  
университета имени Н. И. Пирогова*

## **К первому изданию**

Современные исследования в сфере фундаментальных наук стали причиной кардинальных изменений в трактовке ряда заболеваний распространенных заболеваний внутренних органов. Это, в свою очередь, вызвало необходимость в пересмотре существующих подходов к диагностике и лечению этих заболеваний.

Среди врачей большинства европейских стран, которые уже давно интегрируют свои научно-практические разработки и имеют совместные программы медицинского страхования, произошло широко-масштабное обсуждение новой информации. Вследствие этих дискуссий приняты международные согласительные документы (консенсусы), внедренные в практическую деятельность.

В Украине определенное время сдержанно относились к этим документам, сомневались, нужно ли уделять им внимание, или продолжать работать с существующими, созданными еще во времена СССР, рекомендациями. Но объективная реальность победила, и в ведущих отраслях медицины (пульмонологии, кардиологии, гастроэнтерологии) были рассмотрены новые рубрики заболеваний, новые стандарты лечения, которые в основном базируются на материалах международных консенсусов, но имеют свои региональные особенности.

Министерству здравоохранения Украины было предложено внести изменения в существующие документы статистической отчетности и экспертной деятельности согласно с принятыми новыми классификациями.

К сожалению, большинство врачей нашего государства недостаточно ознакомлены с материалами новых украинских классификаций заболеваний внутренних органов и предложенными моделями лечения. Подготовленное нами издание ставит цель в определенной мере исправить это положение.

Необходимо заметить, что новые классификации и стандарты лечения — это не догматические документы. Они будут меняться со временем, а данные модели лечения являются базисом, который должен дополняться собственным опытом врача или существенно трансформироваться в зависимости от каждого конкретного клинического случая.

В справочнике рассмотрены такие заболевания: пневмония, бронхиальная астма, хронический бронхит, гипертоническая болезнь, недостаточность кровообращения, ревматоидный артрит, деформирую-

щий остеоартроз, хронический гепатит, пептическая язва, диспепсия, хронический колит, сахарный диабет.

Классификации и стандарты лечения именно этих заболеваний уже утверждены Министерством здравоохранения Украины или рассматриваются для принятия в настоящее время.

Материал излагается в следующей последовательности: современное определение заболевания, классификация, образец формулировки диагноза, стандарты лечения, перечень базисных препаратов, которые чаще всего используются в Украине. В некоторых случаях дается комментарий к трактовке некоторых понятий, клинических данных.

Надеемся, что справочник пригодится врачам и поможет им в повседневной работе.

Выражаю благодарность ассистентам кафедры Т. В. Константинович, А. Г. Степанюк, аспиранту Е. В. Клебановской, старшему лаборанту Л. И. Мороз за помощь в работе над данным изданием.

*1999 год, март*

## **Предисловие к 17-му изданию**

Справочник-пособие «Сучасні класифікації та стандарти лікування внутрішніх органів» выдержало 16 изданий и является одной из самых востребованных книг среди врачей Украины.

Популярность объясняется тем, что, работая над очередной версией, в главы книг мы вносим все новое в диагностике и лечении, что появилось в течение предыдущего года. При этом соблюдается главенствующий принцип издания — изложенное должно базироваться на современных согласительных документах, которые приняты в Украине или Европе.

Книга впервые выходит в свет на русском языке. Это объясняется тем, что в ряде регионов нашей страны русский язык продолжает оставаться языком общения, языком, на котором врачи лучше воспринимают информацию. Также мы учитываем, что обучение иностранных студентов во многих медицинских университетах Украины проводится на русском языке, и надеемся, что настоящее издание заинтересует их.

Мы абсолютно уверены, что справочник-пособие «Современные классификации и стандарты лечения заболеваний внутренних органов», изданное на русском языке, поможет заинтересованному читателю найти ответы на многие вопросы при курации больных с распространенными заболеваниями внутренних органов человека.

*2014 год, октябрь*

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

## ПНЕВМОНИЯ<sup>1</sup>

### Определение

**Пневмония** — острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации.

### Классификация

Учитывая то, что этиологическая диагностика пневмоний у 50–70% больных затруднена из-за недостаточной информативности и значительной продолжительности традиционных микробиологических исследований, классификация, основанная на этиологическом принципе и приведенная в МКБ-10, имеет ограниченное практическое значение. Однако именно эта классификация используется для статистического учета заболеваемости.

#### Согласно МКБ-10:

- J 12** — Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках.  
Включено: бронхопневмония вирусной этиологии за исключением гриппозной.
- J 15.8** — Другие бактериальные пневмонии.
- J 17** — Пневмония при заболеваниях, неклассифицированных в других рубриках.
- J 17.8** — Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках.
- J 18** — Пневмония без уточнения возбудителя.

Современная классификация учитывает условия возникновения заболевания, особенности инфицирования ткани легких, состояние иммунной реактивности, что с высокой степенью вероятности позволяет предположить возможного возбудителя. Пневмонии распределяют на негоспитальную и госпитальную.

## Негоспитальная пневмония

### Определение

**Негоспитальная пневмония (НП)** — острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях, и сопровождается симптомами инфекции ниж-

<sup>1</sup> Материал подготовлен по клиническим рекомендациям: Фещенко Ю. И., Голубовская О. А., Гончаров К. А., Дзюблик О. Я., Дмитриченко В. В., Капитан Г. Б., Клягин В. Я., Мостовой Ю. М., Мухин А. А., Недлинская Н. М., Обертинская А. В., Перцева Т. А., Пилипенко Н. Н., Симонов С. С., Сухин Р. Е., Шлапак И. П., Юдина Л. В. Внебольничная и госпитальная (нозокомиальная) пневмония у взрослых: этиология, патогенез, диагностика, антибактериальная терапия / Методическое пособие. — Киев, 2013. — 122 с.

них дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в груди, одышка) и рентгенологическими признаками новых очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы.

### Классификация

1. Негоспитальная пневмония у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета.
2. Негоспитальная пневмония с выраженными нарушениями иммунитета:
  - а) синдром приобретенного иммунодефицита (ВИЧ/СПИД);
  - б) другие заболевания/патологические состояния.
3. Аспирационная пневмония.

### Критерии диагноза НП

Диагноз **подтвержден** наличием рентгенологически выявленной очаговой инфильтрации легочной ткани и не менее двух клинических признаков из нижеперечисленных:

- 1) острое начало заболевания с температурой тела выше 38°С;
- 2) кашель с выделением мокроты;
- 3) физикальные признаки уплотнения легочной ткани (фокус крепитации и/или мелкопузырчатых хрипов, ослабленного дыхания, укорочения перкуторного звука);
- 4) лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9/\text{л}$ ) и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ).

При отсутствии (или невозможности) получения рентгенологического подтверждения наличия очаговой инфильтрации в легких диагноз НП является **неточным/неопределенным**. Диагноз устанавливается с учетом эпидемиологического анамнеза, жалоб больного и выявленных у пациента соответствующих локальных симптомов. Такой диагноз рентгенологически подтверждается только в 22% случаев.

Наличие НП **маловероятно** у больных с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, выделение мокроты и/или боли в груди при отсутствии физикальных признаков и невозможности проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки.

Для установления этиологии НП проводят бактериоскопию окрашенно-го по Граму мазка мокроты и культуральное исследование мокроты. Данное исследование является обязательным в стационаре и необязательным в амбулаторных условиях. У пациентов с тяжелым течением НП целесообразно проведение микробиологического исследования крови. Материал для исследования необходимо забирать до начала антибактериальной терапии. Чувствительность методов бактериологического исследования ограничена, этиологию НП не удается установить в 25–60% случаев.

## Лечение

### Оценка тяжести НП и выбор места лечения

Определение показаний к госпитализации базируется на ряде известных клинико-лабораторных шкал: PORT (*Pneumonia Patient Outcomes research Team*), Шкала SMART-COP. Использование указанных шкал требует соответствующего уровня лабораторной диагностики в больнице, который недоступен в большом количестве медицинских учреждений.

В амбулаторных условиях для рутинного применения рекомендуется прогностическая шкала CRB-65, которая учитывает оценку 4 параметров — возраст, нарушение сознания, частота дыхания, уровень САД и ДАД.

Применение прогностических шкал для оценки состояния больного НП, позволяет уменьшить частоту необоснованной госпитализации пациентов с низким риском неблагоприятного прогноза, выделить категорию лиц, которым требуется интенсивная терапия. Недостатками этих шкал является оценка тяжести состояния пациента и/или прогноза в конкретный период времени без учета вариабельности клинической картины НП и возможности быстрого прогрессирования заболевания, недооценка декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, которые нередко являются основной причиной госпитализации пациентов. Любая из прогностических шкал может быть только ориентиром в выборе места лечения и в каждом конкретном случае этот вопрос врач должен решать индивидуально.

### Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при НП (шкала CRB-65 с изменениями)

<b>Симптомы</b> (1 балл за наличие каждого из приведенных симптомов)		
Нарушение сознания Частота дыхания $\geq 30$ /мин. САД $< 90$ или ДАД $\leq 60$ мм рт. ст. Возраст $> 65$ лет		
0 баллов	1–2 балла	2–3 (3–4) балла
Легкое течение (летальность 1,2%)	Течение средней тяжести (летальность 8,15%)	Тяжелое течение (летальность 31%)
Амбулаторное лечение	Лечение в стационаре (терапевтическое отделение)	Неотложная госпитализация в ОИТ

### Госпитализация при установленном диагнозе НП показана при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

1. Данные физикального обследования: температура тела  $< 35,5^{\circ}\text{C}$  или  $\geq 39,9^{\circ}\text{C}$ ; ЧСС  $\geq 125$ /мин.; частота дыхания  $\geq 30$ /мин.; систолическое артериальное давление (САД)  $< 90$  мм рт. ст.; диастолическое артериальное давление (ДАД)  $\leq 60$  мм рт. ст.; нарушение сознания.

2. Лабораторные и рентгенологические данные: количество лейкоцитов в периферической крови  $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$  или  $> 20,0 \times 10^9/\text{л}$ ;  $\text{Sa O}_2 < 92\%$  (по данным пульсоксиметрии), креатинин сыворотки крови  $> 177 \text{ мкмоль/л}$  или азот мочевины  $> 7,0 \text{ ммоль/л}$  (азот мочевины = мочевины (ммоль/л) : 2,14); пневмоническая инфильтрация, локализуемая более чем в одной доле; наличие полостей распада; плевральный выпот; быстрое прогрессирование очагово-инфильтративных изменений в легких (увеличение размеров инфильтрации  $> 50\%$  в течение ближайших 2 суток); гематокрит  $< 30\%$  или гемоглобин  $< 90 \text{ г/л}$ ; внегочные очаги инфекции (менингит, септический артрит и др.).

3. Невозможность адекватного наблюдения и выполнения всех врачебных рекомендаций в домашних условиях.

4. Беременность.

Вопрос **о преимуществе стационарного лечения** может быть рассмотрен в следующих случаях:

1. Возраст старше 65 лет.

2. Наличие сопутствующих заболеваний (ХОЗЛ, бронхоэктазы, злокачественное новообразование, сахарный диабет, хроническая почечная или печеночная недостаточность, застойная сердечная недостаточность, хронический алкоголизм, наркомания, цереброваскулярные заболевания и др.).

3. Неэффективность стартовой антибактериальной терапии.

4. Желание пациента и/или членов его семьи.

При тяжелом течении НП вопрос о переводе больного в ОИТ окончательно не стандартизирован и должен решаться как с учетом оценки клинических симптомов и наличия сопутствующей патологии, так и с оценкой тяжести состояния по шкалам.

### **Группы больных НП и антибактериальная терапия**

Группы больных НП выделяют с учетом: наличия сопутствующей патологии, предыдущей антибактериальной терапии (прием системных антибиотиков в течение  $\geq 2$  последовательных дней за последние 3 мес.), тяжести течения заболевания.

Между этими группами возможны различия в этиологии, распространенности антибиотикорезистентных штаммов микрофлоры, последствиях заболевания.

Антибактериальную терапию необходимо начинать сразу после установления диагноза, поскольку **задержка введения первой дозы антибиотика более 4 часов, а при наличии септического шока на 1 час и более, приводит к значительному повышению риска смерти.**

Антибактериальную терапию назначают эмпирически, так как на данный момент не существует достаточно эффективных методов этиологической экспресс-диагностики. Антибиотики разделяют на препараты выбора и альтернативные препараты. Начинают лечение НП препаратами выбора, а при

невозможности их назначения (отсутствие, непереносимость или использование в течение последних 3-х месяцев) или неэффективности препаратов выбора в течение 48–72 часов лечения — альтернативными препаратами.

**Больным I и II групп, госпитализированным по социальным обстоятельствам,** назначают соответствующую пероральную антибактериальную терапию.

При легионеллезной пневмонии эффективно сочетание макролида с рифампицином, а альтернативной терапией является фторхинолон III–IV поколения.

При лечении НП, вызванной MRSA, применение бета-лактамов, макролидов, респираторных фторхинолонов неэффективно: возбудитель имеет высокую резистентность к этим антибиотикам. Препаратами выбора в этой ситуации будут гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин) и оксазолидоны (линезолид).

### Антибактериальная терапия больных НП

Группы больных	Возможный возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
<b>I группа</b> НП легкого течения у лиц без сопутствующей патологии и тех, кто не принимал за последние 3 мес. антибактериальные препараты	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , респираторные вирусы	Амоксицилин или макролид для приема внутрь	Макролид или доксициклин, или фторхинолон III–IV поколения внутрь при неэффективности Аминопенициллина Аминопенициллин или фторхинолон III–IV поколения внутрь при неэффективности макролида
<b>II группа</b> НП легкого течения у лиц с сопутствующей патологией и/или тех, кто принимал за последние 3 мес. антибактериальные препараты	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> респираторные вирусы	Амоксициллин/клавулановая кислота или цефуроксима аксетил внутрь	Пероральный прием: добавить к бета-лактаму макролид или монотерапия фторхинолоном III–IV поколения
<b>III группа</b> Госпитализированы в терапевтическое отделение с среднетяжелым течением НП	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , атипичные возбудители, <i>Enterobacteriaceae</i> респираторные вирусы	Парентеральное применение (в/м, в/в): аминопенициллин (преимущественно защищенный) + макролид (per os) или цефалоспорин III поколения + макролид (per os)	В/в: фторхинолон III–IV поколения или карбапенем (неактивный в отношении синегнойной палочки эртапенем) + макролид

Группы больных	Возможный возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
IV группа Госпитализированы в ОИТ с тяжелым течением НП	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Pseudomonas spp.</i> <i>Enterobacteriaceae</i> полимикробные ассоциации	В/в: защищенный аминопенициллин + макролид или цефалоспорины III поколения + макролид или эртапенем + макролид	В/в: фторхинолон III–IV поколения + бета-лактамы
		При подозрении <i>P. aeruginosa</i> в/в применение: цефалоспорины III–IV поколения (активный против <i>P. aeruginosa</i> ) + аминогликозид или ципрофлоксацин (левофлоксацин)	Внутривенное применение: (имипенем, меропенем, дорипенем) + аминогликозид или цiproфлоксацин (левофлоксацин)

### Образцы формулировки диагноза

**Комментарий.** Формулируя диагноз, следует учитывать условия возникновения пневмонии, группу, локализацию и распространенность, тяжесть, наличие и вид осложнений, динамику течения.

1. Негоспитальная пневмония, нижней доли правого легкого (D<sub>8-9</sub>), II группы. ЛН<sub>I</sub>.
2. Негоспитальная пневмония, верхней, нижней долей левого легкого, нижней доли правого легкого, IV группы. Левосторонний экссудативный плеврит. ЛН<sub>II</sub>.

### Критерии эффективности антибактериальной терапии

Оценивать эффективность антибактериальной терапии следует через 48–72 часов от начала лечения. В амбулаторных условиях целесообразным является телефонный контакт с пациентом на 2-й день от начала лечения.

Лечение считается эффективным, когда уменьшаются проявления интоксикации, снижается температура тела больного, отсутствуют признаки дыхательной недостаточности. В таком случае назначенную антибактериальную терапию продолжают. Если у пациента сохраняются высокая лихорадка и интоксикация или симптоматика прогрессирует, то лечение является неэффективным, необходимо провести коррекцию терапии и дополнительно обследовать больного для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений пневмонии.

## Длительность антибактериальной терапии

Особенности течения НП	Продолжительность лечения	Комментарий
Легкое неосложненное	3–5 дней (азитромицин, «респираторные фторхинолоны»)	Недостаточно эффективны у пациентов пожилого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом ответе на лечение.
Легкое и средней тяжести	7–10 дней	Может быть завершена по достижении стойкой нормализации температуры тела в течение 3–5 дней
Тяжелое течение с неустановленной этиологией	10 дней	
Микоплазменная или хламидийная	10–14 дней	В случае получения клинических или эпидемиологических данных
НП вызванная <i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i>	≥ 14 дней	
Легионеллезная НП	7–14 дней	

При осложненном течении НП, наличии внелегочных очагов инфекции и медленного «ответа» на лечение срок введения антибиотиков определяют индивидуально.

### Критерии достаточности антибактериальной терапии больных НП

Температура тела ниже 37,5°С, отсутствие симптомов интоксикации, отсутствие признаков дыхательной недостаточности (частота дыхания менее 20 в 1 мин.), отсутствие гнойной мокроты, количество лейкоцитов в крови менее  $10,0 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%, отсутствие негативной динамики по данным рентгенологического исследования.

### Ступенчатая антибактериальная терапия

Эта тактика предполагает двухэтапное применение антибиотиков: переход от парентерального введения на пероральный прием как можно ранее с учетом клинического состояния пациента. Как правило, пероральное применение антибиотика возможно через 2–4 дня от начала лечения.

## Аспирационная НП

### Определение

**Аспирационная НП** — острое поражение легких, возникающее вследствие аспирации контаминированного содержимого носоглотки, полости рта или желудка с последующим развитием инфекционного процесса.

## Главные факторы риска и возбудители

Факторы риска	Возбудители (ассоциации)
Нарушение сознания различного генеза	<ul style="list-style-type: none"> <li>– анаэробные бактерии (<i>Bacteroides spp.</i>, <i>Peptostreptococcus spp.</i>, <i>Fusobacterium spp.</i>)</li> <li>– аэробные грамположительные кокки (<i>S. aureus</i>, <i>S. pyogenes</i>, <i>S. viridans</i>);</li> <li>– грамотрицательные микроорганизмы (<i>H. influenzae</i>, <i>K. pneumoniae</i>, <i>E. coli</i>, <i>E. cloacae</i>, <i>P. mirabilis</i>, <i>P. aeruginosa</i>);</li> <li>– микроаэрофильные стрептококки (<i>S. milleri</i>)</li> </ul>
Заболевания центральной и периферической нервной системы	
Гастроэзофагеальный рефлюкс, рвота	
Дисфагия из-за опухоли, инородные тела и травмы пищевода, средостения, трахеи, бронхов, лица, шеи	
Механические, ятрогенные факторы (назогастральный зонд, трахеостома и др.)	
Заболевания полости рта, наличие патогенных микроорганизмов в носо- и ротоглотке	

**Комментарий.** Перед началом терапии следует провести санацию дыхательных путей с целью удаления инородных частиц для восстановления проходимости трахеобронхиального дерева. Если у больного имеются механические факторы риска, например, назогастральный зонд, стоит его удалить, а также обеспечить адекватное дренирование верхних дыхательных путей.

Диагноз аспирационной НП является показанием для срочного начала антибактериальной терапии, которая практически всегда является эмпирической: препарат выбора — защищенный аминопенициллин (амоксцилин/клавулановая кислота); альтернативные препараты — карбапенем или фторхинолон (моксифлоксацин).

### Образцы формулировки диагноза

1. Негоспитальная аспирационная (аспирация содержимого ротоглотки на фоне острого нарушения мозгового кровообращения) пневмония средней доли правого легкого (D5), III группа. ЛН<sub>II</sub>.

2. Негоспитальная аспирационная (аспирация рвотными массами) пневмония верхней, средней, нижней долей правого легкого, тяжелое течение. Бактериальная деструкция легких в D4, IV группа. Напряженный пиопневмоторакс справа. ЛН<sub>III</sub>.

### НП у больных гриппом

При гриппе по механизму развития, тяжести течения и последствиям выделяют первичную (гриппозную) пневмонию, возникающую на 2–3 день болезни и вторичную НП, развивающуюся в конце 1-й — начале 2-й недели от появления первых симптомов гриппа.

## Клиническая характеристика

	Возбудители	Клинические проявления	Лечение
<b>Первичная гриппозная НП (2–3 день от начала болезни)</b>	Штаммы вируса гриппа А (H <sub>2</sub> N <sub>2</sub> ), из-за тропности к эпителию нижних дыхательных путей	<b>ОРДС взрослых:</b> Распространенные двусторонние инфильтраты. Тяжелая, плохо контролируемая гипоксемия. Заметное уменьшение эластичности легких. При незначительных физикальных данных в виде ослабления дыхания и непостоянных хрипов, на рентгенограммах определяют признаки тотальной или субтотальной пневмонии, уровень сатурации менее 90%, отсутствие ожидаемого эффекта антибактериальной терапии. Низкая эффективность оксигенотерапии и респираторной поддержки, проводимой без использования адекватного уровня позитивного давления в конце выдоха.	Ингибиторы нейраминидазы вируса гриппа А и В: <b>Осельтамивир</b> 75 мг дважды в день. <b>Занамивир</b> две ингаляции (2 × 5 мг) дважды в день. Суточная доза 20 мг. Продолжительность лечения 5 дней.
<b>Вторичная гриппозная НП (6–10 день от начала болезни)</b>	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>	Вторая волна лихорадки, усиление кашля, появление гнойной мокроты, изменение лейкопении на лейкоцитоз и/или появление нейтрофилии, ускорение СОЭ, имеют место все признаки НП. Стафилококковая пневмония развивается через 2–3 дня от начала гриппа, сопровождается гипоксемией, лейкоцитозом, кровохарканьем, рентгенологически выявляют распространенные легочные инфильтраты. НП, вызванная MRSA, труднее всего поддается лечению и может привести к смерти в течение 24 час. от начала первых симптомов.	<b>Согласно стандартам лечения пациентов НП</b>

Обязательными методами лечения больных с ОРДС является оксигенотерапия в сочетании с проведением респираторной поддержки в режимах неинвазивной и инвазивной искусственной вентиляции легких в условиях ОИТ.

**Инфузионная терапия.** При гиповолемии, инфекционно-токсическом шоке в первые сутки должна быть ранняя и адекватная жидкостная ресуститация. В дальнейшем на фоне прогрессирования повреждения легких инфузионная терапия должна носить рестриктивный режим с ранним началом энтерального питания.

**Применение глюкокортикостероидов (ГКС) при гриппе не рекомендуют из-за** повышенного риска вторичных инфекций, НП, вызванной MRSA и *P. aeruginosa*, увеличением времени в репликации вируса и нарушения

нервно-мышечной передачи у больных с ОРДС. Применение ГКС у больных гриппом, особенно  $H_1N_1$ , должно быть ограничено пациентами, имеющими надпочечниковую недостаточность, септический шок, и пациентами, ранее принимавшими ГКС по специфическим показаниям: лечение больных бронхиальной астмой, ХОЗЛ и т. д.

## НП у беременных

### Диагностика

**Обязательными являются следующие методы диагностики НП у беременных:** рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях с экранированием органов брюшной полости, которое выполняется при малейшем подозрении на НП; микроскопическое исследование мазка мокроты (собранной натошак, желательно перед началом антибактериальной терапии), окрашенного по Граму; микробиологическое культуральное исследование мокроты, плеврального выпота, крови; клинический анализ крови для выявления лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига.

**Рекомендуется выполнение рентгенографии не позднее 2 суток от начала заболевания и на 14–16 сутки от начала лечения.**

**В случае негативной динамики состояния беременной показана повторная рентгенография органов грудной клетки.**

Выполнение рентгенограммы органов грудной клетки на 3–5 сутки заболевания увеличивает риск нежелательных осложнений, как для беременной, так и для плода в связи с задержкой назначения адекватной терапии.

**НП не является противопоказанием для сохранения беременности, а на поздних сроках беременности вопрос о способе родоразрешения решается индивидуально.**

**Все беременные больные НП нуждаются в госпитализации.**

### Антибактериальное лечение НП у беременных

Особенности течения НП	Препараты выбора
Нетяжелое течение бактериальной НП (наличие гнойной мокроты, боль в грудной клетке)	Амоксициллин или цефалоспорины II поколения (цефуроксима аксетил)
Подозрение на НП, вызванную атипичными возбудителями (непродуктивный кашель, выраженные симптомы интоксикации)	Макролиды (азитромицин, спирамицин)
Тяжелое течение НП или факторы риска (алкоголизм, сахарный диабет, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь)	Амоксициллин/клавулановая кислота или цефалоспорины III поколения (цефтриаксон или цефотаксим) ± макролид
Крайне тяжелое течение НП, когда риск для жизни матери превышает таковой для плода	Левифлоксацин или моксифлоксацин

# Госпитальная пневмония

## Определение

**Госпитальная (нозокомиальная) пневмония (ГП)** — заболевание, характеризующееся появлением на рентгенограмме новых очагово-инфильтративных изменений в легких через 48 часов и более после госпитализации в сочетании с клинической симптоматикой, которая подтверждает их инфекционную природу (новая волна лихорадки, гнойная мокрота или гнойное отделяемое из трахеобронхиального дерева, лейкоцитоз и др.), при исключении инфекций, которые находились в инкубационном периоде на момент поступления больного в стационар.

## Классификация

### 1. Собственно госпитальная пневмония.

**Ранняя ГП** — возникает в течение первых 5 дней (>48–120 ч.) с момента госпитализации и обусловлена возбудителями, которые были у больного до поступления в стационар — *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, метициллин-чувствительный *S. aureus* и другие представители нормальной микрофлоры полости ротоглотки. Эти возбудители обычно чувствительны к антимикробным препаратам, которые традиционно используют, ГП имеет благоприятный прогноз.

**Поздняя ГП** — развивается не ранее 6 дня госпитализации (> 120 ч.) и вызвана госпитальной микрофлорой с риском высоковирулентных и полерезистентных возбудителей (*P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*, метициллинрезистентный *S. aureus*), имеет менее благоприятный прогноз.

**2. Вентилятор-ассоциированная пневмония** — пневмония, которая возникла через 48 часов от начала искусственной/вспомогательной вентиляции легких при отсутствии легочной инфекции на момент инкубации.

### 3. ГП у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:

- а) у реципиентов донорских органов;
- б) у пациентов, получающих цитостатическое лечение.

**4. Аспирационная ГП.** Наиболее существенным фактором риска ГП является интубация, что увеличивает риск развития заболевания в 7–21 раза. Статистически достоверное увеличение частоты ГП наблюдается у больных пожилого возраста (старше 70 лет), при наличии нарушения сознания, хронического заболевания легких, гипотрофии, операции на органах брюшной полости, во время приема иммуносупрессивных препаратов.

**Диагностические критерии ГП:** появление на рентгенограмме новых очагово-инфильтративных изменений в легких и двух из приведенных ниже симптомов:

- 1) температура тела > 38,0°С (аксиллярная) или > 38,5°С (ректальная),
- 2) бронхиальная гиперсекреция,

3)  $P_a O_2 / F_i O_2 < 300$  ( $P_a O_2$  — парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.;  $F_i O_2$  — фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, от 0,21 (при вдыхании воздуха) до 1 (при вдыхании 100% кислорода)),

4) кашель, тахипноэ, локальная крепитация, влажные хрипы, бронхиальное дыхание,

5) лейкопения ( $< 4,0 \times 10^9 / л$ ) или лейкоцитоз ( $> 10,0 \times 10^9 / л$ ), палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ),

6) гнойная мокрота или бронхиальный секрет.

### **Показания к госпитализации в ОИТ больных ГП**

**Абсолютные показания к госпитализации/переводу в ОИТ («большие» критерии тяжести ГП):**

- необходимость в проведении механической вентиляции легких;
- септический шок (среднее АД  $< 65$  мм рт. ст., снижение АД  $> 40$  мм рт. ст. от исходного уровня, ЧСС  $> 130$ /мин., гипоперфузия тканей);
- необходимость введения вазопрессорных препаратов.

**Относительные показания к госпитализации/переводу в ОИТ («малые» критерии тяжести ГП):**

- частота дыхания 30/мин. и более;
- нарушение сознания;  $S_a O_2 < 90\%$ ,  $P_a O_2 < 60$  мм рт. ст.;
- САД  $< 90$  мм рт. ст., ДАД  $< 60$  мм рт. ст.;
- двусторонние или многодолевое поражение легких, полости распада, плевральный выпот;
- быстрое прогрессирование очагово-инfiltrативных изменений в легких: увеличение размеров инфильтрации более чем на 50% в течение 2 суток;
- острая почечная недостаточность (количество мочи  $< 80$  мл за 4 часа или уровень креатинина в сыворотке крови  $> 0,18$  ммоль/л, или концентрация азота мочевины  $> 7$  ммоль/л (азот мочевины = мочевины (ммоль/л): 2,14) при отсутствии хронической почечной недостаточности).

**Наличие у больного не менее одного «большого» или двух «малых» критериев является показанием к госпитализации в ОИТ.**

При решении вопроса о госпитализации в ОИТ кроме приведенных критериев следует использовать шкалы оценки состояния CRB-65 SMART-COP, PORT, учитывать наличие декомпенсации сопутствующих заболеваний, осложнений ГП, собственный клинический опыт врача.

**Интенсивная терапия больных с тяжелым течением ГП включает:** эмпирическую антибактериальную терапию, респираторную поддержку, поддержку гемодинамики, использование отдельных медикаментозных препаратов (ГКС) по показаниям, профилактика и лечение тромбоэмболических осложнений, раннее энтеральное питание и жесткий контроль гликемии.

## Антибактериальная терапия больных ГП

При тяжелом течении ГП эмпирическую антибиотикотерапию проводят по деэскалационному принципу, т. е. сначала в/в назначают антибиотик активный против широкого спектра возбудителей, а затем, по результатам посева, меняют на препарат узкого спектра действия.

Выбор эмпирической терапии основан на существующих данных о наиболее вероятных возбудителях инфекции, спектр которых определяется сроком развития ГП «ранняя» и «поздняя» и наличием факторов риска инфицирования полирезистентными штаммами микроорганизмов.

При «ранней» ГП у пациентов без факторов риска полирезистентных штаммов рекомендуют монотерапию.

### Эмпирическая антибактериальная монотерапия больных «ранней» ГП без наличия факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями

Вероятный возбудитель	Препарат выбора
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> * <i>E. coli</i>	Цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим) или респираторный фторхинолон (левофлоксацин, моксифлоксацин)
<i>K. pneumoniae</i>	или карбапенем без антисинегнойной активности (эртапенем)
<i>Enterobacter spp.</i> <i>Proteus spp.</i> <i>S. marcescens</i>	или защищенный аминопенициллин (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам)

**Примечание.** \*При высокой частоте выделения MRSA в отделении — решить вопрос о дополнительном назначении ванкомицина или линезолида.

У больных с «поздней» ГП, а также при наличии факторов риска полирезистентных патогенов, антибактериальная терапия должна включать два препарата с антисинегнойной активностью — карбапенем (меропенем, имипенем, дорипенем) или цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефепим), или ингибитор защищенный β-лактамы (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам) в сочетании с ципрофлоксацином или левофлоксацином или амикацином. При наличии факторов риска инфицирования MRSA эту комбинацию необходимо усилить третьим препаратом — ванкомицином или линезолидом.

Указанную выше схему следует применять только в тяжелых случаях ВАП (у больных, находящихся в критическом состоянии в результате развития полиорганной недостаточности или септического шока) или в качестве альтернативного лечения при неэффективности стартовой терапии.

### Эмпирическая комбинированная антибактериальная терапия больных «ранней» ГП с наличием факторов риска инфицирования полирезистентными возбудителями или «поздней» ГП

Вероятный возбудитель	Препарат выбора
Грамотрицательные бактерии: <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> (ESBL +) <sup>1</sup> <i>Acinetobacter spp.</i> <sup>2</sup> <i>L. pneumophila</i>	Карбапенем с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем, дорипенем) или цефалоспорин III–IV поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим) <sup>3</sup> , или ингибиторзащищенный β-лактам с антисинегнойной активностью (цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам)
Грамположительные кокки, резистентный к метициллину <i>S. aureus</i> (MRSA) <sup>4</sup>	+ фторхинолон с антисинегнойной активностью (ципрофлоксацин, левофлоксацин) или амикацин + ванкомицин или линезолид (при наличии факторов риска MRSA)

**Комментарий.** <sup>1</sup> При наличии энтеробактерий, продуцирующих ESBL, препаратами выбора являются карбапенемы или цефоперазон/сульбактам. <sup>2</sup> Препаратами выбора при наличии *Acinetobacter spp.* является цефоперазон/сульбактам или карбапенемы (имипенем, меропенем, дорипенем). <sup>3</sup> Только при условии благоприятной локальной ситуации с чувствительностью возбудителей к этим препаратам. <sup>4</sup> Препаратами выбора при MRSA является ванкомицин и линезолид. При отсутствии линезолида и ванкомицина в качестве «терапии отчаяния» можно рассмотреть вопрос о назначении ко-тримоксазола и рифампицина.

В случае установления этиологии ГП назначают антибактериальные препараты с доказанной активностью против определенного возбудителя.

**Критерии прекращения антибиотикотерапии.** Через 72 часа после достижения выраженного клинического ответа. При ВАП клиническое улучшение в течение 6 дней эффективной эмпирической терапии сокращает ее продолжительность до 7–8 дней, за исключением случаев, вызванных *P. aeruginosa* и *Acinetobacter spp.* Или выявления гнойных осложнений (эмпиема плевры, абсцесс). При наличии клинического улучшения отсутствие роста микроорганизмов в посевах материала, который получен с использованием инвазивных методов.

Длительность антибиотикотерапии у больных ОИТ, особенно тех, кто находится на ИВЛ, зависит не только от эффективности лечения ГП, но и наличия суперинфекции и степени тяжести других внутригоспитальных инфекционных осложнений, особенно вызванных антибиотикорезистентными штаммами микроорганизмов. Среди таких осложнений наиболее значимыми являются гнойный эндобронхит, инфекции мочевых путей, инфекции кровяного русла («катетерный» сепсис), инфекции кожи (пролежни) и раневая инфекция.

## Антибактериальные препараты, которые чаще всего применяются для лечения пневмоний в Украине

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Природные и полусинтетические пенициллины</b>	
Амоксициллин	Капс. 500 мг. Разовая доза 0,5 г, суточная — 1,5 г. Сухое вещество для приготовления суспензии 250 мг/5 мл, во флаконах по 60 мл. Вес до 20 кг: разовая доза 125 мг, суточная — 375 мг. Вес более 20 кг: разовая доза 250 мг, суточная — 750 мг. Кратность приема 3 раза в сутки. Другой режим: разовая доза 1,0 г, суточная — 2,0 г, прием 2 раза в сутки. В случае тяжелых инфекций доза может быть удвоена.
Амоксициллин/ клавулановая кислота	<p>Порошок для приготовления раствора во флаконах 0,6 (500 мг амоксициллина, 100 мг клавулановой кислоты) и 1,2 г (1000 мг амоксициллина, 200 мг клавулановой кислоты) действующего вещества. Разовая доза для взрослых и детей старше 12 лет 1,2 г, суточная — 3,6 г в/в капельно в случае инфекции легкой и средней тяжести. 4,8 г в/в капельно в случае тяжелой инфекции.</p> <p>Порошок для приготовления сиропа 70 мл (228,5 мг/5 мл) во флаконах. Назначается детям в сиропе в дозе 25/3,6–45/6,4 мг/кг дважды в сутки в случае легкой и среднетяжелой инфекции, 45,6/6,4–70,0/10 мг/кг дважды в сутки в случае тяжелой.</p> <p>Табл., покрытые оболочкой, пролонгированного действия по 1,0 г (875 мг/125 мг) в блистерах. Взрослым и детям старше 12 лет по 1 табл. 2 раза в сутки в случае тяжелой инфекции.</p> <p>Табл. по 0,625 г в блистерах. При легкой и среднетяжелого течения взрослым и детям старше 12 лет по 1 табл. 2 раза в сутки, тяжелой — по 1–2 табл. 3 раза в сутки.</p> <p>Аугментин SR (амоксициллин 1000 мг, клавулановая кислота 62,5 мг), разовая доза — 2 табл., применение по 2 табл. 2 раза в сутки.</p>
Ампициллина гидрохлорид	Флаконы для инъекций по 500 мг, 1,0 г, суточная — до 6–8 г.
Ампициллин/ сульбактам	Флаконы для инъекций по 0,75 и 1,5 г, 3,0 г (соотношение ампициллина натрия/сульбактама натрия 2:1). Разовая доза 0,75–1,5 г, кратность введения 3–4 р/день, в/м, в/в. Максимальная суточная доза — 12 г. Табл., порошок для суспензии. В 1 табл. 375 мг действующего вещества. Суточная доза — до 1500 мг.
Оксациллина натриевая соль	Табл. 750 мг. Флакон 750 мг. Суточная доза — 3–6 г.
Экстенциллин (пролонгированный бензилпенициллин)	Сухое вещество для инъекций 600 000; 1 200 000; 2 400 000 ЕД.
<b>Цефалоспорины I поколения</b>	
Цефадроксил	Табл. 1 г, капс. 750 мг, флаконы 5 мл (375 мг). Разовая доза 750 мг, суточная — 1,5 г.

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
Цефазолин	Сухое вещество для инъекций: по 250, 500 мг; 1; 2 г. Разовая доза 250–500 мг, действующая — 1–2 г, максимальная суточная — 6 г. Флаконы для инъекций по 250 мг, 500 мг, 1 г. Разовая доза 1–2 г, максимальная — 6,0 г.
Цефалексин	Капс, по 250 мг. Суточная доза 1–4 г, максимальная — 6,0 г.
Цефалотин	Сухое вещество для инъекций по 1 г. Разовая доза 0,5–1,0 г, суточная — 4–6 г, максимальная — 8 г.
Цефепим	Сухое вещество для инъекций по 1,0 г. Разовая доза 1,0–2,0 г, суточная — 3,0–6,0 г, максимальная — 12,0 г.
<b>Цефалоспорины II поколения</b>	
Цефамандол	Сухое вещество для инъекций 500 мг; 1; 2 г. Разовая доза 0,5–1,0 г, суточная — 1,5–3 г, максимальная — 12 г.
Цефуросим	Флаконы с порошком для изготовления р-ра для парентерального введения по 0,75 и 1,5 г действующего вещества. Назначается в/в, разовая доза 0,75–1,5 г (в зависимости от тяжести инфекционного процесса), кратность назначения 3 раза в сутки, максимальная суточная доза — 6,0 г.
Цефуросима аксетил	Табл. 0,125; 0,25 г; 0,5 г, суспензии (в 5 мл содержится 0,125 или 0,25 г цефуросима аксетила). Максимальная доза — 1,0 г в сутки. Сухое вещество для инъекций 0,15 г, 1,5 г в/в. Суточная доза — 3–6 г.
Цефаклор	Капс. 0,25; 0,5 г, суспензия, в 5 мл содержится 0,125 или 0,25 г цефаклора. Максимальная доза — 1,5 г в сутки.
<b>Цефалоспорины III поколения</b>	
Цефотаксим	Сухое вещество для инъекций по 0,5 и 1,0 г действующего вещества. Разовая доза 0,5–1,0 г, суточная — 2,0–6,0 г. Кратность приема 2 раза в сутки, в/в.
Цефоперазон	Сухое вещество для инъекций 500 мг, 1; 2 г. Разовая доза 0,5–1 г, суточная — 2–4 г, максимальная суточная — 12 г.
Цефтриаксон	Сухое вещество по 0,5–1,0 г для инъекций. Разовая доза 1,0–2,0 г, суточная — 2,0, кратность введения 1 раз в сутки в/м, в/в.
Цефтазидим	Флаконы для инъекций по 500 мг, 1,0 г, 2,0 г. Кратность введения 2–3 раза в сутки в/в. Суточная доза — до 6,0 г.
<b>Цефалоспорины IV поколения</b>	
Цефепим	Флаконы для в/в инъекций 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г. Суточная доза — 4,0 г.
<b>Цефалоспорины, активные против MRSA</b>	
Цеftarолин	Сухое вещество для в/в инъекций 600 мг во флак. Разовая доза — 600 мг, суточная — 1200 мг.
<b>Макролиды</b>	
Азитромицин	1 табл. по 125 мг; 6 табл. в упаковке 1 табл. по 500 мг; 3 табл. в упаковке 1 капс. 250 мг; 6 кап. в упаковке; 5 мл сиропа по 100 мг; 1 флакон в упаковке 5 мл сиропа-форте по 200 мг; 1 флакон в упаковке. Разовая доза 125–500 мг в сутки.

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
Спирамицин	Табл. по 1,5 млн. ЕД., пакеты с гранулами для перорального приема по 1,5; 0,75; 0,375 млн. ЕД. В тяжелых случаях суточная доза — до 9 млн. ЕД.
Кларитромицин	Табл. по 0,25 и 0,5 г и суспензия во флаконе по 60 мл (125 мг/5 мл). Разовая доза 250–500 мг, суточная — 500–1000 мг, кратность приема 2 раза в сутки. УНО — табл. по 0,5 г. Разовая доза 500–1000 мг, суточная — 500–1000 мг, кратность приема 1 раз в сутки.
Эритромицин	Табл. 0,1; 0,2; 0,5 г. Флаконы для инъекций 0,5; 1 г. Максимальная доза — не более 4 г.
Джозамицин	Табл. 500 мг, 1000 мг. Разовая доза 500–1000 мг. Кратность приема 2–3 раза в день Суточная доза — 1000–2000 мг.
Рокситромицин	Табл. 150, 300 мг. Суточная доза — 300 мг в 1 или 2 приема.
<b>Тетрациклины</b>	
Доксициклин	Капс. 50 мг. Суточная доза в 1-й день 200 мг, в последующие 100 мг. Ампулы для в/в инъекций, в 1 амп. (5 мл) 100 мг действующего вещества.
Метациклина гидрохлорид	Капс. 300 мг. Суточная доза — не более 1,2 г.
Рифампицин	Капс. 400, 200, 150 мг. Суспензия 60, 100 мл. В 300 мл — 5 мг. Суточная доза — до 1,2 г.
<b>Линкозамиды</b>	
Клиндамицин	Капс. 150, 300 мг, ампулы 2 мл/300 мг, 4 мл/600 мг, 6 мл/900 мг. Разовая доза 300–900 мг 2–3 раза в сутки. Суточная доза — 900–2700 мг.
Линкомицин	Капс: 1 капс. 0,25 мг. Флаконы для в/м или в/в инъекций — 0,5 г действующего вещества. Суточная доза — 1,5 г, может быть до 2,4 г.
<b>Карбапенемы</b>	
Имипенем/циластатин	Флаконы по 500 и 750 мг для в/м и в/в инъекций. Суточная доза — до 4 г в зависимости от тяжести.
Меропенем	Флаконы для в/в введения по 1000 мг. Разовая доза 500–1000 мг, применение 3 раза в сутки, суточная доза — 3000–6000 мг
Дорипенем	Сухое вещество для приготовления инфузионного раствора 500 мг. Разовая доза 500 мг, вводят 3 раза в сутки, суточная доза — 1,5 г.
<b>Монобактамы</b>	
Азтреонам	Флаконы для инъекций по 1,0 и 2,0 г. Суточная доза — до 8,0 г.
<b>Фторхинолоны</b>	
Пефлоксацин	Табл. 400 мг, ампулы 5 мл/400 мг. Суточная доза — 800 мг.
Офлоксацин	Табл. № 10 по 200 мг, р-р для инфузий 100, 200 мг. Суточная доза — 200, 400, 800 мг.
Ципрофлоксацин	Табл. 250, 500, 750 мг, р-р для инфузий 50, 100, 200 мг. Разовая доза 250–500 мг, суточная — 500–1000 мг.
Ципрофлоксацин	Табл. по 250, 500 и 750 мг. Разовая доза 250–750 мг, суточная — 500–1500 мг, кратность приема 2 раза в сутки. Флакон 100 мл/200 мг и ампулы (концентрат) 100 мг/10 мл. Разовая доза 200–400 мг в/в, суточная — 400–800 мг, кратность приема 2 раза в сутки.

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
Левифлоксацин	Табл. в оболочке по 250 и 500 мг действующего вещества, флаконы для в/в введения по 100 мл, содержащих 500 мг действующего вещества. Назначается биоэквивалентными 1 р. в сутки.
Моксифлоксацин	Табл., покрытые оболочкой, по 0,4 г, флаконы р-ра для инфузий 250 мл (0,4 г действующего вещества). Суточная доза — 0,4 г однократно перорально или в/в капельно.
Гатифлоксацин	Р-р для в/в введения по 200 мл (400 мг действующего вещества) и табл., покрытые оболочкой, по 200 и 400 мг. Вводится по 400 мг в сутки (в/в капельно или перорально за 1 прием).
<b>Аминогликозиды</b>	
Амикацина сульфат	Ампулы 2 мл/100 мг, для в/в или в/м инъекций по 2 мл (100 или 500 мг действующего вещества). Суточная доза до 15 мг/кг в 2–3 приема.
Тобрамицина сульфат	Флаконы для в/в или в/м инъекций по 40, 50, 75, 80 мг действующего вещества. Суточная доза — 5 мг/кг в 3–4 приема.
Гентамицина сульфат	Ампулы для в/м инъекций по 1 мл/20 мг и 2 мл/40 мг. Суточная доза — 3–5 мг/кг.
Канамицина сульфат	Ампулы для в/м инъекций по 10–15 мл (соответственно 0,25, 0,5 г действующего вещества). Суточная доза — 2 г.
Стрептомицина сульфат	Сухое вещество для инъекций 1 г. Разовая доза 500 мг — 1 г, суточная — 1–2 г.
Сизомицин	Ампулы для в/м или в/в инъекций 5% раствор 50 мг/мл действующего вещества по 1,0; 1,5; 2,0 мл по 2 раза в день.
Мономицин	Флаконы для инъекций по 0,25 г (250 000), 0,5 г (500 000) действующего вещества. Суточная доза — до 1,0 г.
<b>Другие</b>	
Ванкомицин	1 флакон по 0,5 или 1,0 г. Суточная доза — 2,0 г.
Тейкопланин	Порошок лиофилизированный для изготовления р-ра для в/в введения (200 или 400 мг действующего вещества) + ампулы р-ра для разведения по 3,2 мл. Вводится в/в капельно по 400 мг 1–2 раза в сутки в течение первых 1–3 суток, затем по 400 мг однократно.
Линезолид	Раствор для инъекций, 200 мг или 600 мг для в/в инфузий, разовая доза 400–600 мг, суточная — 800–1200 мг. Табл. 600 мг по 2 раза в сутки, суточная доза — 1200 мг.
Сульфаметоксазол/триметоприм	Табл. 480, 960 мг, гранулят для суспензии — фл. 10 мл, 5 мл/240 мг. Суточная доза — 100 мг/кг.
Метронидазол	Табл. 400, 600, 250 мг; 1, 2 г, 750 мг, флакон 100 мл/500 мг, ампулы 20 мл, 1 мл/5 мг, суспензия внутрь 5 мл/200 мг. Суточная доза — 1–1,5 г.
Орнидазол	Табл. и флаконы по 0,5/100 мл, разовая доза 0,5, суточная — 2,0 г.
Ореноксинетилпенициллин (биосинтетический пенициллин)	Табл. 250 мг, гранулят для суспензии 100 мл (5 мл/125 мг), 250–500 мг. Суточная доза — 3 г, максимальная — 9 г в сутки.

# БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА<sup>1</sup>

## Определение

**Бронхиальная астма (БА)** — это воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие клетки и медиаторы воспаления. Хроническое воспаление сочетается с гиперреактивностью бронхов, что проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, одышкой, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и рано утром. Эти эпизоды связаны с распространенной, но вариабельной (меняющейся) бронхообструкцией, обратимой спонтанно или под влиянием терапии.

## Классификация согласно МКБ-10

**J 45** — Астма бронхиальная.

**J 45.0** — Бронхиальная астма с преобладанием аллергического компонента.

**J 45.1** — Неаллергическая астма.

**J 45.8** — Смешанная астма.

**J 45.9** — Астма неуточненная.

**J 46** — Астматический статус (*Status asthmaticus*).

Основными клеточными элементами воспаления являются эозинофилы, тучные клетки, Т-лимфоциты, макрофаги.

Бронхообструктивный синдром в случае БА обусловлен спазмом гладкой мускулатуры бронхов, отеком слизистой оболочки, дискринией.

Гиперреактивность — основной патофизиологический признак БА, обуславливающий нестабильность дыхательных путей. Специфической гиперреактивностью бронхов считают их повышенную чувствительность к различным аллергенам, неспецифической — чувствительность к стимулам неорганической природы (гистамин, метахолин, физическая нагрузка).

БА возникает прежде всего у лиц, имеющих генетическую склонность к заболеванию.

## Диагностика

**1. Подозрение на БА у пациентов.** Совокупность следующих симптомов: одышка, удушье, стеснение в груди, кашель, ухудшающиеся ночью и рано утром, появляются в ответ на физическую нагрузку, воздействие аллергенов, холодного воздуха; усиливаются после приема ацетилсалициловой кислоты,  $\beta$ -блокаторов. Наличие атопических расстройств в анамнезе, семейного анамнеза БА или атопии, распространенных свистящих хрипов, слышимых на расстоянии и при аускультации легких.

<sup>1</sup> Материал излагается согласно Приказу МЗ Украины № 868 от 08.10.2013 г. «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при бронхиальной астме», адаптированное Руководство МЗ Украины (2013) и методических рекомендаций ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского АМН Украины» (2013).

**2. При наличии вероятного диагноза БА проводится спирометрия.** Признаки бронхиальной обструкции: значение пиковой объемной скорости выдоха ( $ПОС_{\text{выд}}$ ) и объема форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ )  $< 80\%$  от должных величин, рассчитанных в соответствии с полом, ростом, весом, возрастом и национальностью пациентов; выраженная обратимость бронхиальной обструкции (быстрое повышение уровня  $ОФВ_1 > 12\%$  (или  $> 200$  мл) или  $ПОС_{\text{выд}} > 20\%$  (или  $> 60$  л/мин.), измеренных в течение 15–30 мин. после ингаляции  $\beta_2$ -агониста короткого действия (200–400 мкг сальбутамола).

**3. При наличии сомнений относительно диагноза БА, рассмотреть дифференциально-диагностические признаки, которые могут указывать на ХОЗЛ:** отсутствие изменений  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{\text{выд}} > 400$  мл в ответ на применение бронходилататоров; серия замеров  $ПОС_{\text{выд}}$  и спирометрических величин не указывает на значимую разницу в течение дня или нескольких суток (отсутствие верификации вариабельности дыхательных путей), отсутствуют изменения  $> 400$  мл спирометрических показателей в ответ на применение 30 мг преднизолона ежедневно в течение 2 недель, отсутствие признаков клинически значимой БА, если  $ОФВ_1$  и  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ , не нормализуются под влиянием терапии

**Комментарий.** Если имеют место сомнения относительно наличия БА — следует сформулировать предварительный диагноз и начать эмпирическое лечение. При отсутствии сомнений — следует выставить диагноз БА согласно тяжести и начать соответствующее лечение.

4. Аллергологическое обследование: аллергологический анамнез — экзема, сенная лихорадка или семейный анамнез БА или атопических заболеваний; положительные кожные пробы с аллергенами; повышенный уровень общего и специфического IgE.

5. В процессе лечения необходимо пересмотреть диагноз в соответствии с реакцией на лечение.

6. Гиперреактивность бронхов: позитивные провокационные тесты с гистамином, аллергенами и ингаляционными химическими соединениями, физической нагрузкой, вдыханием холодного воздуха.

### **Клиническая классификация БА по степени тяжести**

**Комментарий.** Применяется у первично-диагностированных больных, которые не получали противоастматической терапии.

БА классифицируют по степени тяжести течения, основываясь на комплексе клинических, функциональных показателей и частоты применения бронходилатирующих препаратов. Оценивают частоту, выраженность и длительность приступов экспираторной одышки, состояние больного между приступами, выраженность, вариабельность и обратимость функциональных нарушений бронхиальной проходимости, ответ на лечение.

**Интермиттирующая БА.** Симптомы кратковременные, возникают реже 1 раза в неделю не менее 3 месяцев, бывают кратковременные обострения,

ночные симптомы, возникающие не чаще 2 раз в месяц. Отсутствие симптомов и нормальные (оптимальные) значения показателей ФВД между обострениями.  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} \geq 80\%$  от должных. Суточные колебания  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} < 20\%$ .

**Легкая персистирующая БА.** Симптомы возникают чаще, как минимум 1 раз в неделю, но реже 1 раза в сутки  $> 3$  месяцев. Симптомы обострений могут нарушать активность и сон. Хронические симптомы требуют симптоматического лечения почти ежедневно. Ночные симптомы возникают чаще 2 раз в месяц.  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} \geq 80\%$  от должных, суточные  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} 20-30\%$ .

**Средней тяжести персистирующая БА.** Симптомы возникают ежедневно, нарушают активность и сон, вынуждают ежедневно использовать  $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Ночные симптомы возникают чаще 1 раза в неделю  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} \geq 60-80\%$  от должных, суточные колебания  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} 20-30\%$ .

**Тяжелая персистирующая БА.** Вариабельные продолжительные симптомы, частые ночные симптомы, ограничение активности, частые тяжелые обострения. Несмотря на проводимое лечение, отсутствует надлежащий контроль заболевания.  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} < 60\%$  от должных, суточные колебания  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд} > 30\%$ .

## ОБОСТРЕНИЕ БА

### Определение

**Обострение БА** — эпизоды прогрессирующего затруднительного с сокращением дыхания, кашля, свистящего дыхания, скванности грудной клетки, или комбинация этих симптомов, которые характеризуются уменьшением потока воздуха во время выдоха (количественно определяется измерением  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд}$ ).

**Комментарий.** Функциональные показатели внешнего дыхания  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд}$  более надежные индикаторы степени ограничения дыхательных путей, чем клинические симптомы астмы. Однако, выраженность симптомов может быть более чувствительным показателем начала обострения, поскольку увеличение количества симптомов и их тяжести обычно предшествует ухудшению  $ОФВ_1$  и  $ПОС_{выд}$ . Степень тяжести обострений определяет место и объем лечения. Показатели, отражающие тяжесть состояния больного ( $ОФВ_1$ ,  $ПОС_{выд}$ , ЧСС, ЧД, Sat  $O_2$ ) должны мониторироваться во время лечения обострения БА.

### Степени тяжести обострения БА

Симптомы	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Угроза остановки дыхания
Одышка	При ходьбе, могут лежать	При разговоре. Предпочитают сидеть. Прием пищи затруднен	В покое. Передвигаются с трудом. Вынужденное положение тела с наклоном вперед	

Симптомы	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая	Угроза остановки дыхания
Речь	Предложениям	Фразами	Словами	
Сознание	Возможно возбуждение	Обычно возбуждение	Обычно возбуждение	Спутанность
Частота дыхания	Повышена	Повышена	> 30 в мин.	
Участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания	Обычно нет	Обычно есть	Обычно есть	Парадоксальное торакоабдоминальное дыхание
Свистящее дыхание	Умеренное, обычно в конце выдоха	Громкое	Обычно громкое	Отсутствие свиста
Пульс/мин.	< 100	100–120	> 120	брадикардия
Парадоксальный пульс, легочная гипертензия	Отсутствует, < 10 мм рт.ст.	Может определяться, 10–25 мм рт.ст.	Часто определяется, > 25 мм рт.ст.	Отсутствует на фоне мышечной усталости
ПСВ после приема бронхолитика, % от должных или лучших для пациента показателей	> 80%	60–80%	< 60% (< 100 л/мин) или ответ < 2 часов	
Pa O <sub>2</sub>	Норма	> 60 мм рт.ст.	< 60 мм рт.ст.	
Pa CO <sub>2</sub>	< 45 мм рт.ст.	< 45 мм рт.ст.	> 45 мм рт.ст.	
Sa O <sub>2</sub>	> 95%	91–95%	< 90%	

## Диагностика

1. Анамнез. Тяжесть и продолжительность симптомов, включая ограничение физической активности, нарушение сна, проводимого лечения на данный момент с учетом доз и доставочных устройств, доз препаратов, которые пациент принимал перед началом обострения, изменения в лечении, реакция на терапию, время начала обострения и его вероятная причина, наличие факторов риска смерти от БА.

2. Физикальное обследование: как общается пациент (речь фразами, предложениями и т. д.), оценка жизненно важных показателей — ЧСС, ЧД, АД, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и др.

3. Функциональная оценка степени тяжести обострений: ОФВ<sub>1</sub>, ПОС<sub>выд</sub>, Sa O<sub>2</sub>.

4. У пациентов с тяжелым обострением (ОФВ<sub>1</sub> 30–50% от должных), которые не отвечают на начальное лечение, или при ухудшении состояния рекомендуется определение газового состава артериальной крови. Pa O<sub>2</sub> < 60 мм рт.ст. при нормальном или увеличенном Pa CO<sub>2</sub> (особенно > 45 мм рт.ст.) свидетельствует о наличии легочной недостаточности.

## Виды обострения астмы

<b>Почти смертельная БА</b>	Повышенный $P_a\text{CO}_2$ и/или потребность в механической вентиляции легких с повышенным давлением заполнения	
<b>Угрожающая жизни БА</b>	Любой из следующих признаков у пациентов с тяжелой формой БА	
	<b>Клинические признаки</b>	<b>Функциональные показатели</b>
	Нарушение сознания Истощение. Аритмия. Гипотония. Цианоз. «Немое легкое» при аускультации. Плохие респираторные усилия	$\text{ПОС}_{\text{выд}} < 33\%$ от персонально наилучшей или прогнозируемой. $\text{SaO}_2 < 92\%$ . $P_a\text{CO}_2 < 8$ кПа «нормальное» $P_a\text{CO}_2$ (в пределах 4,6–6,0 кПа)
<b>Острая тяжелая БА</b>	Любой показатель из следующих: $\text{ПОС}_{\text{выд}} 33\text{--}50\%$ от персонально наилучшей или прогнозируемой, $\text{ЧД} \geq 25/\text{мин}$ , $\text{ЧСС} \geq 110/\text{мин}$ . Невозможность закончить предложение за одно дыхание	
<b>Умеренное обострения БА</b>	Увеличение частоты и тяжести симптомов: $\text{ПОС}_{\text{выд}} 50\text{--}75\%$ от персонально наилучшей или прогнозируемой, отсутствие признаков тяжелой острой астмы	
<b>Ломкая БА</b>	Тип 1. Значительная вариабельность $\text{ПОС}_{\text{выд}}$ (дневная вариабельность $> 40\%$ $> 50\%$ времени в течение $\geq 150$ дней), несмотря на интенсивную терапию.	
	Тип 2. Внезапные тяжелые приступы на фоне хорошо контролируемой БА	

Обострение легкой и средней тяжести можно лечить амбулаторно. Если пациент отвечает на увеличение интенсивности лечения, необходимости в госпитализации его в отделение интенсивной терапии нет. Рекомендуется обучение пациента, пересмотр текущей терапии. Тяжелые обострения потенциально угрожают жизни пациента. Большинству пациентов с тяжелым обострением необходимо лечиться в условиях стационара.

На амбулаторном этапе назначается: увеличение дозы ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов (2–4 вдоха каждые 20 мин. в течение первого часа). Через час необходимо пересмотреть дозу в зависимости от тяжести обострения. Лечение следует корректировать, учитывая индивидуальный ответ пациента. Рекомендуется применение дозированных ингаляторов через спейсер, растворов бронхолитиков через небулайзер. Если ответ пациента на бронхолитическую терапию полный ( $\text{ПОС}_{\text{выд}}$  превышает 80% от должных или лучших для пациента и длится 3–4 часа), потребности в других препаратах нет. В случае неполного ответа следует продолжить прием ингаляционного  $\beta_2$ -агониста по 6–10 вдохов каждые 1–2 часа; добавить пероральный ГКС (0,5–1 мг/кг преднизолона или эквивалентные дозы другого перорального ГКС в течение 24 часов), ингаляционный холинолитик; возможно применение комбинированных форм: ингаляционный холинолитик + ингаляционный  $\beta_2$ -агонист.

При низком эффекте необходимо продолжить прием ингаляционных  $\beta_2$ -агонистов до 10 вдохов (лучше через спейсер) или полной дозой через небулайзер с интервалами меньше часа; добавить ингаляционный холинолитик; возможно применение комбинированных форм: ингаляционный холинолитик + ингаляционный  $\beta_2$ -агонист; добавить пероральный ГКС; при неэффективности немедленно госпитализировать.

Тяжелые обострения угрожают жизни пациента и требуют лечения в стационаре. Начальное лечение: кислородотерапия, ингаляционный холинолитик + ингаляционный  $\beta_2$ -агонист быстрого действия постоянно в течение 1 часа (рекомендуется через небулайзер); системный ГКС. Повторная оценка через 1 час с коррекцией терапии. Если обострение соответствует средне-тяжелой степени, назначают кислородотерапию, ингаляционный холинолитик +  $\beta_2$ -агонист ежедневно; пероральный ГКС; продолжают лечение 1–3 часа до улучшения состояния.

При наличии в анамнезе факторов риска фатальной БА, ПОС<sub>выд</sub> менее 60% от должного или лучшего для больного, выраженных проявлений симптомов в состоянии покоя, ретракции грудной клетки, отсутствия клинического улучшения после начатого лечения — необходимы кислородотерапия, ингаляционный холинолитик +  $\beta_2$ -агонист, системный ГКС. Повторная оценка через 1–2 часа; в случае хорошего эффекта в течение 1–2 часов после последней лечебной манипуляции можно выписать домой. В домашних условиях необходимо продолжить лечение ингаляционными  $\beta_2$ -агонистами; в большинстве случаев рекомендуют пероральные ГКС, комбинированные ингаляторы, образование пациента.

При неполном ответе: оксигенотерапия, ингаляционный  $\beta_2$ -агонист ± холинолитик, системный ГКС, рекомендуются ксантины в/в, мониторинг ПОС<sub>выд</sub>, SaO<sub>2</sub>, ЧСС.

При неэффективности терапии в течение 1–2 часов направить пациента в отделение интенсивной терапии, где возможна интубация и искусственная вентиляция легких (ИВЛ).

**Комментарий.** С целью определения результатов лечения введено понятие контроля БА. Различают: контролируемое течение, частичный контроль, неконтролируемое течение.

### Рабочая схема оценки уровня контроля БА

Характеристика	Контролируемое течение (все ниже перечисленное)	Частичный контроль (какой-либо признак может появляться в течение недели)	Неконтролируемое течение
Дневные симптомы	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	> 3 признаков частичного контроля в течение недели
Ограничение активности	нет	когда-либо	
Ночные симптомы / пробуждения по поводу БА	нет	когда-либо	
Применение бронхолитиков по потребности для снятия симптомов	≤ 2 раз в неделю	> 2 раз в неделю	
ФВД (ПОС или ОФВ <sub>1</sub> )	нормальные показатели	< 80% от должного или персонально лучшего (если известен)	
Обострения	нет	1 раз или меньше в год	
			когда-либо

### Примеры формулирования диагноза

1. Бронхиальная астма, тяжелое персистирующее течение, тяжелая степень обострения, неконтролируемая. Вторичная эмфизема легких. ЛН<sub>II</sub>.
2. Бронхиальная астма, средней тяжести, персистирующее течение, средней степени тяжести обострение. Сегментарный пневмосклероз. Вторичная эмфизема легких. ЛН<sub>I</sub>.
3. Бронхиальная астма, легкое персистирующее течение, контролируемая ЛН<sub>0</sub>.
4. Интермитирующая бронхиальная астма, контролируемое течение. ЛН<sub>0</sub>.

### Лечение

Наибольшее преимущество имеет ингаляционный путь введения препаратов, обеспечивающий выраженное локальное действие лекарственного препарата в легких, бронхах, не оказывает нежелательного системного воздействия, ускоряет позитивный эффект лечения на фоне меньших доз.

**Контролирующие медикаменты** используют ежедневно, базисно, длительно для достижения и поддержания контроля персистирующей БА.

**Ингаляционные ГКС** являются препаратами выбора для лечения персистирующей БА всех степеней тяжести благодаря высокому терапевтическому индексу «эффективность/безопасность».

### Сравнительные суточные дозы ингаляционных ГКС для лечения больных БА

Название препарата	Низкие (мкг)	Средние (мкг)	Высокие (мкг)
Беклометазон-CFC	200–500	> 500–1000	> 1000–2000
Беклометазон-HFA	100–250	> 250–500	> 500–1000
Будесонид	200–400	> 400–800	> 800–1600
Флутиказон	100–250	> 250–500	> 500–1000
Мометазона фураат	200–400	> 400–800	> 800–1200

**Комментарий.** Дополнение базисной терапии другими контролирующими препаратами имеет преимущество перед назначением высоких доз ингаляционных ГКС.

**ГКС системного действия** (внутри) можно назначать как базисную контролируемую терапию у некоторых больных с тяжелой БА, однако их применение должно быть ограничено из-за риска развития побочных эффектов. Длительную терапию пероральными ГКС используют только в том случае, когда не эффективны другие методы лечения БА, в частности ингаляционные ГКС в высоких дозах в сочетании с бронхолитиками (продолжительного действия). Рекомендуют препараты короткого действия (преднизолон, метилпреднизолон), суточную поддерживающую дозу следует принимать утром и, если возможно, перейти на интермитирующий способ лечения. Желательны минимально эффективные дозы системных ГКС, при возможности, рекомендуется еще уменьшить дозу или полностью прекратить при-

ем, перейдя на высокие дозы ингаляционных ГКС (2000 мкг/сутки), комбинации последних и бронхолитиков длительного действия.

**Кромоны** можно применять как контролируемую терапию при легкой персистирующей БА, хотя эффект их значительно меньше, чем у ингаляционных ГКС.

**Метилксантины** имеют относительно низкий бронхолитический эффект и значительный риск побочных эффектов в высоких дозах, некоторую противовоспалительную активность низких доз при длительном лечении БА.

**$\beta_2$ -агонисты длительного действия** (сальметерол, формотерола фумарат) оказывают длительный (> 12 час.) бронхолитический эффект и некоторое противовоспалительное действие. Назначаются дополнительно (вместо повышения дозы ингаляционных ГКС), когда предшествующая базисная терапия стандартными дозами ингаляционных ГКС недостаточна для контроля над заболеванием.

При использовании **фиксированных комбинаций** (флутиказона пропионат + сальметерол (серетид) или будесонид + формотерол (симбикорт)) возможен высокий уровень контроля БА средней тяжести, тяжелой персистирующей БА. Фиксированная комбинация будесонид + формотерол благодаря быстрому началу действия уместна также как препарат «по потребности».

Симптоматическая терапия: препараты «скорой помощи» применяются для снятия острого бронхоспазма и других симптомов БА:  $\beta_2$ -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол); дополнительно холинолитик короткого действия (ипратропиум); комбинированные препараты:  $\beta_2$ -агонист короткого действия + холинолитик короткого действия (фенотерол + ипратропиум, сальбутамол + ипратропиум).

### Шаги достижения и поддержки контроля БА

Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4	Шаг 5
<b>Образовательные программы (Астма-обучение)</b>				
<b>Контроль окружающей среды</b>				
<b>Быстро действующие <math>\beta_2</math>-агонисты</b>				
<b>Контролирующая терапия</b>	<b>Выберите один</b>	<b>Выберите один</b>	<b>Добавить один или больше</b>	<b>Добавить один или оба</b>
	Низкие дозы ИКС	Низкие дозы ИКС + $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия	ИКС средние или высокие дозы + $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия	Перорально ГКС (минимально возможная доза)
	Модификатор лейкотриенов	ИКС средние или высокие дозы	Модификатор лейкотриенов	Анти-IgE
		Низкие дозы ИКС + ксантин длительного действия	Ксантин длительного действия	

**Комментарий.** Если в течение 3 месяцев БА контролируется при использовании схемы, определенной в соответствии с уровнем контроля заболевания, можно постепенно уменьшить поддерживающую терапию, осторожно перейти к лечению более низкого уровня, что даст возможность определить минимальный необходимый для контроля объем терапии. Если у больного после назначения лечения не достигнут надлежащий контроль симптомов и функциональных нарушений, следует перейти к лечению более высокого классификационного уровня.

**Критерии эффективности лечения:** достижение контроля заболевания.

**Длительность лечения:** базисная терапия постоянно.

Начиная с **Шага 2**, назначаются контролирующие препараты, которые принимаются регулярно. При легком течении заболевания, непостоянных эпизодических дневных симптомах (кашель, свистящее дыхание, одышка, возникающие 2 или меньше раз в неделю, или еще реже, ночные симптомы астмы), симптомы кратковременные, до нескольких часов (в сравнении с контролируемым течением), между эпизодами симптомов функция легких в норме, нет ночных пробуждений из-за астмы у больных, которые не получают лечения по поводу БА — рекомендуется терапия, соответствующая **шагу 1: симптоматическая терапия** — назначаются бронхолитики короткого действия по требованию (преимущество имеют  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, альтернативой могут быть холинолитики, теofilлин короткого действия. Если симптомы становятся более частыми и/или периодически ухудшаются, больные нуждаются в назначении регулярного приема контролирующих препаратов (дополнительно к симптоматической терапии).

Бронхоспазм в ответ на физическую нагрузку означает недостаточный контроль и увеличение контролирующей терапии на шаг вверх, обычно приводит к уменьшению подобных симптомов. Если этого недостаточно, или когда бронхоспазм в ответ на физические нагрузки является единственным проявлением астмы, перед началом нагрузки рекомендуются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия. Альтернативой могут быть модификаторы лейкотриенов или кромоны. Тренировка или достаточный разогрев перед физической нагрузкой также могут уменьшить тяжесть бронхоспазма.

Если контроль БА не достигается объемом терапии **Шага 1**, рекомендуется усилить терапию, перейти к **Шагу 2: Симптоматическая терапия + один контролирующий препарат**. Начинать терапию контролирующими препаратами рекомендуется с низких доз ИКС. Альтернативные препараты — модификаторы лейкотриенов, в частности для больных, которые не могут или не желают принимать ИКС, или у которых развились побочные явления (длительная осиплость на фоне приема ИКС), или при сопутствующем аллергическом рините.

Если контроль БА не достигается объемом терапии **Шага 2**, рекомендуется усилить терапию, перейти к **Шагу 3: Симптоматическая терапия + один или два контролирующих средства**. Рекомендуется комбинация низких доз ИКС  $\beta_2$ -агонистом пролонгированного действия, или в едином ингаля-

торе, или отдельно. Обычно низких доз ИКС в таких комбинациях достаточно, и потребность в их увеличении возникает, если контроль не достигается в течение 3–4 месяцев их применения. Пролонгированного действия  $\beta_2$ -агонист формотерол, имеющий быстрое начало действия (один или в комбинации с будесонидом) имеет подобную эффективность, как  $\beta_2$ -агонист короткого действия при обострении астмы, но категорически его нельзя применять в монотерапии без ИКС.

Комбинация формотерола и будесонида может применяться как для симптоматического лечения (по необходимости), так и в качестве контролирующего средства. Такая схема лечения уменьшает частоту обострений, улучшает контроль астмы при относительно низких дозах ИКС. Альтернативный путь — увеличение дозы ИКС до средней.

Если ИКС назначается в дозированном аэрозольном ингаляторе (ДАИ), рекомендуется применение спейсера (улучшает легочную депозицию, уменьшает нежелательные орофарингеальные реакции и системную абсорбцию). Другая возможность — комбинация ИКС в низких дозах с модификаторами лейкотриенов. Альтернативой может быть добавление к ИКС в низких дозах теофиллинов замедленного высвобождения.

Если контроль БА не достигается объемом терапии **Шага 3**, рекомендуется усилить терапию, перейти к **Шагу 4: Симптоматическая терапия + два или больше контролирующих средства**. Выбор схемы лечения на Шаге 4 зависит от предыдущего лечения. Если заболевание не контролируется терапией, назначенной на Шаге 3, рекомендуется направить пациента к специалисту для уточнения диагноза и оценки назначенного лечения, определения альтернативных диагнозов и причин тяжелой для лечения астмы.

Преимущество имеет комбинация средних доз ИКС и пролонгированного действия  $\beta_2$ -агониста. Увеличение дозы ИКС со средней до высокой у большинства пациентов влечет относительно незначительное улучшение. Высокие дозы ИКС рекомендуются коротким курсом на 3–6 месяцев, если контроль не достигается при применении средних доз ИКС в комбинации с пролонгированного действия  $\beta_2$ -агонистами и/или третьим контролирующим средством (модификатором лейкотриенов или замедленного высвобождения теофиллином). Длительное применение высоких доз ИКС ассоциируется с увеличением риска развития побочных нежелательных явлений. Большинство ИКС в средних-высоких дозах назначается 2 раза в сутки; для увеличения эффективности может назначаться будесонид 4 раза в сутки.

Модификаторы лейкотриенов при добавлении к средним-высоким дозам ИКС также улучшают эффективность терапии, но в меньшей степени, чем пролонгированного действия  $\beta_2$ -агонисты. Добавление теофиллина замедленного высвобождения к комбинации ИКС в средних-высоких дозах и пролонгированного действия  $\beta_2$ -агониста также улучшает эффективность лечения.

Если контроль БА не достигается объемом терапии **Шага 4**, рекомендуется усилить терапию, перейти к **Шагу 5: Симптоматическая терапия + дополнительные контролирующиеся возмозности**. Добавление пероральных ГКС к другим контролирующим медикаментам может быть эффективным, но возможно развитие тяжелых побочных эффектов, и может быть рекомендовано, если при назначении лечения с четвертого шага, астма остается тяжелой и неконтролируемой, при ограничении повседневной активности и частых обострениях. Добавление анти-IgE препаратов к другим контролирующим средствам улучшает контроль аллергической астмы в случаях, когда контроль не достигается назначением других контролирующих препаратов, в том числе, высоких доз ИКС или пероральных ГКС.

### Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на амбулаторном этапе лечения

<b>Начальная оценка тяжести обострения.</b>		
Анамнез, физикальное обследование (аускультация, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания, ЧСС, ЧД, АД, ПОС <sub>выд</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , другие обследования по показаниям).		
<b>Начальная терапия.</b>		
При легких и среднетяжелых обострениях БА — назначение КДБА <sub>2</sub> по 4 дозы каждые 20 мин. в течение первого часа. Через 1 час. Пересмотреть дозу в соответствии с тяжестью обострения.		
<b>Хороший эффект терапии (обострение легкой степени)</b>	<b>Неполный эффект терапии (обострение средне тяжелой степени)</b>	<b>Плохой эффект терапии (обострение тяжелой степени)</b>
– При ПОС <sub>выд</sub> > 80% от должного или наилучшего для пациента, сохранении нужно продолжить ингаляции КДБА по 2–4 дозы каждые 3–4 часа в течение 24–48 час.	– При ПОС <sub>выд</sub> 60–80% от должного или наилучшего для пациента нужно продолжить прием ингаляционных КДБА по 6–10 доз каждые 1–2 час., – добавить оральный ГКС (0,5–1,0 мг/кг преднизолона или эквивалентные дозы других оральных ГКС) в течение 24 час., – добавить ингаляционные холинолитики, – можно применять комбинированные формы препаратов (ингаляционные холинолитики + ингаляционные КДБА).	– при ПОС <sub>выд</sub> < 60% от должного или наилучшего для пациента, рекомендовано продолжить прием ингаляционных КДБА до 10 доз (через спейсер) или полную дозу через небулайзер с интервалом < 1 час., – добавить ингаляционные холинолитики, – можно применять комбинированные препараты (ингаляционные холинолитики + ингаляционные КДБА), – добавить пероральные ГКС.
Обратиться к врачу для получения дальнейших инструкций.	Немедленно обратиться к врачу (в этот же день) для получения дальнейших инструкций.	Немедленно обратиться за неотложной помощью, вызвать «скорую помощь».

## Алгоритм ведения пациентов с обострением БА на госпитальном этапе лечения

<b>Начальная оценка тяжести обострения БА:</b>		
Анамнез, физикальное обследование (аускультация, участие дополнительной мускулатуры в акте дыхания, ЧСС, ЧД, АД, ПОС <sub>выд</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , Sa O <sub>2</sub> , измерение газов крови, другие исследования по показаниям).		
<b>Начальный этап терапии:</b>		
Оксигенотерапия до достижения уровня Sa O <sub>2</sub> ≥ 90%. Ингаляции КДБА постоянно в течение 1 час. через небулайзер. Системные ГКС (при отсутствии немедленного ответа на лечение или, если пациент недавно принимал оральные ГКС, или в случае тяжелого приступа удушья). <b>ВНИМАНИЕ!!! Седативные средства противопоказаны!</b>		
<b>Повторный осмотр через 1 час:</b>		
Оценка ЧСС, ЧД, АД, ПОС <sub>выд</sub> , ОФВ <sub>1</sub> , Sa O <sub>2</sub> , измерение газов крови.		
<b>Обострение БА средней степени тяжести:</b> – ПОС <sub>выд</sub> 60–80% от должных или лучших для больного значений, – умеренные проявления симптомов.	<b>Обострение БА тяжелой степени:</b> – В анамнезе факторы риска фатальной астмы, – ПОС <sub>выд</sub> < 60% от должных или лучших для больного значений, – выраженные проявления симптомов в состоянии покоя, рефракция грудной клетки, – нет клинического улучшения после начала лечения.	
– Оксигенотерапия, – ингаляционные КДБА + холинолитики каждый час, – оральные ГКС, – продолжить лечение в течение 1–3 час. до улучшения состояния.	– Оксигенотерапия, – ингаляционные КДБА + холинолитики каждый час, – системные ГКС.	
<b>Повторная оценка через 1–2 часа</b>		
<b>Хороший эффект терапии в течение 1–2 час.</b> Ответ сохраняется в течение 60 мин. после окончания последней манипуляции: нормальные данные физикального обследования, ПОС <sub>выд</sub> > 70% от должного, Sa O <sub>2</sub> > 90%.	<b>Неполный эффект терапии в течение 1–2 час.</b> Наличие факторов риска фатальной астмы, умеренные или среднетяжелые проявления симптомов, ПОС <sub>выд</sub> < 60% от должного, Sa O <sub>2</sub> не улучшается.	<b>Плохой эффект терапии в течение 1–2 час.</b> Наличие факторов риска фатальной астмы, тяжелые проявления симптомов, нарушение сознания, ПОС <sub>выд</sub> < 30% от должного, PaCO <sub>2</sub> > 45 мм рт.ст., Pa O <sub>2</sub> < 60 мм рт.ст.
<b>Наблюдение. Разработка плана дальнейшего лечения.</b>	<b>Лечить в стационаре общетерапевтического профиля:</b> – оксигенотерапия, – ингаляционные КДБА + холинолитики, – системные ГКС, – метилксантины в/в, – мониторинг ПОС <sub>выд</sub> , Sa O <sub>2</sub> , ЧД, ЧСС и пульса, АД.	<b>Лечить в отделении интенсивной терапии:</b> – оксигенотерапия, – ингаляционные КДБА + холинолитики, – ГКС в/в, – β <sub>2</sub> -агонисты п/к, в/в, – метилксантины в/в, – возможна интубация и ИВЛ.

**Комментарии:**

1. В случае развития гипоксемии — дополнительная оксигенотерапия проводится с использованием маски Вентури или носовой канюли с корректировкой потока, необходимого для поддержания  $Sa O_2$  на уровне 94–98%.

2. Ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты назначаются через равные промежутки времени. Обосновано использование непрерывной терапии через небулайзер с последующим переходом на интермиттирующую (по потребности) с помощью ДАИ через спейсер.

3. Комбинация  $\beta$ -агониста с холинолитиком способствует более выраженному эффекту, чем применение препаратов отдельно, уменьшает время госпитализаций.

4. Системные ГКС ускоряют лечение обострений и могут назначаться при всех, даже при легких, обострениях БА, если начальная терапия ингаляционными КДБА не позволяет достичь длительного улучшения.

5. Оральные ГКС не менее эффективны, чем парентеральные. Оптимальная суточная доза составляет 40 мг метилпреднизолона (200 мг гидрокортизона), в случае неэффективности — соответственно дозы повышают до 60–80 мг метилпреднизолона (или 300–400 мг гидрокортизона). Продолжительность курса 7–14 дней. Прекращать курс системных ГКС можно без титрования (поскольку постепенное уменьшение дозы не имеет преимуществ).

6. Альтернативой системным ГКС могут быть сверхвысокие дозы ингаляционных ГКС (будесонида 2,4 мг в сутки, в 4 приема, производит эффект, подобный 40 мг преднизолона).

7. Введение  $MgSO_4$  (в/в инфузия 2 г в течение 20 мин.) Способствует уменьшению длительности госпитализаций больных при ОФВ<sub>1</sub> 25–30% от должного значения при плохом ответе на начальное лечение.

### **Особенности ведения отдельных групп больных БА, имеющих сложности в диагностике и лечении**

**БА тяжелая для лечения** характеризуется течением, при котором контроль заболевания не достигается назначением стандартной адекватной тяжести терапии, или если контроль не достигается применением терапии «Шаг 4» (препарат скорой помощи + 1 или более контролируемых препаратов).

Алгоритм диагностики тяжелой для лечения БА:

- подтвердить диагноз БА (исключить ХОЗЛ, дисфункцию голосовых связок),
- определить приверженность больного к терапии (исключить возможность некорректного или неадекватного применения ингаляторов, особенности поведения, ментальные функции),
- оценить анамнез курения, провести мероприятия по прекращению курения, антисмокинговые программы,
- определить сопутствующие заболевания, которые могут ухудшать течение БА (хронические синуситы, гастроэзофагеальный рефлюкс, ожирение, синдром обструктивного апноэ-гипопноэ сна, психические и психологические расстройства), провести соответствующую коррекцию,
- проводить мониторинг состояния в специализированных астма-центрах 1 раз в 6–12 месяцев,
- долгосрочная терапия пероральными ГКС назначается только тогда, когда наиболее эффективные другие методы лечения БА, в т. ч. ИКС в высо-

ких дозах в сочетании с бронхолитиками длительного действия, оказались неэффективными,

— использовать в качестве длительной терапии ГКС короткого действия (преднизолон, метилпреднизолон), по возможности перейти на интермиттирующую схему использования,

— желателен использование минимальных эффективных доз системных ГКС, по возможности уменьшить их дозу или полностью прекратить на фоне высоких доз ИКС (2000 мкг/сут.), использовать фиксированные дозы ИКС в сочетании с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами,

— рекомендовать как наиболее эффективные следующие схемы терапии тяжелой для лечения БА:

- a) перевод больного с оральных ГКС на ИКС в высоких дозах + ДДБА;
- b) комбинированная терапия ингаляционным ГКС + ДДБА + теофиллин, или + модификатор лейкотриенов, или + ДДХЛ, или + антиоксидант, или + антитела к Ig E;
- c) снизить дозу оральных ГКС + высокие дозы ИКС;
- d) спарринг терапия с применением оральных ГКС + метотрексат, или + циклоспорин, или + препарат золота.

### **Бронхиальная астма в сочетании с аллергическим ринитом (АР)**

**Комментарий:** Аллергический ринит (АР), сочетающийся с БА — единое хроническое заболевание дыхательных путей, вызываемое значительным количеством клеток и медиаторов аллергического воспаления.

**Алгоритм обследования больных БА в сочетании с АР:** рентгенография придаточных пазух носа, аллергологическое (аллергологический анамнез, кожные тесты с аллергенами, определение уровня общего и специфического Ig E) и эндоскопическое обследование, исследование функции обоняния и назальных смывов.

**Классификация АР:** 1. АР интермиттирующего течения. 2. АР персистирующего течения (легкий, средней тяжести, тяжелый).

Клинические симптомы АР: ринорея, заложенность носа, зуд в носу, чихание, возникающие или усиливающиеся при контакте с аллергенами.

Фармакотерапия больных АР в сочетании с БА базируется на применении ингаляционных, назальных, пероральных и парентеральных препаратов.

#### **Группы препаратов, рекомендованных для лечения АР**

Фармакологическая группа	Препарат
Антигистаминные препараты	Фексофенадин, деслоратадин, лоратадин, цетиризин, кетотифен, хифенадина гидрохлорид
Нестероидные противоаллергические средства (кромоны)	Кромогликат натрия
Эндонозальные ГКС	Фликсоназе (флутиказона пропионат), мометазона фураат, беклометазона дипропионат

Фармакологическая группа	Препарат
Системные ГКС	Преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, гидрокортизона ацетат
Местные сосудосуживающие средства (деконгестанты)	Ксилометазолин, оксиметазолин, нафазолин, тетризолин
Комбинированные препараты (сосудосуживающие + антигистаминные)	Фенилэфрин + малеат, нафазолина нитрат + антазолина мезилат

### Правила фармакотерапии АР в сочетании с БА

1. Рациональное назначение и ведение фармакотерапии.
2. Элиминация аллергенов и контроль окружающей среды
3. Тяжесть клинических симптомов АР и БА определяет лечение и назначение соответствующей комбинации препаратов.
4. Ступенчатый подход к назначению препаратов (увеличение количества и частоты приема лекарств с нарастанием тяжести течения и уменьшение интенсивности фармакотерапии при редукции симптоматики).

Признак	Легкое течение АР	Среднетяжелое/тяжелое течение АР
Клинические симптомы	Ринорея, заложенность носа, зуд в носу, чихание, не нарушающие сон. Сохранена ежедневная активность. Симптомы не мешают нормальной профессиональной деятельности или учебе	Ринорея, заложенность носа, зуд в носу, чихание, нарушающие сон. Снижена ежедневная активность. Симптомы мешают нормальной профессиональной деятельности или учебе
Лечение	<ul style="list-style-type: none"> <li>— эндоназальный и/или системный антигистаминный препарат или кромон;</li> <li>— возможна аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ);</li> <li>— при недостаточном контроле — эндоназальный ГКС;</li> <li>— симптоматическая терапия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— эндоназальный ГКС и/или оральный антигистаминный препарат;</li> <li>— при недостаточном контроле добавить короткий курс топического или орального деконгестанта и/или короткий курс орального ГКС; при резистентной ринорее — холинолитик, назальный спрей;</li> <li>— при сопутствующей патологии (искривление носовой перегородки, гипертрофия носовых раковин, хронический полипозный этмоидит) — хирургическое лечение в условиях ЛОР-отделения</li> </ul>

### Кашлевой вариант БА (КВБА)

#### Определение

**Кашлевой вариант БА (син.: кашлевая БА)** — вариант течения БА, при котором единственным клиническим проявлением являются приступы сухого кашля, возникающие как эквиваленты приступов удушья.

**Комментарий.** КВБА требует проведения дифференциальной диагностики с хроническим необструктивным бронхитом, ХОЗЛ, гастроэзофагеальным рефлюксом, хроническим фарингитом, у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на фоне приема ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента,  $\beta$ -блокаторов и т. д.

Диагноз КВБА устанавливается после следующих обследований:

1. Тщательный сбор анамнеза: индивидуальный и семейный с акцентом на атопию, определение счета кашля (аналог астма-счета), его сезонность и периодичность в течение суток, определение факторов, вызывающих кашель, предшествующее лечение.

2. Аллергопробы с распространенными аллергенами.

3. Наличие бронхиальной гиперреактивности во время бронхопровокационных тестов с ацетилхолином, метахолином, гистамином.

4. Уменьшение приступов кашля под влиянием бронхолитической терапии ( $\beta_2$ -агонистами короткого действия).

5. Наличие позитивного ( $>200$  мл или 12% от базисного значения) ответа  $ОФВ_1$  на пробу с бронхолитиком и выявление суточной вариабельности  $ПОС_{\text{выд}}$  (20–30%).

6. Цитологическое исследование мокроты (наличие эозинофилии).

**Комментарий:** Учитывая сходство патофизиологических признаков и механизма КВБА и типичной БА, лечение назначается в соответствии с тяжестью заболевания.

### БА в сочетании с ХОЗЛ

**Комментарий.** БА и ХОЗЛ — это самостоятельные бронхообструктивные заболевания с различным патогенезом, тактикой ведения, ответом на лечение, прогнозом. Однако они имеют много общих признаков: оба являются хроническими воспалительными заболеваниями с вовлечением мелких дыхательных путей, характеризующиеся ограничением легочного воздушного потока. Бронхообструкция возникает вследствие мукоцилиарной дисфункции и спазма гладкой мускулатуры бронхов с развитием гиперреактивности.

Сочетание БА и ХОЗЛ чаще возникает у лиц старшей возрастной группы с длительным анамнезом одного заболевания.

### Клинические и функциональные отличия сочетанного течения БА и ХОЗЛ в соответствии с типом инициации

В случае первичной БА	В случае первичного ХОЗЛ
<ul style="list-style-type: none"> <li>— анамнез плохого контроля, незначительное использование базисной противовоспалительной терапии, длительное табакокурение;</li> <li>— уменьшение суточной вариабельности <math>ОФВ_1</math> и <math>ПОС_{\text{выд}}</math> при сохранении бронхолитического ответа на <math>\beta_2</math>-агонист;</li> <li>— снижение эффекта от назначения ГКС, появление необходимости в увеличении его дозы;</li> <li>— изменение особенностей одышки (тенденция к постоянной прогрессирующей одышке);</li> <li>— постепенное уменьшение ответа на бронхолитики;</li> <li>— ускорение ежегодного снижения <math>ОФВ_1</math>;</li> <li>— появление клинико-функциональных признаков системного поражения.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— появление волнообразной симптоматики (приступоподобного кашля, удушья, ночных симптомов бронхообструкции) на фоне монотонного течения заболевания;</li> <li>— выявление повышенной гиперреактивности бронхов, увеличение отличий в показателях утренней и вечерней пикфлоуметрии;</li> <li>— острые симптомы эффективно уменьшаются при использовании бронхолитиков, при достаточно длительном применении эффективны ингаляционные ГКС.</li> </ul>

Алгоритм терапии при сочетании БА и ХОЗЛ предполагает комплексное лечение с применением базисной терапии: ингаляционного ГКС в высоких дозах +  $\beta_2$ -агониста длительного действия + холинолитика длительного действия ± теофиллина длительного действия вместе с препаратом антиоксидантного действия (N-ацетилцистеин). В базисной терапии можно назначать также комбинированные бронхолитики короткого действия ( $\beta_2$ -агонисты короткого действия + холинолитик короткого действия).

### **Бронхиальная астма у беременных**

**Комментарий.** Во время беременности течение БА часто меняется: у 1/3 больных — ухудшается, у 1/3 — становится легче, у 1/3 — протекает без изменений. Недостаточный контроль БА при беременности негативно влияет на плод, увеличивает перинатальную смертность, риск преждевременных родов, рождение ребенка с низким весом. Вследствие этого прием препаратов для контроля БА во время беременности оправдан, даже если безопасность применения контролирующих БА препаратов при беременности не доказана.

Планово рекомендуется применение ИКС,  $\beta_2$ -агонистов, модификаторов лейкотриенов (в т. ч. монтелукаста), теофиллинов при суточном мониторинге в дозах, соответствующих тяжести заболевания, что не ассоциируется с повышением риска развития пороков плода.

Лечение обострений должно быть агрессивным, чтобы избежать развития гипоксии плода. При необходимости — назначаются КДБА, кислород через небулайзер, системные ГКС.

### **БА и ожирение**

У больных БА на фоне ожирения, заболевание хуже контролируется, что связывают с другим (не эозинофильным) типом воспаления дыхательных путей, а также с наличием сопутствующих заболеваний (обструктивное апноэ-гиппноэ сна, гастроэзофагальный рефлюкс, сердечно-сосудистые заболевания и т. д.). Больные с ожирением характеризуются худшим ответом на ингаляционные ГКС, антагонисты лейкотриенов, однако, ингаляционные ГКС остаются основными препаратами для лечения таких пациентов. Уменьшение веса улучшает контроль астмы, ФВД, уменьшает потребность в медикаментах.

### **БА и хирургическое вмешательство**

Проведение хирургических вмешательств у больных БА повышает риск возникновения интраоперационных и послеоперационных дыхательных осложнений, что зависит от тяжести БА, типа хирургического вмешательства (грудная хирургия, абдоминальная хирургия, операции на конечностях и т. д.), типа анестезии и других факторов.

При  $ОФВ_1 < 80\%$  от должного или персонально лучшего значения для конкретного больного, рекомендуется короткий курс оральных ГКС. Больным, получавшим системные ГКС в течение последних 6 мес., рекомендуется на период оперативного вмешательства курс гидрокортизона по 100 мг каждые 8 часов в/в, который необходимо быстро прекратить после окончания

операции (поскольку применение системных ГКС может ухудшать заживление послеоперационной раны).

### Небулайзерная терапия

Небулайзеры — это устройства, позволяющие превращать жидкость в аэрозоль. Они особенно показаны тяжелым пациентам, у которых значительно снижены функциональные резервы дыхания.

Преимущества ингаляционной терапии через небулайзер:

- не нужно координировать вдох с ингаляцией препарата;
- ингаляция легко доступна детям, лицам пожилого возраста, обессиленным пациентам, т. к. не требует форсированного дыхательного маневра;
- можно ввести высокую дозу препарата, недостижимую для дозированных ингаляторов;
- можно подключить контур подачи кислорода и ИВЛ.

В растворах, ингалируемых через небулайзер, отсутствуют фреоны и другие пропиленты.

**Комментарий:** доза сальбутамола (считающегося эталоном среди симпатомиметиков) в ингаляции через небулайзер колеблется от 2,5 до 5, мг (1–2 небулы), в дозированном ингаляторе со спейсером однократная адекватная доза — 400–1000 мкг. «Режим высоких доз» дает существенный позитивный эффект с минимумом побочных реакций, поскольку в период обострения БА ускоряется метаболизм препарата: уменьшается период полужизни и увеличивается его клиренс. Поэтому ингаляции можно назначать каждые 30–60 мин. до достижения клинического эффекта.

### Основные показания для назначения небулайзерной терапии:

1. Применение  $\beta_2$ -агонистов или ипратропия бромида у больных с тяжелым обострением БА или ХОЗЛ.
2. Применение  $\beta_2$ -агонистов и ипратропия бромида в постоянной терапии БА в случае необходимости введения больших доз препаратов.
3. Профилактика (использование кромогликата или ГКС пациентами, которым не подходят другие ингаляционные средства, в частности детям).
4. Персистирующее течение БА при условии установления точного клинического диагноза; суточной обратимости бронхиальной обструкции и отсутствия побочных эффектов; только после использования пациентом обычных ингаляционных форм лекарств после не менее чем 2-недельного использования высоких доз бронхолитиков через обычные ингаляторы; если есть осложнения от обычных доз препаратов и при наличии высокой частоты применения ингаляционных противовоспалительных средств.

### Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) БА

**Показания:** нетяжелая БА, ОФВ<sub>1</sub> >70% от должного после адекватной фармакотерапии; отсутствие адекватного контроля путем исключения аллергена и при помощи фармакотерапии, нежелательные побочные эффекты фармакотерапии или противопоказания к ней.

**Противопоказания:** тяжелое или осложненное течение БА, беременность, инфекционные заболевания, лечение  $\beta$ -блокаторами, заболевания

иммунной системы, системные, психические, гематологические и онкологические заболевания, низкий комплайнс в системе «врач-больной».

### **Пикфлоуметры. Техника использования**

Измерение функции легких в лечении БА используется также как и измерение АД в диагностике и мониторинге гипертензии.

При помощи пикфлоуметра измеряется ПОС<sub>выд</sub> — наибольшая скорость потока воздуха во время форсированного выдоха.

Существуют несколько видов пикфлоуметров, но техника использования одинакова для всех:

- необходимо встать и держать пикфлоуметр таким образом, чтобы не мешать движению маркера. Убедиться, что маркер находится внизу шкалы;
- глубоко вдохнуть, охватить мундштук пикфлоуметра губами и сделать быстрый и сильный выдох, стараясь не закрывать языком мундштук;
- результат записать, потом поставить маркер на нулевую позицию;
- трижды повторить указанные действия, выбрать самый высокий из трех показателей.

Ежедневное мониторирование ПОС<sub>выд</sub> в течение 2–3 недель способствует установлению диагноза и правильному выбору лечения. Если в течение 2–3 недель пациент не достигает должного значения ПОС<sub>выд</sub> (должные показатели указаны в инструкции по использованию пикфлоуметра), то для установления его личного наилучшего показателя необходимо пройти курс ГКС.

Длительное мониторирование ПОС<sub>выд</sub> позволяет оценить эффективность терапии. Мониторирование ПОС<sub>выд</sub> помогает выявить ранние признаки ухудшения до появления приступов.

### **Лекарственные средства и доставочные устройства, применяемые в лечении БА, зарегистрированные в Украине**

Препарат	Ингалятор, мкг	Р-р для небулайзера, мг/мл	Для перорального использования. Ампулы для инъекций, мг	Продолжительность действия, ч.
<b>B<sub>2</sub>-агонисты короткого действия</b>				
Фенотерол	100 мкг, ДАИ			4–6
Сальбутамол	100 мкг, ДАИ, 2,5/2 мкг небулы по 2 мл, р-р для небулайзера			4–6
Сальбутамол	100 мкг, ДАИ			4–6
<b>B<sub>2</sub>-агонисты длительного действия</b>				
Формотерол	12 мкг, СПИ			12 +
Сальметерол	25 мкг, ДАИ			12 +
<b>Антихолинэргические препараты длительного действия</b>				
Тиотропия бромид	18 мкг, СПИ			24 +

Препарат	Ингалятор, мкг	Р-р для небулайзера, мг/мл	Для перорального использования. Ампулы для инъекций, мг	Продолжи- тельность действия, ч.
<b>Фиксированная комбинация <math>\beta_2</math>-агониста короткого действия + антихолинергика в одном ингаляторе</b>				
Фенотерол/ Ипратропия бромид	50/20 мкг, ДАИ	0,5/0,25 мкг в 1 мл, фл. 20, 40 мл, р-р для небулайзера		6–8
<b>Метилксантины</b>				
Теофиллин		20 мг/мл ампулы для инъекций по 5 и 10 мл		До 24
Теофиллин		200 мг, 300 мг в табл. внутр.		10–12
Доксофиллин		400 мг в табл. внутр.		> 6
<b>Ингаляционные ГКС</b>				
Беклометазон	50, 250 мкг, ДАИ, 100, 200 мкг, ДАИ			12
Будесонид	100, 200 мкг, СПИ	0,25/1; 0,5/1, небулы по 2 мл, р-р для небулайзера		12
Мометазон	200, 400 мкг, ДАИ			24
Флютиказон	50, 125, 250 мкг, ДАИ	0,5/2; 2/2 мг/мл, небулы по 2 мл, р-р для небулайзера		12
<b>Фиксированная комбинация длительного действия <math>\beta_2</math>-агонистов + ингаляционный ГКС в одном ингаляторе</b>				
Сальметерол/ флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 мкг, ДАИ и 50/100, 50/250, 50/500 мкг, СПИ			12
Формотерол/ будесонид	4,5/80, 4,5/160 мкг, СПИ			12
<b>Системные ГКС</b>				
Преднизолон	5 мг табл., внутрь	30 мг/мл, ампулы для инъекций по 1 мл		24–36
Дексаметазон	4 мг/мл, ампулы для инъекций по 1 мл			32–72
Метилпредни- золон	4 мг, 8 мг в табл., внутрь	Порошок для инъекций по 40, 80, 125, 500, 1000 мг		24–36
<b>Модификаторы лейкотриенов</b>				
Монтелукаст	10 мг, табл., внутрь			24
<b>Моноклональные антитела (анти IgE)</b>				
Омализумаб		Порошок для инъекций по 75, 150 мг во фл. с р-ром в амп. по 2 мл		26 дней

# ХРОНИЧЕСКОЕ ОБСТРУКТИВНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЛЕГКИХ<sup>1, 2</sup>

## Определение

*Хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ)* — распространенное заболевание, которое можно предупредить и лечить, характеризующееся стойким, прогрессирующим, ограничением проходимости дыхательных путей, ассоциируется с повышенным хроническим ответом дыхательных путей и легких в ответ на воздействие вредных частиц и газов. Тяжесть течения заболевания у некоторых пациентов обусловлена рецидивами заболевания и наличием сопутствующих заболеваний.

Обструкция дыхательных путей возникает в результате комбинации повреждения дыхательных путей и паренхимы легких в результате хронического воспаления, которое отличается от астматического и возникает вследствие курения. Существенная обструкция может существовать до того, как начнет беспокоить больного.

## Международная статистическая классификация болезней органов дыхания

- J 44** — Другое хроническое обструктивное заболевание легких.  
**J 44.0** — Хроническое обструктивное заболевание легких с острой респираторной инфекцией нижних дыхательных путей.  
**J 44.1** — Хроническое обструктивное заболевание легких с обострениями неуточненное.  
**J 44.8** — Другое уточненное хроническое обструктивное заболевание легких.  
**J 44.9** — Хроническое обструктивное заболевание легких неуточненное.

## Диагностические критерии

1. Клиническая оценка с учетом анамнеза, физического осмотра и наличия бронхообструкции методом спирометрии.

2. Диагноз ХОЗЛ должен рассматриваться у пациентов в возрасте старше 40 лет, у которых есть факторы риска, и которые имеют затрудненное дыхание, хронический кашель, регулярное выделение мокроты, частый бронхит в зимний период или аускультативные изменения (хрипы).

3. Факторы риска. Главным фактором риска является курение (в т.ч. пассивное). Повышенный риск развития ХОЗЛ доказан для шахтеров, рабочих металлургической промышленности и металлоперерабатывающих про-

<sup>1</sup> Материал изложен согласно Приказу Министерства здравоохранения от 27 июня 2013 года №555 и GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases), 2011.

<sup>2</sup> Приведены только избранные ключевые положения Приказа, которые касаются диагностики и лечения ХОЗЛ. Для понимания современного состояния проблемы ХОЗЛ, необходимо ознакомиться с полным текстом государственного согласительного документа.

изводств, работников сельского хозяйства, предприятий по производству строительных материалов, бумаги, переработке зерна, хлопка и др.

4. Основные клинические симптомы: одышка при физической нагрузке, хронический кашель, хроническое выделение мокроты, частые «бронхиты» зимой, свистящие хрипы.

5. Цель оценки ХОЗЛ — определить тяжесть заболевания, что включает тяжесть ограничения проходимости дыхательных путей, нарушение статуса здоровья пациента, риска будущих событий (обострений, госпитализации, смерти) для назначения необходимой терапии.

6. Сопутствующие заболевания часто встречаются у пациентов с ХОЗЛ и представлены заболеваниями сердечно-сосудистой системы, дисфункцией скелетных мышц, метаболическим синдромом, остеопорозом, депрессией и раком легких. Они должны активно выявляться и лечиться.

7. Пациентам, у которых подозревают ХОЗЛ, необходимо также задать вопрос: была ли потеря веса, непереносимость физических нагрузок, нарушение сна из-за респираторных симптомов, отеки нижних конечностей, повышенная утомляемость, наличие профессиональных рисков (пыль, загазованность воздуха и др.), боль в грудной клетке, кровохаркание (два последних симптома не характерны для ХОЗЛ).

8. Для оценки симптомов у пациентов с ХОЗЛ рекомендуется применять Модифицированную шкалу для оценки тяжести одышки (мМДР), отражающую степень одышки и Тест оценки ХОЗЛ (ТОХ), что может полно отразить влияние заболевания на повседневную активность пациента и его самочувствие. ТОХ содержит 8 пунктов, которые отражают ухудшение статуса здоровья при ХОЗЛ. Общая сумма баллов может составлять от 0 до 40; тесно коррелирует со статусом здоровья, измеряется согласно опросника госпиталя св. Георгия как надежный и чувствительный.

## Опросники, которые рекомендуют для пациентов с ХОЗЛ

### Модифицированная шкала Медицинского Исследовательского Совета (мМДР)

Оценка одышки в баллах	Описание
0	Одышка возникает только при очень интенсивной нагрузке
1	Одышка — во время быстрого подъема на этаж или при быстрой ходьбе
2	Одышка заставляет меня ходить медленней, чем людей моего возраста, или появляется необходимость остановки при ходьбе в своем темпе по ровной местности
3	Одышка заставляет делать остановки при ходьбе на расстояние около 100 м через несколько минут ходьбы по ровной местности
4	Одышка делает невозможным выходить за пределы своего дома или появляется при самообслуживании (одеться, раздеться).

## Тест оценки ХОЗЛ (ТОХ)

Как протекает Ваше заболевание (ХОЗЛ)? Пройдите тест оценки ХОЗЛ (COPD Assessment Test (CAT)). Эта анкета поможет Вам и Вашему доктору определить влияние ХОЗЛ на Ваше благополучие и повседневную деятельность. Ваши ответы и общее количество баллов могут быть использованы Вами или Вашим доктором для усовершенствования терапии ХОЗЛ и обеспечения наибольшей пользы от лечения. Пример:

Я очень счастлив(-а)  0  1  2  3  4  5 Мне очень грустно

### Баллы

Я вообще не кашляю	0	1	2	3	4	5	Я кашляю постоянно
У мене в груди совсем нет мокроты (слизи)	0	1	2	3	4	5	Моя грудь полностью заполнена мокротой (слизью)
У меня нет стеснения в груди	0	1	2	3	4	5	У меня очень сильное стеснение в груди
Когда я иду в гору или поднимаюсь ступеньками на один марш, я не чувствую одышки	0	1	2	3	4	5	Когда я иду в гору или поднимаюсь ступеньками на один марш, я чувствую очень сильную одышку
Я занимаюсь любимыми домашними делами без ограничений	0	1	2	3	4	5	Я занимаюсь домашним и делами с большими ограничениями
Выходя из дома, я чувствую себя уверенно, несмотря на заболевание легких	0	1	2	3	4	5	Выходя из дому, я чувствую себя неуверенно из-за заболевания легких
Я крепко сплю	0	1	2	3	4	5	Я плохо сплю из-за заболеваний легких
У меня много энергии	0	1	2	3	4	5	У меня совсем нет энергии

*Общий счет ТОХ определяется как сумма баллов ответов на каждый из восьми вопросов.*

9. Некоторые физикальные данные, свидетельствующие о наличии ХОЗЛ: эмфизематозная грудная клетка; хрипы или ослабленное дыхание; выдох через сомкнутые губы; использование вспомогательной мускулатуры при дыхании; парадоксальное движение ребер; уменьшение костно-стернального расстояния; уменьшение границ сердечной тупости; периферические отеки; цианоз; выбухание яремных вен; кахексия.

10. Исследование функции внешнего дыхания: Спирометрия — единственный объективный метод определения степени обструкции дыхательных путей, который выполняется во время диагностики, пересмотра диагноза, если пациенты демонстрируют исключительно положительный ответ на лечение. Обструкция дыхательных путей определяется на основании уменьшение соотношения  $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ,  $ОФВ_1$ . Если  $ОФВ_1 \geq 80\%$  от должного, диагноз ХОЗЛ может быть установлен при наличии симптомов поражения дыхательной системы, например, одышки или кашля.

11. Во время начальной диагностической оценки все пациенты должны иметь: рентгенографию грудной клетки, чтобы исключить другую патологию; полный анализ крови для определения анемии или полицитемии; индекс массы тела (ИМТ).

### Оценка тяжести и прогноза заболевания

Для оценки симптомов используют шкалу одышки mMДР или ТОХ. Уровень одышки по шкале mMДР  $\geq 2$  или результат ТОХ  $\geq 10$  баллов указывают на высокий уровень симптомов (предпочтение ТОХ, потому что он в большей степени отражает влияние симптомов заболевания, шкала одышки оценивает только один симптом — одышку).

Предлагается два метода оценки риска развития неблагоприятных событий заболевания в будущем. Один — основанный на спирометрической классификации степени тяжести бронхообструкции: 3 и 4 степень — тяжелая и очень тяжелая степень бронхообструкции ( $ОФВ_1 < 50\%$  от должного), указывают на высокий риск. Другой подход основан на продолжительности обострений в течение последнего года:  $\geq 2$  обострений указывают на высокий риск. Сначала проводится оценка симптомов по шкале mMДР и определяется, куда относится пациент: к левой колонке — меньше симптомов (счет мМКД 0–1, или общий счет ТОХ  $< 10$ ); к правой — больше симптомов (счет мМКД  $\geq 2$ , или общий счет ТОХ  $\geq 10$ ).

Затем оценивается риск развития обострений, чтобы определить, к какому ряду (нижнему — низкий риск, верхнему — высокий риск) отнести пациента. Это можно сделать двумя путям. С помощью спирометрии определяется степень ограничения проходимости дыхательных путей по GOLD (GOLD 1 и GOLD 2 указывают на низкий риск, GOLD 3 и GOLD 4 указывают на высокий риск и при оценке количества обострений у пациента в течение предыдущих 12 месяцев (0 или 1 указывают на низкий риск,  $\geq 2$  — высокий риск). Если два пути оценки риска обострений не указывают на одинаковый риск, оценка риска основывается на методе, который указывает на более высокий риск развития неблагоприятных событий заболевания.

## Классификация

### Спирометрическая классификация ХОЗЛ по степени тяжести нарушения $ОФВ_1$ после приема бронхолитика

Степень тяжести	Признаки ХОЗЛ
У пациентов с $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$	
GOLD 1, легкой степени	$ОФВ_1 \geq 80\%$ от исходного
GOLD 2, умеренной степени	$50\% \leq ОФВ_1 < 80\%$ от исходного
GOLD 3, тяжелой степени	$30\% \leq ОФВ_1 < 50\%$ от исходного
GOLD 4, очень тяжелой степени	$ОФВ_1 < 30\%$ от исходного

## Классификация ХОЗЛ в зависимости от риска неблагоприятных событий

Оценивая риск, необходимо оценить самый <b>большой риск</b> неблагоприятных событий исходя из спирометрической классификации или анамнеза обострений					
Риск GOLD классификация ограничения проходимости дыхальных путей, основная на ОФВ <sub>1</sub>	4	<b>C</b>	<b>D</b>	≥2	Риск Анамнез обострений за предыдущий год
	3				
	2	<b>A</b>	<b>B</b>	1	
	1			0	
		мМКД < 2	мМКД ≥ 2		
		TOX < 10	TOX ≥ 10		
		Симптомы			

### Группы больных можно охарактеризовать как:

1. Пациенты группы А — низкий риск неблагоприятных событий, много симптомов.
2. Пациенты группы В — низкий риск неблагоприятных событий, много симптомов.
3. Пациенты группы С — высокий риск неблагоприятных событий, мало симптомов.
4. Пациенты группы D — высокий риск неблагоприятных событий, много симптомов.

### Примеры формулировки диагноза

1. ХОЗЛ умеренной степени тяжести (GOLD 2), группа С, инфекционное тяжелое обострение. ЛН II ст., НК I ст.
2. ХОЗЛ легкой степени тяжести (GOLD 1), группа А, ЛН I ст.
3. ХОЗЛ тяжелой степени (GOLD 3), группа В. ЛН I ст.

**Объем диагностических и лечебных мероприятий на первичном уровне оказания медицинской помощи:** Наблюдение за пациентами с легким или умеренным ХОЗЛ (ОФВ<sub>1</sub> > 50%) осуществляется преимущественно на уровне первичной медицинской помощи: сбор жалоб, оценка факторов риска, физикальное обследование; опрос для оценки симптомов по шкале мМДР и TOX; постбронходилатационный тест; рентгенография органов грудной клетки; развернутый анализ крови, ИМТ.

**Показания к диагностическим и лечебным мероприятиям на вторичном уровне оказания медицинской помощи:** диагностическая неопределенность; подозрение на наличие тяжелого ХОЗЛ; пациент интересуется альтернативной точкой зрения; развитие легочного сердца; оценка состояния для назначения кислородной терапии; оценка состояния для назначения длительной небулизационной терапии; оценка состояния для назначе-

ния ГКС для перорального применения; буллезная болезнь легких (определение показаний для хирургического лечения); резкое снижение ОФВ<sub>1</sub>; начало симптомов в возрасте моложе 40 лет или семейный анамнез дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина; диспропорция между симптоматикой и нарушениями функции легких; поиск других объяснений, включая патологию сердечно-сосудистой системы, ЛГ, депрессию и гиперинфляцию; частые обострения; кровохарканье.

**Дополнительные методы обследования:** бодиплетизмография (для определения бронхиального сопротивления, легочных объемов, признаков легочной гиперинфляции); тесты с физической нагрузкой (толерантность к физической нагрузке); измерение газов артериальной крови (подозрение на дыхательную недостаточность и правожелудочковую недостаточность); скрининг дефицита  $\alpha_1$ -антитрипсина (развитие ХОЗЛ в молодом возрасте); полисомнографическое исследование (при синдроме обструктивного апноэ-гипопноэ сна).

### **Показания для диагностических и лечебных мероприятий на третичном уровне оказания медицинской помощи**

1. Пациенты с тяжелым течением болезни, требующие неинвазивной вентиляции.

2. Для решения вопроса о хирургическом лечении в следующих группах пациентов:

— пациенты с одышкой, имеющие единственную большую булу, которую диагностировали на компьютерной томографии и ОФВ<sub>1</sub> < 50% от исходного, направляются в специализированный стационар для решения вопроса о булэктомии;

— пациенты с тяжелым ХОЗЛ, у которых сохраняется одышка и есть существенное ограничение ежедневной активности при адекватной медикаментозной терапии (включая реабилитацию), направляются в специализированный центр для решения вопроса резекции части легких, если выполняются следующие требования: ОФВ<sub>1</sub> > 20% от исходного; РаСО<sub>2</sub> < 7,3 кПа; эмфизема, распространяющаяся на верхнюю часть легких; TLCO > 20% от расчетного;

— пациенты с тяжелыми проявлениями ХОЗЛ и выраженной одышкой и значительным ограничением их повседневной деятельности при максимальной терапии должны расцениваться как кандидаты для пересадки легких с учетом сопутствующей патологии и местных хирургических протоколов.

## **Терапия ХОЗЛ со стабильным течением**

### **Общие принципы**

1. Прекращение курения пациентами с ХОЗЛ является одним из важнейших вмешательств, замедляет уровень снижения ОФВ<sub>1</sub>, прогрессирование симптомов и повышение выживаемости.

## 2. Фармакотерапия:

2.1. Бронходилататоры короткого действия, если необходимо, могут быть использованы для пробного начального лечения с целью уменьшения нарушения проходимости дыхательных путей и увеличение переносимости физической нагрузки.

2.2. В<sub>2</sub>-агонисты длительного действия (формотерол и сальметерол) достоверно улучшают ОФВ<sub>1</sub> и легочные объемы, связанное с заболеванием качество жизни, уменьшают уровень обострений, но они не влияют на смертность и скорость снижения функции легких.

2.3. Тиотропия бромид — единственный доступный антихолинергический бронходилататор длительного действия, прием препарата один раз в сутки.

2.4. Регулярное лечение ИКС улучшает симптомы, функцию легких и качество жизни, уменьшает частоту обострений у больных с ХОЗЛ с ОФВ<sub>1</sub> < 60% от должного. Регулярная терапия ИКС не модифицирует ни ухудшение ОФВ<sub>1</sub>, ни смертность пациентов с ХОЗЛ.

2.5. Использование таблетированных форм кортикостероидов в терапии ХОЗЛ не рекомендуется. Некоторые пациенты с ХОЗЛ могут принимать поддерживающую дозу кортикостероидов при невозможности их полной отмены. В этих случаях дозы кортикостероидов должны быть настолько низкими, насколько это возможно.

2.6. Пациентам с ХОЗЛ у которых не удается достичь адекватного контроля на фоне ингаляционных бронходилататоров, может рассматриваться дополнительное назначение теофиллинов с начальной дозой от 400 до 600 мг/сут. и целевым уровнем в сыворотке крови в пределах 5–12 мкг/мл.

2.7. Ингибитор фосфодиэстеразы-4 рофлумиласт может также применяться с целью уменьшения обострений у больных с хроническим бронхитом, тяжелым и очень тяжелым ХОЗЛ, частыми обострениями, если они не адекватно контролируются назначением бронходилататоров длительного действия. Рофлумиласт добавляют к препаратам первого и второго ряда у больных ХОЗЛ при ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного (тяжелый и очень тяжелый ХОЗЛ) и ≥ 2 обострений за год при недостаточной эффективности терапии первого выбора.

2.8. Не рекомендуется использовать муколитические препараты с целью предотвращения обострения у пациентов со стабильным течением ХОЗЛ.

2.9. Противокашлевая терапия не должна применяться при лечении ХОЗЛ со стабильным течением.

2.10. Не рекомендуется профилактическое лечение антибиотиком пациентов со стабильным течением ХОЗЛ.

### **Комментарии:**

1. Пациентам со стабильным течением ХОЗЛ, у которых сохраняется одышка или возникают обострения, несмотря на использование бронхолитических средств короткого действия по потребности, нужно предложить следующую поддерживающую терапию: а) если ОФВ<sub>1</sub> > 50% от должного: любой β<sub>2</sub>-агонист или агонист мускариновых рецепторов длительного действия; б) если ОФВ<sub>1</sub> < 50% от должного: любой

$\beta_2$ -агонист длительного действия с ИКС в комбинации или агонист мускариновых рецепторов длительного действия.

2. Пациентам с ХОЗЛ, у которых сохраняется одышка или возникают обострения, несмотря на применение  $\beta_2$ -агониста длительного действия с ингаляционным ГКС, независимо от их ОФВ<sub>1</sub>, необходимо предложить агонист мускариновых рецепторов длительного действия в дополнение к  $\beta_2$ -агонисту длительного действия с ИКС.

3. Пациентам со стабильным ХОЗЛ, с рефрактерной одышкой или обострениями, возникающими на фоне приема поддерживающей терапии с агонистами мускариновых рецепторов длительного действия независимо от их ОФВ<sub>1</sub>, необходимо рассмотреть использование  $\beta_2$ -агониста длительного действия с ИКС как дополнение к агонисту мускариновых рецепторов длительного действия.

### Начальное фармакологическое лечение ХОЗЛ

Характеристика пациентов (группа)	Первый выбор	Второй выбор	Альтернативный выбор
<b>А</b> Низкий уровень, симптомы мало выраженные (мМКД < 2, TOX < 10), степень бронхообструкции согласно GOLD 1–2	Бронхолитики короткого действия по потребности или $\beta_2$ -агонист короткого действия ( <i>сальбутамол, фенотерол</i> ) или холинолитик короткого действия ( <i>ипратропия бромид</i> )	Бронхолитики пролонгированного действия: $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия ( <i>сальметерол, формотерол</i> ) или холинолитик пролонгированного действия ( <i>тиотропия бромид</i> ) или $\beta_2$ -агонист короткого действия + холинолитик короткого действия	Теofilлин Доксофиллин Фенспирид
<b>В</b> Низкий риск, симптомы больше выражены (мМКД ≥ 2, TOX ≥ 10), степень бронхообструкции согласно GOLD 1–2	Бронхолитики пролонгированного действия $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия ( <i>сальметерол, формотерол</i> ) или холинолитик пролонгированного действия ( <i>тиотропия бромид</i> )	$V_2$ -агонист пролонгированного действия ( <i>сальметерол, формотерол</i> ) или холинолитик пролонгированного действия ( <i>тиотропия бромид</i> )	$V_2$ -агонист короткого действия ( <i>сальбутамол</i> ) и/или холинолитик короткого действия  Доксофиллин Теofilлин Фенспирид
<b>С</b> Высокий риск, симптомы менее выражены (мМКД < 2, TOX < 10), степень бронхообструкции согласно GOLD 3–4	ИКС+ $\beta_2$ -агонист пролонгированного действия или холинолитик пролонгированного действия ( <i>тиотропия бромид</i> )	$V_2$ -агонист пролонгированного действия ( <i>сальметерол, формотерол</i> ) и холинолитик пролонгированного действия ( <i>тиотропия бромид</i> )	$V_2$ -агонист короткого действия и/или холинолитик короткого действия  Доксофиллин Теofilлин Ингибитор фосфодиэстеразы-4

Характеристика пациентов (группа)	Первый выбор	Второй выбор	Альтернативный выбор
<p><b>D</b> Высокий риск, симптомы больше выражены (МКД <math>\geq 2</math>, ТОХ <math>\geq 10</math>), степень бронхообструкции согласно GOLD 3–4</p>	<p>ИКС+ <math>m_2</math>-агонист пролонгированного действия (<i>сальметерол/ флютиказон</i>) или (<i>формотерол/ будесонид</i>) или холинолитик пролонгированного действия (<i>тиотропия бромид</i>)</p>	<p>ИКС+ <math>\beta_2</math>-агонист пролонгированного действия (<i>сальметерол/ флютиказон</i>) или (<i>формотерол/ будесонид</i>) или комбинация <math>\beta_2</math>-агонист пролонгированного действия + ИКС + холинолитик пролонгированного действия или комбинация <math>\beta_2</math>-агонист пролонгированного действия + ИКС + ингибитор фосфодиэстеразы-4 или комбинация <math>\beta_2</math>-агонист пролонгированного действия + холинолитик пролонгированного действия или холинолитик пролонгированного действия + ингибитор фосфодиэстеразы-4</p>	<p><math>\beta_2</math>-агонист короткого действия (<i>сальбутамол, фенотерол</i>) и/или холинолитик короткого действия (<i>ипратропия бромид</i>)  Теofilлин Карбоцистеин</p>

**Комментарий.** Альтернативные препараты могут применяться отдельно или комбинироваться с препаратами первого и второго ряда.

## Обострение ХОЗЛ

**Обострение** — это устойчивое усиление интенсивности симптомов по сравнению с обычно стабильным состоянием, при котором изменчивость симптоматики превышает повседневную и особенно острая в начале. Основные факторы обострения: инфекционные — бактерии, вирусы (особенно в зимние месяцы); неинфекционные, загрязнения воздуха.

Обострение ХОЗЛ может проявляться следующими симптомами: усиление одышки; появление гнойной мокроты; увеличение количества мокроты; усиление кашля; поражение верхних дыхательных путей (например, тонзиллит); усиления хрипов; ощущение сжатия в груди; физической активности; появление отеков; повышение усталости; острые нарушения.

### Дополнительные обследования для оценки тяжести обострения:

— пульсоксиметрия для определения потребности и мониторинга кислородотерапии, измерение газов артериальной крови необходимо при наличии признаков острой или подострой дыхательной недостаточности ( $\text{PaO}_2 < 8,0$  кПа (60 мм рт. ст.) на фоне или без  $\text{PaCO}_2 > 6,7$  кПа (50 мм рт. ст.) при вдыхании воздуха;

— рентгенография грудной клетки — цель исключить альтернативные заболевания;

— ЭКГ — цель исключить сопутствующую патологию сердечно-сосудистой системы;

— общий анализ крови для исключения полицитемии (гематокрит  $> 55\%$ ), анемии или лейкоцитоза;

— анализ мокроты: наличие гнойной мокроты во время обострения является аргументом для назначения эмпирической антибактериальной терапии, наиболее частые бактериальные факторы: *H. influenza*, *S. pneumonia*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*.

**Признаки тяжелого обострения:** выраженная одышка; тахипноэ; дыхание с вытянутыми губами; использование вспомогательной мускулатуры при дыхании; парадоксальные движения грудной стенки; критическое возбуждение или нарушение ментального статуса; ухудшение или появление центрального цианоза, периферических отеков; сокращение повседневной активности.

**Показания для госпитализации:** значительное увеличение интенсивности симптомов, тяжелое течение ХОЗЛ, возникновение новых физикальных признаков (цианоз, периферические отеки); отсутствие ответа на начальное лечение обострения; наличие серьезных сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, аритмии), анамнез частых обострений; преклонный возраст, социальные показания (невозможность лечения в домашних условиях).

### Лечение обострений

1. Бронходилататоры. Для проведения ингаляций во время обострения ХОЗЛ могут быть использованы как небулайзеры, так и карманные ингаляторы. Выбор системы для введения препаратов должен учитывать необходимую дозу лекарственного вещества, способность пациента использовать устройство и возможность контроля терапии.

2. Системные ГКС. При отсутствии противопоказаний всем госпитализированным пациентам с обострением ХОЗЛ могут быть назначены ГКС для перорального применения вместе с другими видами терапии. При обострении необходимо назначить преднизолон 30 мг в течение 7–14 дней.

3. Антибактериальная терапия используется при выделении гнойной мокроты: если есть три кардинальных симптома (увеличение одышки, объема и гнойности мокроты); если есть два кардинальных симптома, один из которых — увеличение гнойности мокроты. Для начального эмпирического лечения должны применяться аминопенициллины, макролиды или тетрациклины. Длительность антибактериальной терапии 5–10 дней.

4. Метилксантины. В/в теофиллин используются только как вспомогательное лечение в случае отсутствия реакции на небулизацию бронходилататорами.

5. Кислородная терапия назначается всем пациентам при снижении парциального давления крови.

### Алгоритм лечения обострения ХОЗЛ

**Обострение ХОЗЛ должно сопровождаться:** диспноэ, изменением характера мокроты на гнойный; увеличением количества мокроты; кашлем.

**Начальное лечение:** применение бронходилататоров в виде аэрозолей; перорально антибиотики при гнойном характере мокроты; преднизолон в дозе 30 мг в сутки в течение 7–14 дней всем пациентам с выраженной одышкой, а также всем госпитализированным в стационар, если нет противопоказаний.

### Выбор места лечения

Стационар	Амбулаторно
<p><b>Обследования</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Рентгенография органов грудной клетки</li> <li>– Уровень газов артериальной крови (концентрация кислорода и CO<sub>2</sub>)</li> <li>– ЭКГ</li> <li>– Полный анализ крови, мочи и электролитов крови</li> <li>– Определение уровня теофиллина в крови в случае его применения</li> <li>– Микроскопия мокроты и ее посев в случае гнойного характера</li> </ul>	<p><b>Обследования</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Посев мокроты не рекомендуется</li> <li>– Пульсоксиметрия при подозрении на обострение ХОЗЛ</li> </ul>
<p><b>Дальнейшее лечение</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Поддержка уровня SaO<sub>2</sub> &gt; 90%</li> <li>– Определение показаний для НИВ легких: рассмотрение возможности применения НИВ, оценка потребности в интубации</li> <li>– Назначение в/в введение теофиллинов, если применение ИКС неэффективно</li> </ul> <p>Рассмотрение возможности использования стационара дома или дополнительных схем выписки.</p> <p><b>Перед выпиской</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Подбор оптимальное лечение</li> <li>– Проведение комплексного обследования по необходимости</li> </ul>	<p><b>Дальнейшее ведение пациента</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Систематизация данных осмотра</li> <li>– Подбор соответствующей терапии</li> <li>– Оценка необходимости консультирования пациента членами мультидисциплинарной команды</li> </ul>

### **Показания для лечения в отделении интенсивной терапии**

1. Тяжелая одышка, которая не уменьшается при начальной неотложной терапии.
2. Изменения в психическом состоянии (спутанность сознания, летаргия, кома).
3. Персистирующая гипоксемия ( $PaO_2 < 5,3$  kPa, 40 мм рт. ст.) и/или тяжелый респираторный ацидоз, несмотря на применение кислорода и неинвазивной вентиляции.
4. Потребность в инвазивной механической вентиляции.
5. Нестабильность гемодинамики (потребность в вазопрессорах).

### **Кислородная терапия**

Доказано, что длительное назначение кислородной терапии ( $> 15$  ч. в сутки) пациентам с хронической ДН улучшает выживаемость пациентов с тяжелой гипоксемией в покое (уровень доказательств В). Длительная кислородная терапия показана больным при наличии:  $PaO_2 \leq 7,3$  kPa (55 мм рт. ст.), или  $SaO_2 \leq 88\%$ , с или без гиперкапнии, подтвержденной дважды в течение 3-х недель (уровень доказательств В); или  $PaO_2 7,3$  kPa (55 мм рт. ст.) —  $8,0$  kPa (60 мм рт. ст.), или  $SaO_2$  до 88%, при наличии ЛГ, периферических отеков, что свидетельствует о СН, или полицитемия (гематокрит  $> 55\%$ ) (уровень доказательств D).

Решение о назначении длительной кислородотерапии должно базироваться на  $PaO_2$  в покое или  $SaO_2$ , измерения которых повторяется дважды в течение 3-х недель у больного в стабильном состоянии.

Потребность в кислородной терапии оценивается по следующим критериям: наличие очень тяжелой бронхообструкции ( $ОФВ_1 < 30\%$  от должного); наличие цианоза; полицитемии; периферических отеков; пациенты с увеличенным давлением в яремной вене; при  $SaO_2 \leq 92\%$  при дыхании воздухом. Возможность применения ДКТ должна также рассматриваться у пациентов с тяжелой бронхообструкцией ( $ОФВ_1 30-49\%$  от должного).

Виды кислородной терапии: длительная кислородная терапия; амбулаторная кислородная терапия; короткоимпульсная (интермиттирующая) кислородная терапия.

Пациенты с хронической гиперкапнической ДН, получающих адекватную терапию, и требующие применения вспомогательной вентиляции (инвазивной или неинвазивной) при обострении, или пациенты с гиперкапнией или ацидозом при лечении ДКТ, должны быть направлены в специализированный центр для назначения долгосрочной неинвазивной вентиляции.

### Классификация легочной недостаточности

**Легочная недостаточность (ЛН)** — неспособность легких обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови в состоянии покоя и/или умеренных физических нагрузок.

Выделяют три степени тяжести ЛН:

I — больной замечает появление одышки, которой раньше не было, во время обычной физической нагрузки (уровень обычной нагрузки индивидуален для каждого пациента и зависит от физического развития);

II — одышка появляется при незначительной физической нагрузке (ходьба по ровной местности);

III — одышка беспокоит в состоянии покоя.

### Формы и типичные дозы препаратов для лечения ХОЗЛ

Препарат	Путь введения	Длительность действия (часы)
<b><math>\beta_2</math>-агонист</b>		
<i>короткого действия</i>		
Сальбутамол	100 мкг (ДАИ, активированный вдохом ингалятор (АВИ); 2,5/2,5 мг/мл р-р для небулайзера)	4–6
Фенотерол	100 мкг (ДАИ)	4–6
<i>продолгованного действия</i>		
Индакатерол	150–300 мкг (СПИ)	24
Сальметерол	25 мкг (ДАИ)	12+
Формотерол	12 мкг (СПИ)	12+
<b>Антихолинергетики</b>		
<i>короткого действия</i>		
Ипратропия бромид		6–8
<i>продолгованного действия</i>		
Тиотропия бромид	18 мкг (СПИ)	24+
<b>Комбинация <math>\beta_2</math>-агониста короткого действия с антихолинергетиком в одном ингаляторе</b>		
Фенотерол/ипратропия бромид	50/20 мкг (ДАИ); 0,5/0,25 мг/мл, фл. 20, 40 мл р-ра для небулайзера	6–8

Препарат	Путь введения	Длительность действия (часы)
<b>Метилксантини</b>		
Теофиллин	200 мг, 300 мг для перорального применения	10–12
Доксофилин	400 мг для перорального применения	> 6
<b>ИКС</b>		
Беклометазон	50, 250 мкг (ДАИ), 100, 250 мкг (ДАИ, АВИ)	
Будесонид	100, 200 мкг (СПИ); 0,25/1; 0,5/1 мг/мл, небулы по 2 мл, р-р для небулайзера	
Флютиказон	50, 125 мкг (ДАИ); 0,5/2; 2/2 мг/мл, небулы по 2 мл, р-р для небулайзера	
<b>Комбинация <math>\beta_2</math>-агонистов длительного действия с ГКС в одном ингаляторе</b>		
Сальметерол/ флютиказон	25/50, 25/125, 25/250 мкг (ДАИ), 50/100, 50/250, 50/500 мкг (СПИ)	
Формотерол/ будесонид	4,5/80, 4,5/160 мкг (СПИ)	
<b>Системные ГКС</b>		
Метилпреднизолон	4 мг, 8 мг табл. для перорального применения; порошок для р-ра для инъекций 40 мг, 80 мг, 125 мг, 500 мг, 1000 мг	
Преднизолон	5 мг в табл. для перорального применения; 30 мг/мл, ампулы для инъекций (мг) по 1 мл	
<b>Ингибитор фосфодиэстеразы-4</b>		
Рофлумиласт	500 мкг в табл. для перорального применения	24
<b>НПВП</b>		
Фенспирид	80 мг в табл. для перорального применения	

**Комментарий.** ДАИ — дозированный аэрозольный ингалятор, СПИ — сухой аэрозольный ингалятор.

## ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЕГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

### Определение

**Хроническое легочное сердце (ХЛС)** — это легочная артериальная гипертензия вследствие заболеваний, которые изменяют структуру и/или функцию легких, что приводит к увеличению правого желудочка (ПЖ) из-за ги-

пертрофии и/или дилатации и со временем к недостаточности правых отделов сердца.

**Комментарий.** В 1998 группа экспертов ВОЗ (S. Rich et al.) разработала новую диагностическую классификацию легочной гипертензии (ЛГ). Легочное сердце относится к части 3 этой классификации — «ЛГ, ассоциированная с расстройствами дыхательной системы и/или гипоксемией», — и его следует отличать от легочной венозной гипертензии (часть 2), а также от первичной ЛГ (часть 1) и тромбоэмболической ЛГ (часть 4).

ЛГ, которая осложняет хронические заболевания органов дыхания, диагностируют по повышению среднего давления в легочной артерии (СДЛА) в покое более 20 мм рт. ст., тогда как при идиопатической ЛГ диагноз устанавливается при давлении в ЛА более 25 мм рт. ст. У здоровых лиц до 50 лет чаще всего этот уровень находится в пределах 10–15 мм рт. ст. С возрастом СДЛА повышается примерно на 1 мм рт. ст. каждые 10 лет жизни. Термин «ЛГ» следует применять для определения ЛГ в состоянии покоя. Нормальное СДЛА составляет в покое  $14 \pm 3$  мм рт. ст. ЛГ устанавливается при повышении давления в ЛА более 20 мм рт. ст. в покое или выше 30 мм рт. ст. при умеренной физической нагрузке.

### Классификация

Заболевания дыхательной системы, ассоциированные с ЛГ (за исключением идиопатической ЛГ, тромбоэмболического заболевания легких и заболеваний легочного русла) (Weitzenblum, 2003):

— **обструктивные заболевания легких:** ХОЗЛ, БА (при наличии необратимой бронхиальной обструкции), муковисцидоз, бронхоэктазии, облитерирующий бронхолит;

— **рестриктивные заболевания легких:** нервно-мышечные заболевания (амиотрофический латеральный склероз, миопатия, билатеральный паралич диафрагмы и другие), торакопластика, последствия туберкулеза легких, саркоидоз, пневмокониоз, кифосколиоз, легочные заболевания, связанные с приемом препаратов, аллергический альвеолит, связанный с внешними факторами, заболевания соединительной ткани, идиопатический интерстициальный фиброз, интерстициальный легочный фиброз известного происхождения;

— **легочная недостаточность «центрального» происхождения:** центральная альвеолярная гиповентиляция, синдром ожирения-гиповентиляции («синдром Пиквика»), синдром апноэ во время сна.

На основании наличия или отсутствия признаков застоя в большом круге кровообращения различают компенсированное и декомпенсированное ХЛС.

По степени выраженности давления в ЛА различают 4 стадии ЛГ: I — до 50 мм рт. ст.; II — 50–75 мм рт. ст.; III — 75–100 мм рт. ст.; IV — выше 100 мм рт. ст.

## Диагностика

Клиника ХЛС включает проявления основного заболевания органов дыхания, признаки гипертензии в малом круге кровообращения и гипертрофии ПЖ, симптомы ЛН и СН.

**1. Субъективные признаки ХЛС** неспецифические: одышка, кашель, боль в области сердца, синкопальные состояния, сердцебиение. Наличие других симптомов обусловлено фоновым основным заболеванием.

**2. Объективные изменения** при ХЛС разнонаправленные: определяется тенденция к гипотонии, тахикардия, смещение правой границы относительной сердечной тупости вправо, протодиастолический (правожелудочковый) ритм галопа, акцент и расщепление II тона над ЛА, набухание яремных вен (положительный венный пульс), «застойная печень», отечный синдром, акроцианоз, печеночно-яремный рефлюкс.

**3. Рентгенография** ОГК показывает расширение диаметра легочного ствола более 15 мм в прямой проекции, гипертрофию ПЖ, ослабление периферического легочного рисунка.

**4. ЭКГ-признаки:** отклонение электрической оси сердца вправо (угол  $\alpha > 120^\circ$ ), «P-pulmonale» в отведениях II, III, aVF, признаки гипертрофии ПЖ (R-тип или S-тип гипертрофии), признак  $S_1Q_3T_3$ , блокада правой ножки пучка Гиса.

**5. ЭхоКГ** — основа неинвазивной диагностики легочного сердца. Допплер-кардиографический метод, когда применяют непрерывную волну, дает возможность определить градиент давления (ГД) на трикуспидальном клапане с пиковой скоростью потока регургитации, используя уравнение Бернулли. Предполагая, что давление в правом предсердии составляет 5 мм рт. ст., можно определить систолическое давление в ПЖ (давление в правом предсердии плюс градиент давления на трикуспидальном клапане), что соответствует систолическому давлению в ЛА. С помощью этого метода можно оценить диастолическое давление в ЛА, которое соответствует сумме давления в ПП и конечно-диастолического ГД между ЛА и ПЖ.

Метод двухмерной ЭхоКГ используется для измерения размеров и толщины стенки ПЖ. Лучшим методом является визуализация сердца с помощью магнитного резонанса (МР).

Измерить фракцию выброса ПЖ (ФВПЖ) можно методом радионуклидной вентрикулографии. Показатель ФВПЖ менее 40–45% рассматривают как сниженный. Но ФВПЖ не является хорошим индексом функции ПЖ. Этот показатель позволяет лишь оценить систолическую функцию и зависит от нагрузки: он уменьшается по мере роста давления в ЛА и сопротивления в легочных сосудах.

**6. Реографическое исследование:** признаки ЛГ на реограмме проявляются пошершенностью анакроты, уплощением верхушки систолической волны, высоким расположением кривой в диастоле.

**7. Радионуклидные методы исследования** (радиоциркулография с  $\text{Xe}^{133}$ ): снижение величины ФВПЖ.

## Образцы формулировки диагноза

**Комментарий.** Диагноз ХЛС выставляется после диагноза основного заболевания. При этом указываются нозологическая форма поражения легких или бронхов, фаза процесса, степень ЛН, степень ЛГ, наличие признаков декомпенсации ПЖ, а при наличии последней — ее выраженность по стадиям.

В диагнозе целесообразно отражать только случаи декомпенсированного ХЛС, то есть на фоне застойной НК. Ведь в случае хронических заболеваний легких ПЖ всегда находится в состоянии гиперфункции, в связи с чем у подавляющего большинства больных возникает гипертрофия миокарда ПЖ. Если она не регистрируется во время УЗИ сердца, то из-за недостаточной чувствительности метода, который не может выявить изменения на ультраструктурном уровне. Поэтому компенсированное ХЛС существует практически у всех пациентов с хроническими заболеваниями легких, и наличие его в диагнозе не вносит никаких изменений в тактику лечения больного, потому что на этой стадии требуется только терапия основного заболевания.

НК делится на три стадии: I — не резко выраженные признаки застоя крови в большом круге — отеки на ногах, увеличение печени, которые исчезают под влиянием терапии основного заболевания или в комбинации с мочегонными препаратами; II — резко выраженные отеки и гепатомегалия, которые нуждаются в интенсивном, часто комбинированном лечении мочегонными средствами; на этой стадии, как правило, наблюдаются нарушения сократительной функции миокарда, в связи с чем возникает потребность в комплексном лечении с использованием средств коррекции сосудистого тонуса, антиагрегантов; III — характеризуется вторичным поражением других органов и систем; продлить жизнь этих пациентов способна длительная оксигенотерапия.

1. ХОЗЛ, IV ст., тяжелое течение, инфекционное тяжелое обострение, ЛГ II ст., ЛН<sub>III</sub>. Хроническое декомпенсированное легочное сердце, НК<sub>III</sub>.

2. Тяжелая персистирующая бронхиальная астма, тяжелая степень обострения, ЛГ II ст., ЛН<sub>II</sub>. Хроническое декомпенсированное легочное сердце, НК<sub>II</sub>.

3. Бронхиальная астма, среднетяжелое персистирующее течение. Эмфизема легких II ст. ЛН<sub>II</sub>. Декомпенсированное хроническое легочное сердце. ХНК<sub>I</sub>, ЛГ III ст.

**Комментарий.** Острое легочное сердце развивается при заболеваниях легких в течение нескольких часов-суток. В клинике доминируют выраженная одышка или удушье, резкая загрудинная боль и боль в области сердца, диффузный цианоз, артериальная гипотония, симптомы острой правожелудочковой недостаточности (увеличение и болезненность печени, набухание шейных вен), тахикардия, ритм галопа, появление систолического шума над легочной артерией. Типичными изменениями на ЭКГ признак Мак-Джина-Уайта —  $Q_3S_1T_3$ , отклонение оси сердца вправо, перегрузка ПЖ и ПП сердца («P-pulmonale») и блокада правой ножки пучка Гиса. Рентгенологически выявляется картина основного заболевания — ослабление легочного рисунка и расширение легочного ствола вследствие ТЭЛА, клапанный пневмоторакс, эмфизема легких на фоне астматического состояния и прочее.

Подострое легочное сердце развивается в течение 2–3 недель. Для него характерны резкая одышка и цианоз кожи, слизистых оболочек, нарастание симптомов недостаточности ПЖ — набухание шейных вен, увеличение и болезненность печени, отеки, признаки перегрузки правых отделов сердца на ЭКГ и ЭхоКГ. Со стороны легких доминируют клинические признаки инфаркт-пневмонии и сопутствующего плеврита.

## Лечение

Основными причинами декомпенсации кровообращения у больных ХЛС являются:

— бронхиальная обструкция, которая обусловлена повышением внутригрудного давления и вызывает экстраторакальное депонирование крови с развитием периферических отеков;

— повышение гематокрита вследствие компенсаторного эритроцитоза, гиперагрегация тромбоцитов, что в совокупности обуславливает нарушение реологических свойств крови, микротромбообразование в сосудах легких, повышение легочно-артериального сопротивления;

— нарушение сократительной функции сердца вследствие инфекционно-токсического (в период обострения заболевания) и гипоксического поражения миокарда.

Терапия должна включать препараты, которые действуют на все вышеперечисленные механизмы развития декомпенсации. Наряду с этим актуальной является ликвидация застоя крови в большом круге кровообращения.

1. Терапия основного заболевания, уменьшает гипоксию и интоксикацию, поражение миокарда, улучшает вентиляционную функцию легких, бронхиальную проходимость и альвеолярную вентиляцию, снижает уровень ЛГ.

2. Сохранение оптимального режима физической и психической активности в соответствии со степенью декомпенсации.

3. Диетическое питание с уменьшением количества соли и жидкости, повышенным содержанием магния, калия, витаминов, белка — стол 10 и 10А.

4. Для больных с декомпенсированным ХЛС — препараты 4 основных групп: 1) диуретики, 2) средства, стимулирующие инотропную функцию миокарда, и кардиопротекторы, 3) препараты антиагрегационного и гипокоагуляционного действия, 4) средства коррекции сосудистого тонуса.

5. Коррекция гиперкапнии, оксигенотерапия.

6. Другие средства лечения ХЛС (традиционные и нетрадиционные).

7. Раннее начало лечения при условии исключения курения, профессиональных вредных привычек и применение методов, повышающих реактивность организма.

8. Непрерывность лечения, преемственность между стационаром, поликлиникой, санаторием.

9. Соответствие стадии ЛГ.

**Комментарий.** Вопрос о целесообразности применения сердечных гликозидов в лечении больных декомпенсированным ХЛС остается проблемным. Опыт показывает, что они не дают значительного положительного эффекта в случае заболеваний, отягощенных ЛГ и декомпенсацией кровообращения. Вместе с тем в результате дисметаболической миокардиодистрофии возникает высокая вероятность быстрой гликозидной интоксикации. Поэтому подход к назначению сердечных гликозидов этой группе больных должен быть сугубо индивидуальным.

### Препараты для лечения хронического легочного сердца

Название препарата	Форма выпуска	Дозирование
<b>Мочегонные препараты</b>		
Фуросемид	Табл. 40 мг, р-р для инъекций в амп. 2 мл (20 мг действующего вещества)	Разовая доза 40 мг, максимальная суточная — 120 мг
Торасемид	Табл. 5, 10 и 200 мг действующего вещества, р-р для инъекций в амп.	По 10 мг/2 мл, 20/4 мл, 200 мг/20 мл
Этакриновая кислота	Табл. 50 мг действующего вещества	Разовая доза 50 мг, максимальная суточная — 200 мг
Триампур композитум	Табл., содержащие 25 мг триамтерена и 12,5 мг гидрохлортиазида	Разовая доза — 2 табл., максимальная суточная — 8 табл.
Спиронолактон	Табл. 25, 50, 100 мг	Разовая доза — 25–100 мг, максимальная суточная — 300 мг
Манитол	20% раствор для инъекций по 250 мл во флаконах (100 мл содержит 20 г действующего вещества)	Только в/в по 1,5–2,0 г/кг веса в течение 30–60 мин. Максимальная суточная доза — 200 г
Маннит	Раствор для инъекций по 200–400 мл во флаконах (100 мл содержит 150 г действующего вещества)	Только в/в по 0,5–1,5 г/кг веса 15% раствора. Максимальная суточная доза — 140–180 г
Диакارب (ацетазоланид)	Табл. 250 мг	Разовая доза 125–250 мг, максимальная суточная доза — 500 мг
<b>Препараты, стимулирующие инотропную функцию сердца</b>		
Допамин	Ампулы 5 мл (200 мг)	1 мл концентрата для инфузий содержит 40 мг действующего вещества. Вводится в/в капельно на 5% р-ре глюкозы или физ. р-ра со скоростью от 2–5 до 50 мкг/кг/мин. в зависимости от клинической ситуации
Миофедрин (оксифедрин)	Табл. 0,008 и 0,016 г (миофедрин) и в капс. 0,016 г (ильдамен)	Разовая доза 0,008 г, суточная доза — 0,024 г, при недостаточном эффекте дозу удваивают
Нонахлазин	Табл. 0,003 г и 1,5% раствор во флаконах	Разовая доза 0,003 г или 20–25 капель 1,5% р-ра на кусочек сахара 3 раза в сутки

Название препарата	Форма выпуска	Дозирование
<b>Метаболические кардиотропные средства, кардиоцитопротекторы</b>		
Панангин	Драже 140 мг аспартата магния и 158 мг аспартата калия. Ампулы 10 мл (400 мг аспартата магния и 404 мг аспартата калия)	Разовая доза 2 драже, суточная доза — 6 драже. В/в капельно разово 10–20 мл, суточная доза 40 мл, предварительно растворенных в 5% р-ре глюкозы
Калия оротат	Табл. 0,5–1,0 г	Разовая доза — 0,5 г, суточная — 1,5 г
Калия хлорид	Табл., содержащие 750 мг действующего вещества (10 мэкв калия)	Разовая доза 1 табл., максимальная — 10 табл.
Инозин	Табл. 0,2 мг и амп. 5 мл (100 мг)	Разовая доза 0,2 мг табл. или 5 мл раствора, суточная — 4 табл. или 40 мл в растворе
Милдронат	Табл. 0,025 мг, амп. 5 мл	Суточная доза 0,075 мг или 10 мл
Неотон	Флаконы 0,5 и 1,0 г	В/в капельно в максимальной суточной дозе 1,0 г.
Неробол	Табл. 10 мг	Разовая доза 10–30 мг 1 раз на день 3–4 недели
Ретаболил (нандролон деканоат)	Амп. 1 мл 5% масляного раствора	Разовая доза 25–100 мг, кратность введения 1 раз в неделю 1,5–2 мес.
Триметазидина гидрохлорид	Табл. 20 мг действующего вещества	Разовая доза 20 мг, суточная доза 40–60 мг
Триметазидина дигидрохлорид	Табл. 20 мг	Разовая доза 20 мг, максимальная суточная доза 60 мг
Корвитин	Порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г	0,5 г на 50 мл изотонического раствора натрия хлорида 1–2 раза в сутки
<b>Средства коррекции сосудистого тонуса</b>		
<i><b>I. Венодилаторы</b></i>		
Изосорбида динитрат	Капс. 20–40 мг	Разовая доза 20 мг, максимальная суточная доза 80 мг
Изосорбида динитрат	Аэрозоль 300 доз во флаконе. 1 доза — 1,25 мг. Амп. 10 мл (10 мг)	Разовая доза 1,25–2,5 мг (1–2 инг.). Максимальная доза 8–10 мг/час в/в капельно.
Молсидомин	Табл. 2–4 мг действующего вещества, табл.-ретард 8 мг	Разовая доза 2–4 мг, суточная доза 12–16 мг
Изосорбида мононитрат	Табл. 20; 40 мг, капсулы — ретард 40 и 60 мг	Разовая доза 20–40 мг, суточная доза 120 мг (1–2 приема в сутки)
Нитроглицерин (ретард)	Капс. 2,5–5 мг	Разовая доза 2,5–5 мг, суточная доза 7,5–15 мг
Нитроглицерин	Табл. 2,6 мг и аэрозоль на 180 доз (1 доза — 0,4 мг). Р-р для инфузий в амп. 10 мл (10 мг)	Разовая доза 2,6 мг, максимальная — 6 табл. на 2 приема, разовая — 1–3 ингаляции. Дозируется индивидуально — 0,75–8 мг/час. Максимальная доза — 10 мг/час. Скорость введения 2–8 мг/час.

Название препарата	Форма выпуска	Дозирование
<b>II. Аденодилататоры</b>		
Фентоламин	Табл. 0,025 г, амп. 1 мл 0,5% р-ра для инъекций	Разовая доза 0,05 г или в/в 1 мл, суточная доза — 0,075–0,1 г.
Тропафен	Амп. 0,02 глиофизорованного действующего вещества	Вводится п/к или в/м 0,5–1 мл
Гидралазин	Табл. 10 и 25 мг действующего вещества	Разовая доза 10–25 мг, суточная доза — 100 мг
<b>III. Вазодилататоры смешанного действия</b>		
Натрия нитро- пруссид	Амп. 10 мл (0,03 г)	Растворяется в 50 мл 5% р-ра глюкозы, вводится на 150–500 мл 5% глюкозы в дозе 0,005–0,008 г/кг масса в мин.
Празозина гидрохлорид	Табл. 1,1 мг; 2,2 мг и 5,48 мг	Разовая доза 0,5–1 мг, суточная доза 20 мг в сутки за 3 приема
<b>Антагонисты кальция</b>		
Верапамила гидрохлорид	Капс. 180 мг, раствор для инъекций в амп. 2 мл (5 мг)	Разовая, суточная доза 1 капс.
Нифедипин	Капс. 10 мг, табл. роспид-ретард 20 мг, р-р 2 мл в шприцах для в/коронарного введения (1 мл — 0,1 мг действующего вещества) р-р для инфузий (1 мл — 0,1 мг). Табл. 10 мг, 20 мг, 40 мг	Разовая доза 100 мг, максимальная суточная доза — 120 мг для парентерального введения. Разовая доза 10–40 мг, максимальная суточная доза 80–120 мг для приема внутрь
Дилтиазем	Табл. 60, 90, 120, 180 мг	Максимальная суточная доза 240– 480 мг
Амлодипин	Табл. 5 мг и 10 мг	Суточная доза — 5–10 мг
<b>Блокаторы системы ангиотензинпревращающего фермента</b>		
Эналаприл	Табл. 2,5 мг, 5 мг, 10 мг	Разовая доза 2,5–20 мг, суточная доза 5–40 мг
Капозид	Табл., содержащие 25 мг капто- прила и 25 мг гидрохлортиазида или 50 мг каптоприла и 50 мг гидрохлортиазида	Разовая доза 1 табл., суточная доза 2 табл.
Каптоприл	Табл. 12,5 мг, 25 мг, 50 мг	Разовая доза 12,5 мг, 50 мг, суточная доза 150 мг
Периндоприл	Табл. 4 мг	Разовая доза 4 мг, максимальная суточная доза 8 мг
Лизиноприл	Табл. 5 мг, 10 мг, 20 мг	Разовая доза 2,5–40 мг, максимальная суточная доза 80 мг
Лозартан	Табл. 50 мг	Разовая доза 50 мг, максимальная доза 100 мг
Ирбесартан	Табл. 0,075; 0,15 и 0,3 г	Назначается 1 раз в сутки. Максимальная суточная доза 0,3 г

### Коррекция гипоксемии

Стимуляция легочной вентиляции является единственным существенным путем уменьшения гиперкапнии у больных ХЛС.

**Основными методами коррекции гиперкапнии являются:**

- 1) электростимуляция диафрагмы;
- 2) применение прогестерона — гормона желтого тела, стимулирующего дыхательный центр — 2,5% раствор по 1 мл в/м в течение 1–3 недель;
- 3) длительная малопоточная экстракорпоральная мембранная оксигенотерапия (ЭКМО) в течение не менее 15 ч. в сутки;
- 4) гемосорбция;
- 5) эритроцитозез;
- 6) цитохром С по 15–30 мг в/в 2 раза в сутки;
- 7) альмитрина бесмесилат в табл. по 50 мг для длительного применения (при хронической гиперкапнии и гипоксемии) и парентерально в растворе (в случае острой ЛН). Препарат повышает минутную вентиляцию легких и улучшает вентиляционно-перфузионное соотношение. Применяется 1 мг/кг (1–2 табл.) в сутки в 2 приема с пищей, в течение 2 мес. с последующим 1-месячным перерывом. В дальнейшем назначают 2-месячные приемы препарата с 1-месячным перерывом. Показания к применению альмитрина: пациенты с ХОЗЛ с умеренной гипоксемией ( $P_a O_2$  56–65 мм рт. ст.), низкий комплаенс больных вследствие недоступности источников кислорода по экономическим причинам, изолированная ночная гипоксемия, гипоксемия на фоне физической нагрузки и обострения ХОЗЛ, а также тогда, когда терапия кислородом сопровождается значительной гиперкапнией.

### Оксигенотерапия

**Критерии назначения:** артериальная гипоксемия ( $P_a O_2 < 55$  мм рт. ст.); умеренная гиперкапния ( $P_a CO_2 > 45$  мм рт. ст.); стойкая полицитемия; тахипноэ (28–30 в мин.); стабильная ЛГ при наличии симптомов декомпенсации кровообращения, аритмий, кардиалгий; гипоксическая энцефалопатия.

**Методика оксигенотерапии:** подача кислорода происходит через носовой катетер со скоростью 2–3 л/мин. в покое и 4–5 л/мин. при физической нагрузке, что соответствует 35–40% кислородно-воздушной смеси. Ночью поток кислорода увеличивается на 1 л/мин. Продолжительность оксигенотерапии — 15–18 час. в сутки.

Некоторые больные нуждаются в кислороде только в случае физической нагрузки или обострения хронических заболеваний бронхо-легочной системы. Критериями эффективности оксигенотерапии является повышение парциального давления кислорода более 65 мм рт. в. в покое и предотвращение снижению во время физической нагрузки ниже 55 мм рт. ст.

Сегодня вводятся новые нетрадиционные методики лечения больных ХЛС: ЭКМО, гемосорбция, лазерное облучение крови. Это, по данным исследователей, существенно повышает эффективность базисной терапии.

# ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ<sup>1</sup>

## Определение

**Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)** — это окклюзия артериального русла легких тромбом, который первично образовался в венах большого круга кровообращения или в полостях правых отделов сердца и, который мигрировал в сосуды легких с током крови.

ТЭЛА — составляющая часть синдрома тромбоза системы верхней и нижней полых вен (чаще тромбоза вен малого таза и глубоких вен нижних конечностей), поэтому в зарубежной практике эти 2 заболевания объединяют под общим названием — «венозный тромбоэмболизм» (ВТЭ).

## Факторы риска ТЭЛА

1. Факторы риска, которые связаны с пациентом: возраст, ВТЭ в анамнезе, злокачественная опухоль, неврологические заболевания с парезом конечностей, сердечная или острая дыхательная недостаточность, врожденная или приобретенная тромбофилия, гормонзаместительная терапия и терапия пероральными контрацептивами, длительный постельный режим.

2. Факторы риска, которые не связаны с пациентом (ситуационные): большие травмы, переломы нижних конечностей, протезирование тазобедренного или коленного суставов, повреждение спинного мозга, химиотерапия, катетеризация центральных вен, беременность/послеродовой период.

## Тяжесть ТЭЛА

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, 2008 года, тяжесть ТЭЛА определяется риском ранней смертности, а не анатомическим расположением и распространением эмболов в легочной артерии. Вместо понятия «массивная», «субмассивная», «немассивная» ТЭЛА, используют понятие степени риска ранней смертности, связанной с ТЭЛА.

У пациентов с подозрением на ТЭЛА проводят первичную стратификацию риска ранней смертности от ТЭЛА (в стационаре или на протяжении 30 дней) и оценивают клиническую вероятность ТЭЛА.

Выделяют 3 группы факторов риска: клинические факторы риска, маркеры дисфункции правого желудочка (ПЖ), маркеры повреждения миокарда.

## Основные маркеры стратификации

Клинические маркеры	Шок, гипотензия
Маркеры дисфункции правого желудочка	Дилатация ПЖ. Гипокинез и перегрузка давлением на Эхо. Дилатация ПЖ на спиральной КТ. Повышение в крови мозгового натрийуретического пептида (МНП). Повышение давления в ПЖ при катетеризации ПЖ

<sup>1</sup> Основные положения рекомендаций Европейского общества кардиологов, 2008 года по диагностике и лечению острой легочной эмболии.

Клинические маркеры	Шок, гипотензия
Маркеры повреждения миокарда	Положительные сердечные тропонины Т или I

Оценка первичной стратификации риска является обязательной для идентификации пациентов с высоким риском и проведение им специфической диагностики и лечения.

### Стратификация риска у пациентов с ТЭЛА

Риск ранней смерти, связанной с ТЭЛА	Маркеры риска			
	Клинические (шок или гипотензия)	Дисфункция ПЖ	Повреждение миокарда	Лечение
Высокий (> 15%)	+	+	+	Тромболизис или эмболэктомия
Промежуточный (3–15%)	–	+	+	Госпитализация
		+	–	
		–	+	
Низкий (< 3%)	–	–	–	Ранняя выписка или амбулаторное лечение

### Клиника

На практике выделяют 5 клинических синдромов:

1. Легочно-плевральный синдром: бронхоспазм, диспноэ, кашель, кровохарканье, шум трения плевры, плевральный выпот, специфические рентгенологические изменения.

2. Кардиальный синдром: кардиалгия с загрудинной локализацией, тахикардия, гипотензия (коллапс, шок), набухание шейных вен, цианоз, акцент 2 тона на легочной артерии, правожелудочковый «ритм галопа», шум трения перикарда, ЭКГ-признак Мак-Джина-Уайта —  $S_1Q_3T_3$ , правограмма, блокада правой ножки пучка Гиса, перегрузка правых отделов сердца.

3. Абдоминальный синдром: боль или тяжесть в правом подреберье.

4. Церебральный синдром: синкопальные состояния.

5. Почечный синдром: олиго-анурия (шоковая почка).

### Клиническая оценка вероятности ТЭЛА

Оценка клинической вероятности основана на симптомах и признаках, которые определяются на момент осмотра, и есть обязательной для выбора оптимальной диагностической стратегии и для интерпретации результатов инструментальных и лабораторных обследований пациентов с невысоким риском ТЭЛА.

Клиническая вероятность определяется с помощью модифицированной оценочной Женевской шкалы или Уэльской шкалы. Эта оценка проводится до получения лабораторных результатов.

## Модифицированная Женевская шкала

Признаки	Баллы
<b>Факторы риска</b>	
Возраст старше 65 лет	1
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	3
Хирургическое вмешательство или переломы за предыдущий месяц	2
Активное злокачественное новообразование	2
<b>Симптомы</b>	
Односторонняя боль в нижней конечности	3
Кровохарканье	2
<b>Клинические признаки</b>	
ЧСС 75–94 в мин.	3
ЧСС $\geq 95$ в мин.	5
Боль по ходу глубоких вен нижней конечности при пальпации или Односторонний отек	4

**Клиническая вероятность оценивается как:** низкая (0–3 баллов), средняя (4–10 баллов), высокая ( $\geq 11$  баллов).

## Уэльская шкала

Признаки	Баллы
<b>Факторы риска</b>	
ТГВ или ТЭЛА в анамнезе	1,5
Недавнее хирургическое вмешательство или иммобилизация	1,5
Рак	1
<b>Симптомы</b>	
Кровохарканье	1
<b>Клинические признаки</b>	
ЧСС $> 100$ в мин.	1,5
Клинические признаки ТГВ	3
<b>Клиническая оценка</b>	
Альтернативный диагноз менее вероятный, чем ТЭЛА	3

**Клиническая вероятность (3 категории):** низкая (0–1 баллов), средняя (2–6 баллов), высокая ( $\geq 7$  баллов).

**Клиническая вероятность (2 категории):** ТЭЛА сомнительная (0–4 баллов), ТЭЛА вероятная ( $> 4$  баллов).

## Диагноз

Термин «подтвержденная ТЭЛА» используют в случаях высокой вероятности ТЭЛА, когда необходима специфическая терапия, а термин «исключенная ТЭЛА» — в случаях низкой вероятности этого заболевания и низким риском смерти, что оправдывает отказ от специфического лечения.

## Диагностика

**1. Д-димер.** Уровень Д-димера повышается в плазме крови при свежем тромбе, что связано с одномоментной активацией коагуляции и фибринолиза.

При нормальном уровне Д-димера ( $N 0,5$  мкг/мл крови) наличие острых ТЭЛА или ТГВ маловероятно, поэтому прогностическая ценность отрицательного результата Д-димера при ТЭЛА высокая. Но, прогностическая ценность позитивного результата Д-димера низкая и не может использоваться для подтверждения ТЭЛА.

Один из методов определения Д-димера — качественный ферментный анализ (ELISA) имеет чувствительность  $>95\%$  и специфичность  $40\%$ . Этот метод используется для исключения ТЭЛА у пациентов с низкой или умеренной вероятностью ТЭЛА.

Следовательно, отрицательный результат определения Д-димера в крови с использованием высокочувствительных методов исключает ТЭЛА у больных с низкой или умеренной вероятностью этого заболевания.

**2. Компрессионная ультрасонография.** Для диагностики ТГВ проксимальной локализации компрессионная ультрасонография (КУС) имеет чувствительность выше  $90\%$  и специфичность  $95\%$ . Диагностическая информативность КУС при подозрении на ТЭЛА может повышаться при исследовании дистальных вен. Выявление проксимального ТГВ у пациентов с подозрением на ТЭЛА есть достаточным основанием для начала антикоагулянтной терапии (АКТ) без проведения дальнейших исследований.

Единственный надежный диагностический критерий ТГВ при КУС — невозможность полной компрессии вены, что указывает на наличие сгустка.

**3. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия (ВПС)** легких, основным принципом которого является использование внутривенной инъекции микро-частичек альбумина, меченных технецием ( $Tc$ )-99 m, которые блокируют небольшую часть легочных капилляров, что позволяет оценить перфузию легких.

При окклюзии ветви легочной артерии в периферическую капиллярную сетку эти частички не попадают, на сцинтиграмме легких определяется «холодный очаг».

Одномоментно с перфузионным сканированием исследуют вентиляцию, которая позволяет увеличить специфичность метода путем документирования отсутствия в очагах гипоперфузии зон гиповентиляции (несоответствие вентиляции и перфузии).

Отсутствие изменений при перфузионном сканировании, отсутствие диагностически значимых изменений при низкой вероятности ТЭЛА позволяет исключить это заболевание с относительно высокой надежностью.

**4. Компьютерная томография (КТ).** Для одноконтрастной спиральной КТ чувствительность составляет  $70\%$ , а специфичность  $90\%$ .

Использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с высоким разрешением и качеством артериального контрастирования —

метод выбора для визуализации легочного кровотока при подозрении на ТЭЛА в рутинной клинической практике.

Отрицательный результат одной МСКТ и сочетание КУС и МСКТ есть адекватным критерием для исключения ТЭЛА у больных с невысокой вероятностью этого диагноза. Выявление легочных эмболов на сегментарном или более проксимальном уровне у больных с умеренной и высокой вероятностью, есть достаточным для постановки диагноза.

Прогностическая ценность положительного результата МСКТ у пациентов с низкой вероятностью 58%, поэтому пациентам необходимо дообследование для постановки окончательного диагноза.

**5. Ангиография легких** — золотой стандарт для диагностики или исключения ТЭЛА, но, сейчас этот метод используется очень редко. Ангиография — инвазивная процедура и связана с риском летальности у пациентов (0,2%).

Диагностические критерии: прямые признаки тромба в виде дефекта наполнения или ампутации ветви легочной артерии. Ангиопульмонографию используют только тогда, когда неинвазивные методы исследования дают неоднозначные результаты.

**6. Электрокардиография (ЭКГ)** необходима для исключения заболеваний, которые требуют дифференциального диагноза с ТЭЛА (инфаркт миокарда, СН, перикардит, плеврит, пневмония).

ЭКГ-признаки ТЭЛА: признак Мак-Джина-Уайта —  $S_1Q_3T_3$ , «P-pulmonale», правограмма, блокада правой ножки пучка Гиса.

**7. Эхокардиографические (ЭхоКГ)** признаки ТЭЛА — расширение и гипокинез ПЖ, изменение соотношений объемов правый желудочек/левый желудочек (ЛЖ) в пользу правого, которое обусловлено выпячиванием межжелудочковой перегородки (МЖП) в сторону ЛЖ, увеличение скорости трикуспидальной регургитации, расширение нижней полой вены и ее коллабирование на вдохе меньше 50%.

У пациентов с шоком или артериальной гипотензией отсутствие ЭхоКГ-признаков перегрузки или дисфункции ПЖ практически исключает ТЭЛА как причину гемодинамической нестабильности. ЭхоКГ не рекомендована как часть диагностической стратегии у пациентов со стабильной гемодинамикой.

**8. Рентгенография органов грудной клетки** как самостоятельный метод рентгенография ОГК малоинформативна. Результаты имеют принципиальное значение в сопоставлении с данными ВПС.

В случае эмболии одной из главных ветвей ЛА, долевыми или сегментарными ветвями без фоновой бронхолегочной патологии может быть обеднение легочного рисунка (симптом Вестермарка). Перед инфарктом легкого развиваются дископодобные ателектазы, которые обусловлены обструкцией бронха за счет появления геморрагического секрета или увеличения количества бронхиального секрета.

Типичная картина инфаркта появляется не раньше 2-го дня заболевания в виде четкого затемнения треугольной формы с основой, которая расположена субплеврально, и вершиной, которая направлена в сторону ворот легких.

**Диагностическая стратегия** основана на разделении пациентов с ТЭЛА высокого и невысокого риска.

**Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на ЛЭ высокого риска, т. е. в состоянии шока или с артериальной гипотензией**



**Примечания:** <sup>1</sup>В т. ч. через тяжесть состояния больного. <sup>2</sup>Черезпищеводная ЭхоКГ для выявления тромбов в ветвях ЛА, КУС для диагностики ТГВ.

**Диагностический алгоритм для пациентов с подозрением на ЛЭ невысокого риска, т. е. без шока или артериальной гипотензии**



**Примечания:**

<sup>1</sup>КТ подтверждает ЛЭ, если сам проксимальный тромб находится, как минимум, в сегментарной ветви ЛА.

<sup>2</sup>Если односпиральная КТ отрицательна, для окончательного исключения ЛЭ необходимо отрицательный результат проксимальной КУС нижних конечностей.

<sup>3</sup>Если МСКТ отрицательная у пациентов с высокой клинической вероятностью перед отказом от применения специфической для ЛЭ терапии необходимо дообследование.

**Образцы формулирования диагноза**

1. Острый илеофemorальный флеботромбоз правой голени. Подтвержденная ТЭЛА правой легочной артерии.

2. Состояние после одномоментной простатэктомии (12.02.2013) по поводу гиперплазии простаты 2 ст. Камень мочевого пузыря. Подтвержденная ТЭЛА правой легочной артерии.

**Лечение**

**1. Поддержка гемодинамики и дыхания.** Острая правожелудочковая недостаточность, которая приводит к низкому сердечному выбросу, есть основной причиной смерти больных с ТЭЛА высокого риска. Поэтому, первоочередной целью лечения этой категории пациентов есть поддержка гемодинамики и дыхания.

Добутамин и/или допамин увеличивают сердечный индекс, но могут ухудшить вентиляционно-перфузионное несоответствие вследствие увеличения оттока крови от обтурированных сосудов до необтурированных (см. раздел острая сердечная недостаточность).

Норадреналин используется в случае ТЭЛА с низким артериальным давлением (в/в капельно 1–2 мл 0,2% р-ра норадреналина гидротартрата в 400 мл 5% р-ра глюкозы).

Адреналин обладает положительным инотропным эффектом, не вызывает системной вазодилатации, эффективен у больных с шоком. Адреналин используется в виде инфузии в дозах 0,05–0,5 мкг/кг/мин. (см. раздел острая сердечная недостаточность).

Гипоксемия и гипокапния очень часто сочетаются у пациентов с ТЭЛА. Гипоксемия корректируется ингаляцией кислорода через носовые катетеры. Потребность в кислороде необходимо минимизировать путем устранения лихорадки и психоэмоционального возбуждения, при необходимости — механической вентиляцией легких.

**2. Тромболитическая терапия (ТЛТ)** — лечение первой линии у пациентов с ТЭЛА высокого риска, с кардиогенным шоком и/или стойкой артериальной гипотензией, способствует быстрому устранению обструкции легочной артерии и положительному гемодинамическому эффекту. Тромболитическую терапию не следует использовать у пациентов с ТЭЛА низкого риска.

Наилучший эффект наблюдается тогда, когда лечение начинается в первые 48 часов от возникновения симптомов, но сохраняет эффективность в пределах от 6–14 дней.

### Стандартные схемы тромболитической терапии при ТЭЛА

Стрептокиназа	250 000 МЕ на протяжении 30 минут, 100 000 МЕ/час на протяжении 12–24 часов
	активный режим: 1,5 млн. МЕ на протяжении более 2 часов
Урокиназа	4400 МЕ/кг на протяжении 10 минут, 4400 МЕ/кг/час на протяжении 12–24 часов
	активный режим: 3 млн. МЕ на протяжении 2 часов
Рекомбинантный тканевый активатор плазминогена	100 мг на протяжении 2 часов
	0,6 мг/кг на протяжении 15 минут (максимальная доза 50 мг)

**3. Неотложная антикоагулянтная терапия (АКТ).** Цель — предупреждение смерти и рецидивов ТЭЛА. Лечение необходимо начинать у больных с подозрением на ТЭЛА.

Для быстрой антикоагуляции используют внутривенную инфузию не фракционированного гепарина (НФГ), подкожное введение низкомолекулярных гепаринов (НМГ) или фондапаринукса.

Лечение НФГ начинают с внутривенного болюса в дозе 80 ЕД/кг с последующей инфузией 18 ЕД/(кг/час) с учетом активированного частично тромбoplastинового времени (АЧТВ). АЧТВ необходимо измерять каждые 4–6 часов после введения болюса, а потом через 3 часа после каждого изменения дозы или 1 раз в день при достижении целевой терапевтической дозы. Внутривенный НФГ является препаратом выбора у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, так как он не элиминируется почками.

#### Режимы подкожного введения НМГ и фондапаринукса

Препарат	Доза	Интервал введения
Эноксапарин (Клексан, Фленокс) Шприц-доза 0,2; 0,4; 0,8	100 МЕ (1,0 мг/кг) или 150 МЕ (1,5 мг/кг)	каждые 12 часов 1 раз в день
Тинзапарин	175 ЕД/кг	1 раз в день
Фондапаринукс (Арикстра) Шприц 0,4; 0,6; 0,8 мл (12,5 мг/мл)	5 мг (масса тела < 50 кг) 7,5 мг (масса тела 50–100 кг) 10 мг (масса тела > 100 кг)	1 раз в день подкожно

Применение фондапаринукса не требует лабораторного контроля и не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению. АКТ с использованием НФГ, НМГ или фондапаринукса следует продолжить на протяжении 5 дней, как минимум. При наличии злокачественной опухоли — рекомендовано применение дальтепарина (Фрагмин) в дозе 200 ЕД/кг 1 раз в день.

Антагонисты витамина К (варфарин) необходимо назначить в первый или второй день после назначения гепарина и отменяют гепарин, когда международное нормализованное отношение (МНО) достигнет значения 2,0–3,0 на протяжении 2 дней.

Лечение варфарином начинают с дозы 5 или 7,5 мг/день.

У более молодых пациентов (до 60 лет) без других тяжелых заболеваний варфарин можно использовать в начальной дозе 10 мг в день, а у пациентов пожилого возраста лучше начинать с 5 мг в день.

Последующие дозы должны быть подобраны таким образом, чтобы МНО поддерживалось на уровне 2,5 (в пределах 2,0–3,0).

**4. Хирургическая легочная эмболэктомия** используется у пациентов с ТЭЛА высокого риска при наличии противопоказаний к ТЛТ или неадекватным эффектом от тромболизиса, при открытом овальном окне и внутрисердечных тромбах.

**5. Перкутанная катетерная эмболэктомия и фрагментация.** Можно рассматривать как альтернативу хирургическому лечению пациентов с ТЭЛА высокого риска в том случае, если есть абсолютные противопоказания к ТЛТ или при неэффективности данной терапии.

Не следует использовать диуретики и нитраты при высоком центральном венозном давлении, так как существует опасность снижения венозного притока к правому желудочку, от которого зависит его выброс.

При инфаркте легкого у пациентов с ТЭЛА не используют кровоостанавливающие препараты, так как кровохарканье появляется на фоне тромбоза.

Не следует применять сердечные гликозиды при острой правожелудочковой недостаточности, так как они не влияют изолированно на правые отделы сердца и не уменьшают постнагрузку на правый желудочек. Дигитализация может быть оправдана у пациентов с тахисистолической формой фибрилляции предсердий.

### Терапевтические стратегии

**1. ТЭЛА высокого риска.** Если нет абсолютных противопоказаний, необходимо проводить ТЛТ. У пациентов с абсолютными противопоказаниями или при ее неэффективности, методом выбора есть хирургическая эмболэктомия, при невозможности ее проведения — катетерная эмболэктомия.

**2. ТЭЛА невысокого риска.** У пациентов без выраженной почечной дисфункции препаратами выбора являются НМГ или фондапаринукс.

Пациентам с ТЭЛА промежуточного риска рекомендовано использовать ТЛТ, особенно без риска кровотечения.

Пациенты с ТЭЛА низкого риска могут быть выписаны домой при условии амбулаторного наблюдения и лечения АКТ.

### Профилактика

**1. Длительная антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (варфарином).** Препараты оральных антикоагулянтов назначаются с целью предупреждения фатальных и нефатальных повторных эпизодов ТЭЛА. Чаще всего используют антагонисты витамина К (вафарин) в дозе, которая поддерживает МНО от 2,0–3,0.

Пациентам с наличием транзиторных факторов риска, лечение антагонистами витамина К (варфарином) рекомендуют продолжать 3 месяца после первого эпизода ТЭЛА (уровень доказательности IA).

Пациентам с ТЭЛА без факторов риска, лечение антагонистами витамина К (варфарином) рекомендуют продолжать 3 месяца после первого эпизода ТЭЛА (уровень доказательности IA).

Пациентам со вторым эпизодом ТЭЛА без факторов риска, рекомендуют длительную АКТ (варфарином), уровень доказательности IA.

Пациентам с ТЭЛА и у больных с раком первые 3–6 месяцев необходимо проводить АКТ низкомолекулярными гепаринами (НМГ), после этого следует продолжать длительную терапию до тех пор, пока сохраняется рак, с использованием антагонистов витамина К (варфарина) или НМГ (уровень доказательности IC).

Пациенты без провоцирующих факторов с волчаночным антикоагулянтом, дефицитом протеина C, S, гомозиготные по фактору V Лейдена, могут быть кандидатами для неопределенного длительного лечения варфарином после первого эпизода ТЭЛА.

Перспективными препаратами для длительной терапии пациентов с ТЭЛА являются пероральные антикоагулянты, которые не требуют лабораторного контроля.

В данный момент есть опыт использования Ривароксабана, который можно использовать для профилактики и лечения ТЭЛА. С целью лечения используют 15 мг 2 раза в день, начиная с 21 дня — 20 мг 2 раза в день. С целью профилактики используют 20 мг 1 раз в день.

**2. Венозные фильтры.** Рутинное использование венозных фильтров у пациентов с ВТЭ не рекомендуется. Их можно использовать у больных с абсолютными противопоказаниями к антикоагулянтной терапии и высоким риском рецидива ТЭЛА, в том числе в ранний послеоперационный период после нейрохирургических или общеперационных вмешательств, или у беременных с тромбозом, который развился за несколько недель до родов.

### **Беременность**

ТЭЛА — одна из ведущих причин материнской смертности, которая связана с беременностью, в развитых странах. Риск ТЭЛА выше в послеродовом периоде, особенно после кесарева сечения. ТЭЛА при беременности не имеет клинических особенностей.

Все методы диагностики, в том числе компьютерная томография, могут быть использованы без существенного риска для плода. Если ТЭЛА подтвержденная рекомендуют НМГ в общепринятых дозах. Антагонисты витамина К (варфарин) не назначают на протяжении первого и третьего триместров и с осторожностью могут быть использованы во втором триместре.

Лечение антикоагулянтами необходимо продолжать минимум 3 месяца после родов.

# ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ<sup>1</sup>

## Определение

*Идиопатические интерстициальные пневмонии (ИИП)* — это группа заболеваний легких неустановленной этиологии, которые отличаются друг от друга патоморфологическим типом неинфекционного воспаления и фиброза, главным образом в интерстиции легких, а также вариантом клинического течения и прогноза (от острого с высоким уровнем смертности, хронического — с формированием «сотового легкого» и нарастающей ЛН до благоприятного — до клинического выздоровления).

ИИП являются одной из подгрупп диффузных паренхиматозных заболеваний легких (синоним: интерстициальные заболевания легких).

## Классификация

Современная классификация базируется на особенностях клинической картины, рентгенологических и патоморфологических признаках. В 2001 г. одобрено соглашение Американского Торакального Общества (ATS) и Европейского Респираторного Общества (ERS), в котором приведена клинкоморфологическая характеристика 7 типов ИИП: Идиопатический легочный фиброз (в постсоветских странах как синоним используется термин «идиопатический фиброзирующий альвеолит» (ИФА), в Европе — «криптогенный фиброзирующий альвеолит»).

2. Неспецифическая интерстициальная пневмония.
3. Криптогенная организующая пневмония.
4. Острая интерстициальная пневмония. Респираторный бронхиолит.
6. Десквамативная интерстициальная пневмония.
7. Лимфоидная интерстициальная пневмония.

В литературе отсутствуют данные относительно распространенности отдельных форм ИИП. Исключением является ИФА (80% всех случаев). Поэтому далее рассматривается клиническая картина и лечение именно этого типа ИИП.

## Идиопатический фиброзирующий альвеолит

### Определение

*Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА)* (синонимы: болезнь Хамена-Рича, синдром Скеддинга, болезнь Ослера-Шарко, склерозирующий альвеолит, фиброзная дисплазия легких) — патологический процесс в альвеолах и интерстициальной ткани легких неизвестной этиологии, сопровождающийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие прогрессирующего пневмофиброза.

<sup>1</sup> An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management / Ganesh Raghu, Harold R. Collard, Jim J. Egan et al / Am J Respir Crit Care Med. — 2011. — Vol 183. — P. 788–824.

## Диагностические критерии

### 1. Клинические симптомы:

а) основные жалобы: постоянно прогрессирующая одышка, невозможность сделать глубокий вдох, сухой кашель, иногда с отделением небольшого количества слизистой мокроты, исхудание, повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, боли в суставах, боли в грудной клетке (под нижними углами лопаток);

б) объективное обследование: при осмотре больного — тахипноэ, акроцианоз, симптом «барабанных палочек» и «часовых стекол»; при перкуссии — притупление перкуторного звука в нижних отделах легких, при аускультации — жесткое везикулярное дыхание, сухие хрипы (при форсированном дыхании количество хрипов увеличивается), крепитация. Тахикардия, ослабление тонов сердца, акцент II тона над легочной артерией;

в) лабораторные обследования: общий анализ крови: лейкоцитоз со сдвигом влево, ускорение СОЭ; биохимический анализ: увеличение  $\alpha_2$ - и  $\gamma$ -глобулинов, сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина; иммунологическое исследование: увеличение в крови уровня IgG, IgA, реже IgM, появление ревматоидного фактора (РФ), антиядерных и антилегочных антител, циркулирующих иммуннокомплексов (ЦИК);

д) рентгенологические признаки: преимущественное поражение интерстициальной ткани легких (муральный вариант) — усиление легочного рисунка, в латеральных отделах линии Керли и дископодобные ателектазы, муфтоподобные утолщения стенок мелких бронхов; преимущественное поражение альвеол (десквамативный вариант) — тяжистый пневмофиброз, крупнопористая деформация «сотовое легкое»; ограничение подвижности диафрагмы, высокое ее стояние;

е) функция внешнего дыхания: рестриктивный тип нарушений;

ф) ангиопульмонография: расширение центральных ветвей ЛА и сужение их на периферии с нечеткими контурами и выраженным ухудшением капиллярной фазы;

г) бронхоскопия: явления эндобронхита, в бронхоальвеолярной жидкости увеличено количество нейтрофилов, наличие коллагеназы;

h) компьютерная томография: картина «толченого стекла» или «травы газона»;

и) открытая биопсия легких, чрезбронхиальная биопсия (цитологическое и гистологическое исследование): воспалительные инфильтраты с лимфоцитами и плазмócитами, небольшое количество эпителиоидно-клеточных гранулем, в дальнейшем — фиброз. Показания к биопсии легких: невозможность установить диагноз без нее; необходимость выбора терапии; отсутствие признаков «сотового легкого» — конечной фазы многих ИИП.

## ATS/ERS-критерии диагноза ИФА при отсутствии хирургической биопсии легких

### Большие критерии:

1. Исключение других известных причин ИЗЛ, в частности установленная лекарственная токсичность, влияние факторов окружающей среды, заболевания соединительной ткани.
2. Нарушение ФВД — рестрикция, нарушения газообмена.
3. Двухсторонние базиллярные ретикулярные нарушения с малыми проявлениями симптома «матового стекла» при КТ.
4. Отсутствие признаков альтернативного диагноза при трансбронхиальной биопсии и исследовании бронхоальвеолярного лаважа.

### Малые критерии:

- 1) возраст > 50 лет;
- 2) незаметное, без видимых причин, начало; появление одышки на фоне нагрузки;
- 3) длительность заболевания > 3 мес.;
- 4) двухсторонние базиллярные хрипы-потрескивания («целлофановые» похожие на треск «липучки»).

## Классификация

- I. По течению: острое, хроническое, интермитирующее (рецидивирующее).
- II. Компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный.
- III. С преимущественным поражением интерстициальной ткани (муральный вариант); с преимущественным поражением альвеол (десквамативный вариант).

## Лечение

Препаратами первого ряда считают ГКС, которые назначают в высоких дозах в течение 4–6 недель (преднизолон из расчета 1 мг/кг в сутки). Доза ГКС не превышает 60 мг/сутки. Дальше постепенно переходят на поддерживающие дозы (0,25 мг/кг преднизолона в сутки).

При неэффективности ГКС добавляют цитостатики (циклофосфан или циклофосфамид).

# ЗАБОЛЕВАНИЯ ПЛЕВРЫ

## Определение

**Плеврит** — воспалительное поражение плевральных листков с образованием на их поверхности фибрина или накопления в плевральной полости экссудата инфекционного или асептического характера.

**Плевральный выпот (ПВ)** — накопление патологической жидкости в плевральной полости при воспалительных процессах в прилегающих органах или плевральных листках или нарушение соотношения между гидростатическим давлением в капиллярах и коллоидно-осмотическим давлением плазмы крови.

### Причины плеврального выпота

	Основные	Менее частые
Трансудат	Сердечная недостаточность	Нефротический синдром Цирроз Перитонеальный диализ Микседема
Экссудат воспалительный (инфекционный)	Парапневмонический выпот Туберкулез	Поддиафрагмальный абсцесс Вирусная инфекция, в т.ч. ВИЧ Грибковые поражения
Экссудат воспалительный (неинфекционный)	Эмболия легочной артерии	Коллагеноз и панкреатит; Реакция на лекарства Асбестоз Синдром Дреслера Синдром «желтых ногтей»
Опухолевый экссудат	Метастазы рака Лимфома	Мезотелиома Синдром Мейгса
Гемоторакс	Травма	Внезапный (нарушение гемостаза)
Хилоторакс	Лимфома Карцинома Травма	Лимфангиолейомиоматоз

**Комментарий.** Поражение плевры имеет преимущественно вторичный генез. Около 80 различных патологических состояний могут сопровождаться накоплением жидкости в плевральной полости. Патогенетическими механизмами этого могут быть: 1) воспаление; 2) нарушение лимфо- и кровообращения; 3) снижение коллоидно-осмотического давления плазмы крови; 4) поражения плевры опухолью; 5) нарушение целостности плевральных листков.

### Классификация согласно МКБ-10

Учитывая то, что на сегодняшний день не существует согласованной классификации заболеваний плевры, приводим рубрикации патологических состояний, сопровождающихся поражением плевры соответственно МКБ 10 пересмотра:

- A 15.6** — туберкулезный плеврит, подтвержденный бактериологически и гистологически;
- A 16.5** — туберкулезный плеврит, без ссылки на бактериологическое или гистологическое подтверждения;
- J 86** — пиоторакс (эмпиема, пиопневмоторакс);
- J 90** — плевральный выпот, не классифицированный в других рубриках;
- J 91** — плевральный выпот при заболеваниях, классифицированных в других рубриках;
- J 94.0** — хилусный выпот;
- J 94.1** — фиброторакс;
- J 94.2** — гемоторакс;
- J 94.8** — другие уточненные поражения плевры;
- R 09.1** — плеврит (без выпота) как симптом, не классифицированный в других рубриках.

### Диагностика

**Субъективные признаки:** боль в грудной клетке, связанная с дыханием, сухой кашель, одышка, ощущение тяжести в грудной клетке.

**Объективные изменения:** небольшое количество жидкости в плевральной полости (до 75 мл) с помощью физикальных и рентгенологических методов не определяется. Когда на поверхности воспаленной плевры выпадают нити фибрина, при аускультации можно выслушать шум трения плевры. С накоплением большего количества жидкости можно наблюдать ограничение подвижности пораженной половины грудной клетки, расширение и выбухание межреберных промежутков, ослабление голосового дрожания, тупой перкуторный звук над жидкостью. Аускультативно — везикулярное дыхание резко ослаблено или не выслушивается.

**Рентгенологическое исследование:** Позволяет выявить диффузное накопление жидкости, когда ее больше 150 мл, и определить объем и локализацию ограниченного плеврита. Кроме стандартного обследования в двух проекциях проводят также латерограмму, для выявления осумкования жидкости.

Выпот большого объема может затенять целую половину грудной клетки и смещать средостения в противоположную сторону. Более чем в половине случаев он обусловлен злокачественными заболеваниями. Если у пациента с массивным плевральным выпотом средостение смещено в сторону выпота или находится по средней линии, следует исключить эндобронхиальную обструкцию (например, рак легкого) или прорастание опухоли в средостение (например, при мезотелиоме).

**УЗИ** является лучшим методом диагностики осумкованных выпотов, а также небольшого количества жидкости в плевральной полости (10–20 мл). Можно определить является ли образование в плевральной полости жидкостью, инфильтратом или опухолью.

**Плевральная пункция** является одновременно диагностической и лечебной процедурой. Она показана, когда количество жидкости на латерограмме > 10 мм и при осумкованном плеврите. Удаленную из плевральной полости жидкость оценивают макроскопически и обязательно направляют на лабораторное исследование для изучения физических, биохимических свойств, выявления возбудителей заболевания и цитологического состава.

### Основные отличия трансsudата и экссудата

Признаки	Транссудат	Экссудат
<b>Обычные исследования</b>		
Относительная плотность	< 1,015–1,018	> 1,018
Содержание белка	< 25 г/л	> 30 г/л
Соотношение содержание белка выпот/сыворотка крови	< 0,5	> 0,5
Активность ЛДГ	< 1,6 ммоль/л	> 1,6 мМ/л
Соотношение активность ЛДГ выпот/сыворотка крови	< 0,6	> 0,6
Проба Ривальта	Отрицательная	Положительная

Признаки	Транссудат	Экссудат
<b>Специальные исследования</b>		
Эритроциты	$< 10 \times 10^9/\text{л}$	$10-100 \times 10^9/\text{л}$ — неопределенное диагностическое значение $> 100 \times 10^9/\text{л}$ — свидетельствует в пользу опухоли, инфаркта, травмы легкого
Лейкоциты	$< 1 \times 10^9/\text{л}$ обычно, $> 50\%$ из них лимфоциты или моноциты	$> 1 \times 10^9/\text{л}$ обычно, $> 50\%$ лимфоцитов — туберкулез или опухоль, $> 50\%$ полиморфноядерных лейкоцитов — острое воспаление
Глюкоза	3,3–5,5 ммоль/л	Низкая — при инфекционном воспалении, резко снижена при ревматоидном артрите и особенно при опухолях
pH	$> 7,3$	$< 7,3$ — воспаление
Амилаза	—	$> 500$ ЕД/мл при панкреатите, в редких случаях при опухолях, инфекционном воспалении
Специфические белки	—	Низкое содержание $C_3$ и $C_4$ фракций комплемента при системной красной волчанке, ревматоидном артрите; при выявлении ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора

### Характеристика основных видов плевральных выпотов при различных заболеваниях

Характеристика ПВ	Лабораторные критерии ПВ	Основные заболевания, которые сопровождаются образованием ПВ
Транссудат	Относительная плотность $< 1016$ Белок $< 30$ г/л Белок ПВ/белок сыворотки $< 0,5$	Сердечная недостаточность, острый гломерулонефрит, нефротический синдром, цирроз печени, микседема, синдром мальабсорбции
Серозно-фибринозный экссудат	Плотность $> 1016$ Белок $> 30$ г/л Белок ПВ/белок сыворотки $> 0,5$ ЛДГ ПВ/ЛДГ сыворотки $> 0,6$ ЛДГ ПВ $> 200$ ЕД/л	Парапневмонический плеврит, туберкулез легких, канцероматоз, ТЭЛА, злокачественная лимфома, поражение внутригрудных лимфатических узлов, поддиафрагмальный абсцесс, панкреатит, хронический активный гепатит, СКВ, РА, мезотелиома плевры, саркоидоз легких, синдром Дресслера
Геморрагический экссудат	Содержание гемоглобина в ПВ $> 2$ г/л	Канцероматоз плевры, инфаркт легких, мезотелиома плевры, панкреатит, терминальная почечная недостаточность, травма
Гнойный экссудат	Белок ПВ $> 40$ г/л Лейкоциты ПВ $> 25$ г/л pH ПВ $< 7,3$	Парапневмонический и метапневмоничный плеврит (эмпиема плевры), экзогенные плевриты (травматический, послеоперационный), поддиафрагмальный абсцесс
Жировой экссудат	Высокое содержание жира (холестерина)	Разрыв лимфатических сосудов в грудной клетке (травмы, операции на грудной клетке, злокачественные опухоли, лимфомы с поражением лимфоузлов)

**Комментарий.** Приведенные стандартные клиничко-лабораторные методы исследования помогают установить лишь наличие жидкости в плевральной полости и характер остроты плеврита, но не его причину.

Окончательную верификацию процесса, проявляющегося синдромом плеврального выпота, можно провести, лишь применив торакоскопию с открытой биопсией плевры, цитологическим и гистологическим исследованием биоптата.

### Образцы формулировки диагноза

1. Негоспитальная пневмония средней доли правого легкого, тяжелое течение. Парапневмонический экссудативный правосторонний плеврит. ЛН<sub>III</sub>.

2. Центральный рак нижнедолевого бронха справа IV ст., IV клиническая группа. Метастазы в лимфатические узлы средостения, печень, плевру. Метастатический левосторонний экссудативный плеврит. ЛН<sub>II</sub>.

3. Негоспитальная пневмония нижней доли левого легкого, тяжелое течение. Парапневмонический междолевой осумкованный плеврит. ЛН<sub>II</sub>.

4. ИБС. Атеросклеротический и постинфарктный (1998, 2000) миокардиосклероз. НК<sub>ИБ</sub>. Мерцательная аритмия тахисистолическая форма. Правосторонний гидроторакс. ЛН<sub>II</sub>.

### Лечение

1. Эвакуация содержимого плевральной полости является обязательной, когда количество жидкости на латерограмме > 10 мм и при осумкованном плеврите, потому что создаются условия для развития хронического плеврита и плевросклероза, который приводит к развитию хронического легочно-сердца. При отсутствии лечения экссудативный плеврит может быстро перейти в эмпиему.

2. В зависимости от этиологического фактора после удаления жидкости в плевральную полость вводят:

— при неспецифическом плеврите — антибиотики;

— при аллергическом плеврите — преднизолон 30–60 мг или гидрокортизон 25–50 мг + гепарин 5000–10 000 ЕД;

— при плеврите онкологического генеза: при внутригрудном происхождении опухоли — внутривлепральное введение цитостатиков (циклофосфан 400–600 мг в течение 2–3 дней под контролем общего анализа крови); при внегрудном происхождении опухоли — санация лимфатического аппарата средостения с введением цитостатиков эндолимфатическим или лимфотропным путем;

— при выпоте, осложняющем тромбоз или тромбоз эмболию легочной артерии гидрокортизон 25–50 мг или преднизолон 30–60 мг;

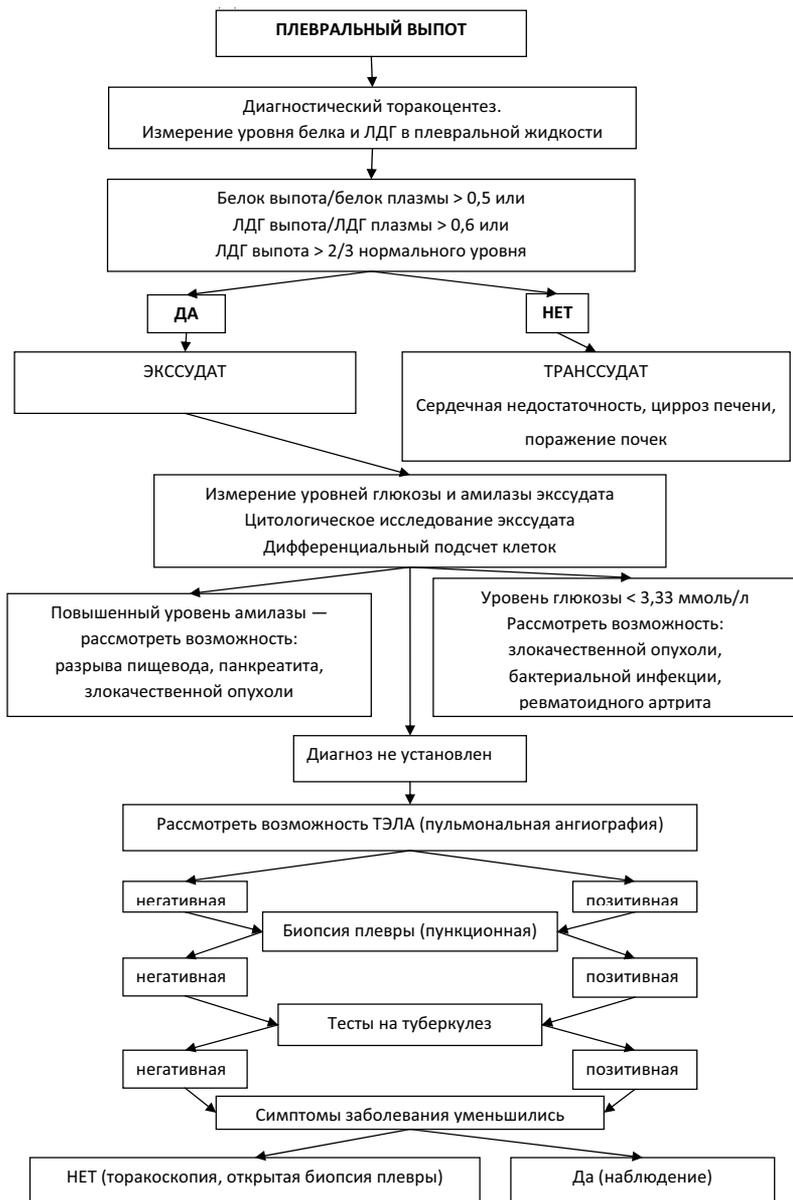
— при выпоте, осложняющем синдром Дреслера: серозном — преднизолон или гидрокортизон; фибринозном — добавляют антибиотики;

— при рецидивирующих выпотах у больных с диффузными заболеваниями соединительной ткани для облитерации плевральной полости вводят 0,5 г тетрациклина, сухого талька, глюкозу с йодом (20 мл 40% глюкозы + 2–3 мл 5% йода);

— при панкреатогенных выпотах — контрикал, гордокс, аминапроновая кислота.

3. Этиотропная и патогенетическая терапия заболевания, которое привело к возникновению плеврального выпота.

## Алгоритм действий при плевральном выпоте



# СЕПСИС

## Определение

**Сепсис** — патологический процесс, осложняющий течение различных заболеваний инфекционной природы, основным содержанием которого является неконтролируемый выброс эндогенных медиаторов с последующим развитием воспаления и органо-системных повреждений на расстоянии от первичного очага.

**Бактериемия** — важнейший лабораторный критерий сепсиса, который обычно развивается после инвазии лимфатической системы.

**Транзиторная бактериемия** — кратковременная бактериемия при проведении инвазивных (стоматологических, гинекологических и проч.) процедур, катетеризации мочевого пузыря, в случае некоторых инфекций (например, менингит, сальмонеллез).

**Периодическая бактериемия** — повторная инвазия, которая связана с паданием бактерий из области ограниченного гнойного очага или абсцесса.

**Постоянная бактериемия** — постоянная инвазия микроорганизмов, попадающих в кровоток из неограниченного очага инфекции (эндокардит, инфицированная аневризма или область катетеризации).

**Тяжелый сепсис** — сепсис с развитием органной дисфункции или недостаточности.

**Септический шок** — синдром недостаточности перфузии тканей с неадекватной доставкой и применением кислорода, который сопровождается артериальной гипотензией (СТ < 90 мм. рт. ст. или на 40 мм рт. ст. ниже обычного для данного пациента), несмотря на коррекцию внутрисосудистого объема, инфекционного генеза.

**Внебольничный сепсис** — сепсис, возникший до 48 часов пребывания пациента в стационаре.

**Внутрибольничный сепсис** — сепсис, возникший после 48 часов пребывания пациента в стационаре при отсутствии признаков заболевания на момент госпитализации.

**Комментарий.** Наиболее частые области развития инфекции: легкие, брюшная полость, мочевыделительная система.

### Факторы риска развития сепсиса:

1. Нейтропения, онкологические заболевания, диспротеинемия, цирроз печени, диабет, инфекция ВИЧ, другие тяжелые хронические заболевания.
2. Операции или инвазивные процедуры, катетеризация сосудов и мочевого пузыря.
3. Назначение иммуносупрессоров и антибиотиков широкого спектра действия.
4. Возраст: мужчины старше 40 лет, женщины в возрасте 20–45 лет.
5. Роды, септические аборты, травмы, значительные ожоги, язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

## Критерии диагностики синдрома системного воспалительного ответа, инфекции, сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока

(SCCM / ESICM / ACCP / ATS / SIS International Sepsis Definitions Conferences, 2001)

Патологический процесс	Клинико-лабораторные признаки
Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) — системная реакция организма на действие различных сильных раздражителей. Обязательное наличие не менее 2 критериев	Характеризуется 2 или более признаками: — температура тела $> 38^{\circ}\text{C}$ или $< 36^{\circ}\text{C}$ , — ЧСС $> 90/\text{мин.}$ , — ЧД $> 20/\text{мин.}$ , — лейкоциты крови $> 12 \times 10^9/\text{л}$ или $< 4 \times 10^9/\text{л}$ или незрелых форм $> 10\%$
Инфекция	Доказанная или предполагается на основании положительной бактериологической культуры, воспалительных изменений в тканях, результатах полимеразной цепной реакции, инструментальной визуализации, выявления лейкоцитов в стерильных в норме жидкостях, перфорации органов, рентгенологические признаки пневмонии, петехии, пурпура
Сепсис	ССВО при наличии установленной или подозреваемой инфекции
Тяжелый сепсис	Сепсис, сочетающийся с сердечно-сосудистой дисфункцией, или острым респираторным дистресс-синдромом или дисфункцией двух и более других органов и систем
Септический шок	Тяжелый сепсис с признаками тканевой и органной гипоперфузии и артериальной гипотонией, не устраняется с помощью инфузионной терапии
Рефрактерный септический шок	Артериальная гипотония, сохраняющаяся, несмотря на адекватную инфузию и применение инотропной и сосудистой поддержки

### Клинико-лабораторные признаки полиорганной дисфункции (достаточно одного из перечисленных)

**Дисфункция в системе гемостаза** (коагулопатия потребления): петехии, мгновенная пурпура, кровотечения из-за синдрома внутрисосудистого свертывания; протромбиновый индекс  $< 70\%$ ; тромбоциты  $< 150 \times 10^9/\text{л}$ ; фибриноген  $< 2 \text{ г/л}$ , активированное парциальное тромбопластиновое время  $> 60 \text{ сек.}$

**Дисфункция сердечно-сосудистой системы.** Систолическое давление  $< 90 \text{ мм рт. ст.}$  или среднее давление  $< 70 \text{ мм рт. ст.}$ , которое не контролируется компенсацией жидкости в течение как минимум 1 часа. Ацидоз, не объясняемый другими причинами ( $\text{pH} \leq 7,3$ ) или дефицит щелочей  $\geq 5,0 \text{ ммоль/л}$  и более чем в 1,5 раза в сравнении с нормой повышение уровня лактата в плазме ( $> 1 \text{ ммоль/л}$ ).

**Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС):** одышка, тахипноэ; гипоксемия ( $P_aO_2$  в артериальной крови  $< 71$  мм рт.ст.), которая рефрактерна к оксигенотерапии; билатеральные легочные инфильтраты; необходимость ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ)  $> 5$  см вод. ст., когда давление заклинивания капилляров легочной артерии (ДЗКЛА)  $< 18$  мм рт.ст.

**Почечная дисфункция:** олигоурия, анурия креатинин крови  $> 176$  мкмоль/л; натрий в моче  $< 40$  ммоль/л; диурез  $< 30$  мл/час. при адекватном обновлении ОЦК.

**Печеночная дисфункция:** желтуха; билирубин крови  $> 70$  мкмоль/л; увеличение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы в 2 раза выше нормы.

**Дисфункция ЦНС:** менее 15 баллов по шкале Глазго.

**Дисфункция иммунной системы:** клинические признаки ССВО, лимфопения (снижение абсолютного количества лимфоцитов в периферической крови  $\leq 1,2 \times 10^9$ /л), снижение относительного количества CD 3-положительных лимфоцитов в периферической крови ( $\leq 20\%$ ) и уменьшение HLADR + мононуклеаров ( $\leq 30\%$ ).

**Комментарий.** Для объективной оценки тяжести состояния больного, определения степени полиорганной дисфункции, динамического наблюдения и прогноза применяется шкала SOFA (Sequential organ failure assessment — «оценка органной недостаточности в динамике»). По этой шкале определяют дисфункцию 6 органов систем: дыхательной, сердечно-сосудистой, печеночной, почечной, нервной и гемостатической.

### Шкала полиорганной недостаточности SOFA

Система	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхательная $P_aO_2/FiO_2$ (мм рт.ст.)	$> 400$	$\leq 400$	$\leq 300$	$\leq 200$ с респираторной поддержкой	$\leq 100$
Гемостатическая Тромбоциты $\times 10^3$ /мм <sup>3</sup>	$> 150$	$\leq 150$	$\leq 100$	$\leq 50$	$< 20$
Печеночная Билирубин (мкмоль/л)	$< 20$	20–32	33–101	102–204	$> 204$
Сердечно-сосудистая Гипотония	Есть	САТ $< 70$ мм рт.ст.	Допамин $\leq 5$ мг/кг/мин. или добутамин любая доза	Допамин $> 5$ мг/кг/мин. или адреналин $< 0,1$ мг/кг/мин. или норадреналин $< 0,1$ мг/кг/мин.	Допамин $> 15$ мг/кг/мин. или адреналин $> 0,1$ мг/кг/мин. или норадреналин $> 0,1$ мг/кг/мин.
Нервная Шкала Глазго	15	13–14	10–12	6–9	$< 6$
Почечная Креатинина (мкмоль/л) или диурез	$< 110$	110–170	171–299	300–440 или $< 500$ мл/сутки	$> 440$ или $< 200$ мл/сутки

### Шкала Глазго

Больной не интубирован		Больной интубирован, проводится ИВЛ	
<b>Открытие глаз</b>		<b>Открытие глаз</b>	
Произвольное	4	Произвольное	4
На языковую команду	3	На языковую команду	3
На боль	2	На боль	2
Отсутствует	1	Отсутствует	1
<b>Словесный ответ</b>		<b>Словесный ответ</b>	
Ориентированная речь	5	Является способным говорить	5
Спутанная речь	4	Является способным дать простой ответ	3
Беспорядочные слова	3	Отсутствует	
Непонятные звуки	2		1
Отсутствует	1		
<b>Двигательный ответ</b>		<b>Двигательный ответ</b>	
Выполняет команды	6	Выполняет команды	6
Целенаправленный на боль	5	Целенаправленный на боль	5
Не целенаправленный на боль	4	Не целенаправленный на боль	4
Тоническое сгибание на боль	3	Тоническое сгибание на боль	3
Тоническое разгибание на боль	2	Тоническое разгибание на боль	2
Отсутствует	1	Отсутствует	1

Диагноз сепсиса не вызывает сомнения при наличии 3-х критериев: инфекционного очага; синдрома системного воспалительного ответа; признаков органа-системной дисфункции.

В случае отсутствия первичного очага, сепсис рассматривают как редкое заболевание — септикопиемия, когда основным критерием является возникновение метастатических (пиемичных) гнойных очагов.

**Комментарий.** Для выявления возбудителя заболевания (желательно до начала антибактериальной терапии) в течение суток проводят 2–3 посева крови в количестве 10–20 мл на специальные питательные среды (культивирование в аэробных и анаэробных условиях). Если наблюдается периодическое повышение температуры тела, то период наиболее интенсивной bacterиeмии бывает примерно за 30 минут до достижения максимума температуры. Частота выявления возбудителя при применении современных технологий не превышает 45% у тяжелых больных. В случае выявления возбудителя, определяют его чувствительность к антибиотикам и в соответствии с полученным результатом корректируют антибактериальную терапию.

### Образцы формулировки диагноза

1. Негоспитальная пневмония нижней доли правого легкого, смешанной (*S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*) бактериальной этиологии, IV клиническая группа. Сепсис. Септический шок. Синдром диссеминированного внутрисудистого свертывания.

2. Сепсис. Флебит правой бедренной вены, стафилококковой этиологии (*S. aureus*). Метастатические множественные абсцессы обеих легких. Абсцесс левой почки. Септический шок. ЛН III. Острая почечная недостаточность.

## Лечение<sup>1</sup>

1. Оперативная санация гнойно-воспалительного очага.
2. Принципы антибактериальной терапии:
  - **начинают в течение первого часа после установления диагноза;**
  - для эмпирической терапии выбирают бактерицидный антибиотик широкого спектра действия или комбинацию препаратов, активных против потенциально возможных в данной клинической ситуации возбудителей, с учетом их вероятной резистентности.

### Выбор схемы эмпирической антибиотикотерапии сепсиса в зависимости от локализации первичного очага инфекции

Локализация первичного очага, место инфицирования, реактивность больного	Возможные возбудители	Схемы эмпирической антибиотикотерапии
Легкие (внебольничная пневмония)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> , <i>Legionellaspp.</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>P. carinii</i>	Макролид + цефалоспорин III поколения или респираторные фторхинолоны
Легкие (госпитальная пневмония)	<i>Enterobacteriaceae</i>	Ципрофлоксацин (левофлоксацин) или цефепим или имипенем-циластатин + аминогликозид Моксифлоксацин
Внутрибрюшной сепсис (внебольничная инфекция)	<i>E. Coli</i> , <i>Bacteroides fragilis</i>	Ципрофлоксацин имипенем-циластатин или пиперациллин-тазобактам + аминогликозид
Внутрибрюшной сепсис (госпитальная инфекция)	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Enterococcuspp.</i> , <i>Bacteroides spp.</i> , <i>Candida</i>	Ципрофлоксацин имипенем-циластатин или пиперациллин-тазобактам ± аминогликозид ± амфотерицин В
Кожа и мягкие ткани (внебольничная инфекция)	<i>S. Pyogenes sp. A</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Clostridium spp.</i>	Ванкомицин или тейкопланин ± имипенем-циластатин или пиперациллин-тазобактам, линезолид
Кожа и мягкие ткани (госпитальная инфекция)	<i>S. aureus</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Ванкомицин или тейкопланин + цефепим, линезолид
Мочевыводящие пути (внебольничная инфекция)	<i>E. Coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Proteus spp.</i>	Ципрофлоксацин + аминогликозид
Мочевыводящие пути (госпитальная инфекция)	<i>Enterobacteriaceae</i>	Ванкомицин или тейкопланин + цефепим
ЦНС (внебольничная инфекция)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitides</i> , <i>Listeria monocitogenes</i> , <i>E. coli</i> , <i>H. influenzae</i>	Ванкомицин или тейкопланин + цефалоспорин III или меропенем

<sup>1</sup> Коррекция в соответствии рекомендаций международной организации «Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2008».

Локализация первичного очага, место инфицирования, реактивность больного	Возможные возбудители	Схемы эмпирической антибиотикотерапии
ЦНС (госпитальная инфекция)	<i>P. aeruginosa</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Staphylococci spp.</i>	Цефепим или меропенем + ванкомицин или тейкопланин, линезолид
Сосуды (катетер-ассоциированная инфекция, сепсис у наркоманов)	<i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Serratia spp.</i>	Ванкомицин или тейкопланин + цефалоспорины III или ципрофлоксацин, имипенем или пиперациллин-тазобактам, линезолид
Сепсис у больных с нейтропенией	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Цефтазидим или Пиперациллин/тазобактам или цефепим + аминогликозиды

Обязательно внутривенный путь введения антибиотиков;

— дозы и кратность введения антибиотиков зависят от типа бактерицидности и фармакокинетики препарата;

— оценивают эффективность ежедневно, при необходимости коррекции антибактериальной терапии после верификации возбудителя, возможна деэскалационная терапия — назначение препарата узкого спектра действия эффективного против возбудителя, который обнаружен бактериологически;

— продолжительность антибактериальной терапии 7–10 дней.

— Респираторная поддержка — оксигенотерапия. При необходимости ИВЛ с поддержкой дыхательного объема на уровне 6 мл/кг массы тела для пациентов с поражением легкого или респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ). Начальный верхний предел давления плато на вдохе  $\leq 30$  см вод. ст. Применять положительное давление во время выдоха. Поддерживать положение больного в постели с поднятой головой на уровне  $45^\circ$ .

Неинвазивную ИВЛ можно применять у пациентов с легкой или средне-тяжелой гипоксемической легочной недостаточностью.

4. Восстановление органной и тканевой перфузии начинают сразу у больных с гипотонией и уровнем лактата  $> 4$  ммоль/л, пытаясь достичь уровня центрального венозного давления (ЦВД) 8–12 мм вод. ст., среднего артериального давления  $\geq 65$  мм рт.ст. и диуреза  $\geq 0,5$  мл/кг/час, центральной венозной сатурации кислорода  $\geq 70\%$ .

Вводят растворы кристаллоидов (до 1000 мл) или коллоидов (300–400 мл): низкомолекулярные декстраны, плазмозаменители на основе крахмала; вазопрессоры (допамин 0,5–3 мкг/кг/мин.); гепарин 10–20 тыс. ЕД в сутки; инотропные препараты (добутамин 2,5–5 мкг/кг/мин.).

ГКС вводят только в случае неэффективности перфузионной терапии и применения вазопрессоров у больных с септическим шоком. Предпочтение следует отдавать гидрокортизону. Доза препарата не должна превышать 300 мг/сут.

5. Нутритивная поддержка — суточный калораж 40–50 ккал/кг, 80% которого должны составлять специальные смеси (Изокал, Нутрилан, Нутризон), вводимые энтеральным путем. Обязательным является контроль уровня глюкозы крови < 8,3 ммоль/л, коррекцию гипергликемии проводят, применяя инсулин. Проверку уровня глюкозы крови проводят каждые 1–2 часа, в случае стабилизации состояния — 4 часа.

6. Нарушение функции почек требует проведения гемодиализа или длительной вено-венозной гемофильтрации.

7. Профилактика стрессовых язв и желудочно-кишечного кровотечения путем применения ингибиторов протонной помпы и H<sub>2</sub>-блокаторов.

8. Коррекция иммунных нарушений<sup>1</sup>:

а) Уменьшение эндо- и экзотоксикоза путем:

— усиления естественных процессов детоксикации/вывода: препараты детоксикационно-инфузионной терапии и субстратные антигипоксантами (реамберин);

— целенаправленной детоксикации — введение высокомолекулярных полианионов и полекатионов, сывороток, обогащенных антителами широкой специфичности (IgA и IgM) и специфических моноклональных антител и их фрагментов;

б) протекция и обновления клеточных мембран и энергетического потенциала иммунокомпетентных клеток путем введения препаратов углеводно-аминокислотных смесей, витаминов и кофакторов (С, группа В, Е, препарат «Цитофлавин»), антигипоксантами (тимин пептиды), пластических регуляторов обмена веществ (метилурацил, нуклеинат натрия, «глутоксим»), антиоксидантов и протекторов клеточных мембран («реамберин», «полиоксидоний», «олифен», «тиоктацид»);

в) заместительная иммунокоррекция при наличии иммунодефицита проводится путем внутривенного введения интраглобина (IgG) по 2–5 мл/кг в течение 2–3 дней или пентаглобина (IgG и IgM) по 5 мл/кг/сутки трижды.

Высокоэффективным является применение рекомбинантных полипотентных цитокинов и колонийстимулирующих факторов rG-CSF, rGM-CSF, интерлейкинов rIL2 (ронколейкин применяют в дозе 0,5 мг подкожно через 48 часов), интерферонов rIFN-γ, активированного протеина С (дротрекोगин-альфа).

## ОСТРЫЙ БРОНХИТ<sup>1</sup>

### Определение

**Острый бронхит (ОБ)** — острое воспаление бронхиального дерева из-за простуды, возникшее у пациентов без хронических легочных заболеваний,

<sup>1</sup> По материалам рекомендаций Европейского Респираторного Общества ERS и Европейского Общества Клинической Микробиологии и Инфекционных Заболеваний ESCMID, 2011.

с симптомами продуктивного или непродуктивного кашля, ассоциированное с характерными симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (мокрота, одышка, хрипы, дискомфорт в грудной клетке/боль) без возможности их альтернативного объяснения (синусит, астма).

### Классификация

Согласно рубрикации МКБ-10 ОБ классифицируют по этиологическому фактору заболевания:

**J 20** — Острый бронхит;

**J 20.0** — Острый бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*;

**J 20.1** — Острый бронхит, вызванный *Haemophilus influenzae*;

**J 20.2** — Острый бронхит, вызванный стрептококком;

**J 20.3** — Острый бронхит, обусловленный вирусом Коксаки;

**J 20.4** — Острый бронхит, обусловленный вирусом парагриппа;

**J 20.5** — Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом;

**J 20.6** — Острый бронхит, вызванный риновирусом;

**J 20.7** — Острый бронхит, вызванный эховирусом;

**J 20.8** — Острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами;

**J 20.9** — Острый бронхит неуточненный.

### Диагностика

У пациентов с острой респираторной инфекцией, которая проявляется преимущественно продуктивным или непродуктивным кашлем длительностью 1 неделя, диагноз ОБ должен быть установлен, если отсутствуют клинические и рентгенологические доказательства пневмонии, острого приступа астмы или, если обострение хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) было исключено как причина кашля.

Причиной ОБ чаще всего являются вирусы, реже типичные и атипичные микроорганизмы. В более чем трети случаев этиологию ОБ установить не удастся, даже при правильном заборе материала и использовании самых современных методов диагностики. Учитывая нетяжелое течение заболевания и склонность к быстрому разрешению процесса, микробиологические обследования (вирусологические и бактериологические) проводить не рекомендуется, ведь установление возбудителя бронхита редко влияет на лечение пациента.

Клинические особенности ОБ согласно этиологии заболевания представлены в таблице. На бактериальный характер ОБ может указывать наличие слизисто-гнойного или гнойного характера мокроты, длительная (более 5–7 дней) субфебрильная или фебрильная температура тела.

## Клинико-эпидемиологическая характеристика острого бронхита вирусной и бактериальной этиологии

Возбудитель	Клинические особенности
Вирус гриппа	Внезапное начало с лихорадкой, ознобом, головной болью, миалгией, сопровождающихся миозитом, миоглобинурией, повышенным содержанием мышечных ферментов в крови
Вирус парагриппа	Эпидемии обычно возникают осенью. Возможны вспышки заболевания в домах длительного ухода. Круп у детей, который развивается в домашних условиях
Респираторно-синцитиальный вирус	Инфицируется около 45% членов семьи, контактировавших с ребенком (старше 1 года) больным бронхиолитом. Вспышки в зимне-весенний период. 20% взрослых испытывают боли в ушах
Коронавирус	У больных пожилого возраста возможна тяжелая респираторная симптоматика. Вспышки возможны у тех, кого призвали на военную службу
Аденовирус	Клинически напоминает грипп с внезапным началом заболевания с повышением температуры тела
Риновирус	Лихорадка не характерна. Заболевание не тяжелое
<i>Bordetella pertussis</i>	Инкубационный период 1–3 недели. Болеют преимущественно подростки и молодые люди. У 10–20% больных длительно кашля более 2-х недель, репризы отмечаются редко. Лихорадка не характерна. Иногда возможен лейкоцитоз с преобладанием лимфоцитов
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Инкубационный период 2–3 недели. Характерно постепенное начало в течение 2–3 дней. Возможны вспышки заболевания в закрытых коллективах (военнослужащие, студенты в закрытых учебных заведениях)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	Инкубационный период 3 недели, постепенное начало заболевания. Охриплость предшествует появлению кашля. Вспышки заболевания у военнослужащих, студентов, среди жителей заведений длительного ухода

Симптомы обструктивного синдрома: экспираторная одышка, сухой кашель, свистящие дистанционные хрипы, удлинённый выдох, вынужденное положение в постели с фиксацией плечевого пояса, участие дополнительной дыхательной мускулатуры в акте дыхания, тимпанический звук при перкуссии и жесткое или ослабленное дыхание с удлинённым выдохом, распространённые сухие и свистящие хрипы над всей поверхностью легких, — являются признаками дистального бронхита или бронхиолита. Заболевание сопровождается обычно среднетяжелым общим состоянием больного, умеренной интоксикацией и легочной недостаточностью. Пациент с признаками острого бронхиолита часто требует госпитализации.

Рентгенологическое исследование следует проводить для исключения пневмонии, туберкулеза. Показаниями для этого исследования являются:

— учащение пульса >100 уд./мин., температура тела >38°С, частота дыхания более 24 в минуту, при аускультации — крепитация или звучные мелко пузырьчатые влажные хрипы над ограниченным участком легочного поля;

— появление респираторных симптомов у лиц пожилого возраста;  
— новые респираторные симптомы у лиц с иммунодефицитом;  
— наличие хронических сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, сахарный диабет, цирроз печени, ГЭРБ, хронический панкреатит и т. др.

### **Особенности острого бронхита у детей<sup>1</sup>**

1. Кашель, который в начале заболевания имеет сухой, навязчивый характер. На 2-й неделе становится влажным, продуктивным и постепенно исчезает.

2. При осмотре не обнаружено признаков дыхательной недостаточности (одышка не выражена, вспомогательная мускулатура не участвует в акте дыхания, цианоз отсутствует) и нет симптомов интоксикации.

3. При пальпации и перкуссии изменения в легких отсутствуют.

4. Аускультативно выслушивается жесткое дыхание, удлинненный выдох. Хрипы выслушиваются с обеих сторон в разных отделах легких, при кашле изменяются. В начале болезни хрипы сухие, а затем появляются незвучные, влажные мелко, средне, и крупнопузырчатые хрипы в соответствии с диаметром пораженных бронхов.

5. Изменения гемограммы непостоянные, могут проявляться ускоренной СОЭ при нормальном или пониженном содержании лейкоцитов.

6. На рентгенограмме грудной клетки наблюдается усиление легочного рисунка, тени корня ОБ расширена, не четкая.

**Осложнения ОБ:** Рецидивирующий бронхит с прогрессированием в хронический бронхит (кашель в течение трех месяцев в год продолжительностью 2 и более лет). Негоспитальная пневмония. Декомпенсация и/или обострение хронической сопутствующей патологии.

### **Образцы формулировки диагноза**

1. Острый бронхит бактериальный. ЛН<sub>0</sub>.
2. Острый бронхит вирусный. ЛН<sub>1</sub>.
3. Острый бронхит. ЛН<sub>1</sub>.

### **Лечение**

ОБ — это не тяжелое, подверженное самоизлечению заболевание. В 90–92% случаев причиной ОБ является вирусная инфекция, поэтому современное этиотропное лечение должно включать специфическую противовирусную терапию и минимизировать использование антибиотиков.

У детей и лиц молодого возраста без сопутствующей патологии возможно назначение симптоматических препаратов: жаропонижающих (парацетамол, ибупрофен), противокашлевых (кофекс, глауцин, бутамирата цитрат, либексин), отхаркивающих (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин и др.).

<sup>1</sup> В соответствии с Приказом МОЗ Украины от 13.01.2005 № 18.

При наличии и синдрома бронхиальной обструкции показано проведение бронхолитической терапии. Предпочтение следует отдавать ингаляционным  $\beta_2$ -агонистам быстрого действия, которые можно назначать до 4 раз в день при применении индивидуального дозированного ингалятора по 200 мкг, или путем небулизации раствора бронхолитиков в дозе 1,25–2,5 мг 2 раза в сутки (при необходимости).

Для пациентов с предварительным диагнозом ОБ рутинная терапия антибиотиками не оправдана и не может быть рекомендована. Решение о назначении антибиотиков должно приниматься индивидуально с учетом назначенного ранее врачом курса терапии и/или опыта самостоятельного их приема пациентом.

### **Антибактериальная терапия при ОБ назначается:**

1. Детям и взрослым с подтвержденным или предполагаемым коклюшем. Они должны получать антибиотик из группы макролидов, быть изолированы на 5 дней от начала терапии. Ранняя терапия в течение первых нескольких недель способна устранить пароксизмы кашля и развитие заболевания. Назначают макролиды: азитромицин по 500 мг 1 раз в день в течение 3 дней, кларитромицин 250–500 мг 2 раза в день в течение 5–7 дней.

2. В случае предполагаемого или документированного инфицирования *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* (вспышки в замкнутых коллективах) назначают азитромицин по 500 мг 1 раз в день в 1-й день, далее по 250 мг 1 раз в день до 5 дней, доксициклин 100 мг 2 раза в день до 5 дней.

3. Лицам старше 65 лет при наличии таких сопутствующих заболеваний, как сахарный диабет, злокачественные опухоли, хроническая сердечная недостаточность, неврологические заболевания, психические расстройства; пациентам с тяжелым общим состоянием и частым продуктивным кашлем в дневное время или когда улучшение состояния не произошло в течение 5–7 дней от начала заболевания назначают макролиды, амоксициллин или доксициклин в средних терапевтических дозах продолжительностью 5–7 дней.

У больных с ОБ не следует использовать антибиотики широкого спектра действия (фторхинолоны, амоксициллин/клавуланат).

### **Противовирусная терапия ОБ**

Чаще возбудителем ОБ являются вирусы гриппа А и В. Этиотропными препаратами для лечения этой инфекции является занамивир, озельтамивир и арбидол. Препараты следует начинать использовать не позднее 2-х суток при появлении симптомов гриппа и принимать в течение 5 дней — занамивир и озельтамивир, 3 дня — арбидол.

Ремантадин подавляет развитие вируса гриппа А и является эффективным не позднее 2-х суток от начала заболевания. Применяется в дозе 100 мг дважды в сутки в течение 5–7 дней.

В случае предположения вирусной этиологии ОБ без признаков гриппа следует использовать препараты иммуностропного действия: амизон, амиксин, интерферон в соответствии с рекомендованными схемами лечения в течение 5–7 дней.

### **Особенности лечения ОБ у детей<sup>1</sup>**

Госпитализация при подозрении на осложнения.

Диета полноценная, соответственно возрасту ребенка, обогащенная витаминами, высококалорийная. В стационарах за основу берется стол №5. Симптоматическое лечение включает: отхаркивающие и муколитические препараты синтетического и растительного происхождения. Препараты применяются энтерально и ингаляционно; противокашлевые препараты назначают только при навязчивом, малопродуктивном, сухом кашле — с целью подавления кашля. Применяют глауцин, либексин, тусупрекс, бутамират, бронхолитин; антигистаминные препараты (klarитин, тайлед, семпрекс) показаны детям с аллергическими проявлениями; поливитамины (назначают в дозах, превышающих физиологические потребности); при гипертермии — жаропонижающие (парацетамол, ибуфен); вибрационный массаж вместе с постуральным дренажем эффективны при продуктивном кашле; физиотерапевтические процедуры: УВЧ-терапия, микроволновая терапия, диадинамические и синусоидальные моделирующие токи, разнообразные варианты электрофореза. (Kl, CaCl<sub>2</sub>, MgSO<sub>4</sub>).

**Показания к назначению антибиотиков при ОБ у детей:** дети первых 6-ти месяцев жизни; тяжелое течение бронхита (нейротоксикоз и др.); наличие осложняющего преморбидного фона (родовая травма, недоношенность, гипотрофия и др.), активных хронических очагов инфекций (тонзиллит, отит и др.); подозрение на наложение бактериальной инфекции: лихорадка с температурой тела выше 39°С; вялость, отказ от еды; выраженные симптомы интоксикации; наличие одышки; асимметрия хрипов; лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Поскольку при остром заболевании отсутствуют данные о возбудителе у конкретного больного, выбор препарата базируется на рекомендациях эмпирической стартовой терапии с учетом возможной этиологии болезни и чувствительности возможного возбудителя в данном регионе. О правильном выборе антибиотика указывает быстрое наступление эффекта лечения.

Применяют цефалоспорины (цефалексин; цефадроксил; цефазолин; цефаклор; цефотаксим; цефтриаксон); защищенные пенициллины (амоксиклин/клавуланат); макролиды (азитромицин, кларитромицин).

На этапе реабилитационных мероприятий показаны дыхательная гимнастика, массаж, фитотерапия (мать-и-мачеха, подорожник, солодка, алтей лекарственный, аир, термопсис, чабрец и др.).

<sup>1</sup> В соответствии с Приказом МОЗ Украины от 13.01.2005 №18.

# КАРДИОЛОГИЯ

## МИОКАРДИТЫ

### Определение

**Миокардит** — поражение сердечной мышцы, в основном, воспалительного характера, обусловленное непосредственным или опосредованным через иммунные механизмы влиянием инфекции, паразитарной или протозойной инвазии, химических и физических факторов; а также возникают в случаях аллергических, аутоиммунных заболеваний или после трансплантации сердца.

### Комментарии:

1. Воспалительное поражение миокарда встречается у людей молодого трудоспособного возраста. Последствия перенесенного миокардита могут оставаться на протяжении многих лет или всей жизни и являться причиной инвалидизации больных.

Перифокальное демаркационное воспаление, которое развивается вокруг инфаркта миокарда, метастазов опухолей, травматических поражений миокарда, при скоплении лимфоидных клеток в интерстиции гипертрофированного миокарда в условиях его дистрофии, не принадлежит к миокардитам.

2. Поражение сердечной мышцы при миокардите обусловлено:

— непосредственным цитолитическим действием возбудителя — может локализоваться как внутри кардиомиоцита (вирусы, риккетсии, трипаносомы), так и в интерстиции (патогенные бактерии);

— воздействием токсинов, которые выделяют возбудители непосредственно в сердце или достигают его гематогенным путем (дифтерийный миокардит, стафилококковая или стрептококковая инфекция, которая протекает с инфекционно-токсическим шоком);

— поражением эндотелия мелких коронарных артерий с развитием коронарита (риккетсиозы);

— иммунными или аутоиммунными реакциями.

### Классификация<sup>1</sup>

1. Острый (до 3-х месяцев):

а) с установленной этиологией (инфекционные, бактериальные, паразитарные, на почве других заболеваний);

б) не уточненные.

2. Хронический, не уточненный.

3. Миокардиофиброз.

4. Распространенность:

а) очаговый (по данным ЭхоКГ);

б) диффузный.

5. Течение: легкое, средней степени тяжести, тяжелое.

---

<sup>1</sup> IV Национальный конгресс кардиологов Украины, 2004 г.

**Комментарий.** По нашим данным (согласованных уточнений по поводу тяжести течения не существует), клиническая тяжесть течения первично определяется по оценке общеинтоксикационного синдрома, ЧСС, ЧД. Клинические варианты: аритмия, нарушения реполяризации (по данным ЭКГ), кардиалгии (по данным анамнеза). Сердечная недостаточность СН<sub>0-III</sub> и ее вид (по данным ЭхоКГ).

Специфика этиологического показателя чаще всего имеет значение только в острой стадии миокардита. В последующем клинические проявления и течение заболевания в большей степени обусловлены иммунными или аутоиммунными реакциями, не связанные с конкретными этиологическими факторами и непосредственными процессами воспаления-разрешения.

### Диагностика

Анамнестические данные и данные объективного обследования: короткий (меньше чем 5–7 дней) или полностью отсутствует период между клиническими проявлениями инфекции и началом кардита.

**Комментарий:** Подозревать миокардит необходимо уже при наличии тахикардии, аритмии, астенического синдрома после перенесенного инфекционного заболевания (грипп, ангина и др.), частые признаки — присутствие аллергического синдрома в виде крапивницы, вазомоторного ринита, непереносимость лекарств, преимущественное возникновение заболевания в среднем и молодом возрасте, отсутствие артрита, быстрое развитие астенизации, адинамии, постепенное развитие заболевания без выраженных проявлений лабораторной активности, отсутствии или слабой выраженности лабораторных показателей активности процесса при наличии симптомов выраженного кардита.

#### Лабораторная диагностика:

1) обязательные исследования — общий развернутый анализ крови, биохимические (С-реактивный протеин, фибриноген, тропонин Т, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), МВ КФК, АСТ, АЛТ, титры противoinфекционных антител), определение миоглобина сыворотки крови;

2) иммунологические исследования крови (В, Т-лимфоциты, НСТ-тест, по нейтрофильным гранулоцитам, циркулирующим иммунным комплексам, антителам к воспалительному процессу).

#### Эволюция наиболее частых изменений ЭКГ:

I стадия (острая) — снижение интервала ST с одновременным снижением амплитуды зубца Т или его уплощением;

II стадия (2–3 неделя заболевания) — появление негативных, часто симметрично заостренных зубцов Т;

III стадия — нормализация ЭКГ изменений.

Типичными являются нарушения проводимости, сердечного ритма, снижения вольтажа зубцов.

**ЭхоКГ:** признаки систолической и диастолической дисфункции, увеличение левых и правых отделов сердца, регургитация на митральном, трикуспидальном клапанах.

**Эндомиокардиальная биопсия.**

**Острый (активный) миокардит:** наличие инфильтрата (диффузного или очагового) с выявлением не менее 14 инфильтрированных лимфоцитов на 1 мм<sup>2</sup> (главным образом Т-лимфоциты (СД-45го) или активированные Т-лимфоциты к 4 макрофагам). Количество инфильтратов подсчитывают иммуногистологически. Определяют некроз или дегенерацию, учитывается фиброз, хотя он не является обязательным.

**Хронический миокардит:** наличие не менее 14 лимфоцитов на 1 мм<sup>2</sup> (главным образом Т-лимфоциты (СД-45го) или активированные Т-лимфоциты до 4 макрофагов). Некроз и дегенерация не выражены. Необходимо учитывать фиброз. Отсутствие миокардита: не определяется инфильтрация клетками или их количество менее 14 в 1 мм<sup>2</sup>.

В настоящее время к использованию в клинической практике рекомендованы современные гистологические критерии — Консенсус по определению миокардита, ассоциированного с дисфункцией сердца, — застойной КМП (Даллас, США, 1998 г.)

Соответственно консенсусу внедрена оценка фиброза: 0 — отсутствует, I стадия — начальный, II стадия — умеренный, III стадия — выраженный.

При наличии показаний рекомендовано 24-часовое мониторирование ЭКГ (нарушение ритма и проводимости сердца, отсутствие критериев ишемии миокарда).

Ro-исследование является информативным лишь у больных с диффузными миокардитами. Достаточно информативной является радиоизотопная сцинтиграфия с использованием изотопов с радиоактивными метками: технеция, галлия цитрата, моноклональных антител к миозину, меченых индием. В последнее время больше используют КТ и МРТ, радиоизотопную сцинтиграфию с индием<sup>1</sup>.

**Образцы формулировки диагноза**

1. Острый вирусный (послегриппозный) миокардит, очаговая форма, легкое течение, АВ-блокада I ст, СН<sub>I</sub>, ФК<sub>I</sub>.
2. Хронический миокардит неуточненной этиологии, диффузная форма, легкое течение, желудочковая экстрасистолия, СН<sub>2А</sub>, ФК<sub>II</sub>.
3. Миокардиофиброз, изолированная форма, желудочковая экстрасистолия, СН<sub>0</sub>.

**Лечение**

- I. Немедикаментозное лечение: ограничение физической нагрузки, полноценное питание с ограничением поваренной соли.
- II. Этиологическая медикаментозная терапия.

Согласно с современными алгоритмами лечения миокардита, зависит от распространенности повреждения и тяжести течения заболевания.

<sup>1</sup> IV Национальный конгресс кардиологов Украины, 2004. Протокол оказания медицинской помощи больным с миокардитом (Приказ МЗУ от 03.07.2006, №436).

### Вирусные миокардиты

Этиология	Лечение
Энтеровирус, вирус Коксаки А или Б, ЭСНО, вирус полиомиелита, кори, краснухи	Специфического лечения нет, поддерживающая и симптоматическая терапия
Вирус гриппа А и Б	Амиксин по 0,125 мг первые 2 суток, через 48 часов по 0,125 мг Курсовая доза: 1,25 г
Вирусы <i>Varicella zoster</i> , <i>Herpes simplex</i> , цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Бара	Вольтрекс табл. по 500 мг, ацикловир 5–10 мг/кг в/в инфузии каждые 8 часов. Ганцикловир: 5 мг/кг в/в инфузии каждые 12 часов (в случае цитомегаловирусной инфекции). Амиксин — по схеме
ВИЧ инфекции	Зидовудин: 200 мг внутрь 3 раза в сутки Интерферон-β и γ

### Миокардиты, вызванные микроорганизмами, бактериями и грибами

Этиология	Лечение
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , хламидии, риккетсии	Макролиды, респираторные фторхинолоны
<i>Borrelia burgdorfen</i> (Лаймская болезнь)	Цефалоспорины III поколения: 2 г в/в инфузия 1 раз в сутки или бензилпеницилин 18–21 млн. МЕ в сутки, в/в инфузия, разделенная на 6 раз
<i>Staphylococcus aureus</i>	Определение чувствительности к антибиотикам — ванкомицин, бензилпенициллины
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Антибиотики + быстрое введение противодифтерийного антитоксина
Грибы ( <i>Cryptococcus neoformans</i> )	Амфотерицин В: 0,3 мг/кг в сутки + фторцитозин 100–150 мг/кг внутрь 4 р.
<i>Trypanosoma cruzi</i> (Болезнь Чагаса)	Специфическое лечение отсутствует. Поддерживающая и симптоматическая терапия
<i>Toxoplasma gondii</i>	Пириметамин 100 мг в сутки внутрь, потом 25–50 мг в сутки + сульфадiazин 1–2 г внутрь 3 раза в сутки, 4–6 недель Фолиевая кислота: 10 мг в сутки для профилактики угнетения гемопоэза

### Миокардиты на почве системных, аллергических и других заболеваний

Заболевание	Лечение
Коллагенозы	Салицилаты, в тяжелых случаях ГКС (преднизолон 70–80 мг в сутки) 1,5 мес.
СКВ	НППС, в тяжелых случаях ГКС, при их неэффективности — иммунодепрессанты

Заболевание	Лечение
Тиреотоксикоз	Анти тиреоидные препараты, при неэффективности — хирургическое лечение основного заболевания
Феохромоцитома	$\alpha$ -адреноблокаторы, при неэффективности — хирургическое лечение основного заболевания
Аллергические реакции	Прекращение действия аллергена. При необходимости — антиаллергические препараты
Токсическое действие лекарственных, наркотических и других веществ	Прекращение действия провоцирующего фактора
Гигантоклеточный миокардит	Специфическое лечение отсутствует
Лучевой миокардит	Специфическое лечение отсутствует. Поддерживающая и симптоматическая терапия. В тяжелых случаях ГКС

**Комментарий.** Применение сердечных гликозидов даже в обычных дозах является высоким риском возникновения гликозидной интоксикации.

### 1. Острый очаговый миокардит:

— этиотропное лечение: препараты интерферона, антибактериальные препараты;

—  $\beta$ -адреноблокаторы;

— НПВС;

— системная энзимотерапия;

— метаболическая терапия;

— симптоматическое лечение: ААП, дезагреганты, диуретики.

### 2. Подострый и хронический очаговый миокардиты:

—  $\beta$ -адреноблокаторы;

— НПВС;

— системная экзимотерапия;

— метаболическая терапия;

— симптоматическое лечение: ААП, дезагреганты, диуретики.

### 3. Острый диффузный миокардит:

— этиотропное лечение: препараты интерферона, противовирусные, антибактериальные;

—  $\beta$ -блокаторы и/или ИАПФ или БРА;

— диуретики;

— дезагреганты и/или антикоагулянты;

— ААП;

— системная экзимотерапия;

— метаболическая терапия (милдронат, мексикор, триметазидин);

— ГКС (как иммуносупрессоры в случае идиопатического или аутоиммунного миокардита, симпатомиметики — для поддержания гемодинамики на почве тяжелой острой СН и кардиогенного шока).

#### 4. Подострый диффузный миокардит:

— курсовое лечение гормонами и/или цитостатическими препаратами (при отсутствии персистирующего вируса);

- β-блокаторы;
- ИАПФ или БРА;
- диуретики;
- дезагреганты и/или антикоагулянты;
- ААП;

— системная энзимотерапия;

— метаболическая терапия.

#### 5. Хронический диффузный миокардит:

— курсовое лечение гормонами и/или цитостатическими препаратами;

— симптоматическое лечение хронической СН (β-блокаторы, ИАПФ или БРА, диуретики, дигоксин);

— профилактика осложнений (дезагреганты, антикоагулянты, ААП);

— системная энзимотерапия;

— метаболическая терапия.

**Комментарии:** При тяжелом течении диффузного миокардита возможно:

— имплантация кардиовертера-дефибриллятора при наличии фибрилляции желудочков или стойкой желудочковой тахикардии или резистентности к ААП

— имплантация трехкамерного ЕКС при тяжелой СН, рефрактерной к медикаментозной терапии, у больных со значительными нарушениями внутрисердечной проводимости с десинхронизацией сокращений желудочков;

— трансплантация сердца в случае трансформации заболевания в ДКМП.

## ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ<sup>1</sup>

### Определение

**Инфекционный эндокардит (ИЭ)** — заболевание инфекционной природы с преобладанием локализации возбудителя на эндокардиальной поверхности (клапаны сердца, пристеночный эндокард), эндотелии аорты и крупных сосудов, а также на искусственных внутрисердечных материалах (протезированные клапаны, электрокардиостимулятор, имплантированный кардиовертер-дефибриллятор).

Инфекционные агенты: стрептококки (*S. faecalis*, *S. salivarius*, *S. mutans*), энтерококки (*E. faecalis*, *E. faecium*, *E. durans*), стафилококки (*S. aureus*).

К другим возбудителям относят: грамположительные бациллы группы НАСЕК (*Haemophilus parainfluenzae*, *H. aphrophilus*, *H. paraphrophilus*, *H. influenzae*); внутриклеточные бактерии: *Coxiella burnetii*, *Bartonella*, *Chlamydia*.

<sup>1</sup> Материал преподается соответственно рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов, 2009 г.

## Классификация

1. Локализация ИЭ, наличие или отсутствие интракардиальных искусственных материалов:

- левосторонний ИЭ нативных клапанов (ИЭНК),
- левосторонний ИЭ прооперированных клапанов (ИЭПК),
- ранний ИЭПК<sub>1</sub> < 1 год после операции,
- поздний ИЭПК > 1 год после операции,
- правосторонний ИЭНК,
- вторичный ИЭ.

2. Условия, в которых развивался ИЭ:

2.1. ИЭ, связанный с медицинскими вмешательствами:

а) нозокомиальный — проявления ИЭ наблюдаются больше чем 48 часов после поступления в стационар,

б) ненозокомиальный — проявления ИЭ наблюдаются меньше чем за 48 часов после поступления в стационар пациентов, у которых раньше проводились медицинские или инвазивные диагностические вмешательства:

- пациенты, которые получали амбулаторное лечение или в/в инфузии, гемодиализную или в/в химиотерапию меньше 30 суток до начала ИЭ;
- госпитализированные в БИТ меньше чем за 90 суток до начала ИЭ;
- резиденты домов престарелых;
- ИЭ, развивающийся у лиц, находившихся в коллективах, начинается меньше чем за 48 часов до госпитализации при отсутствии каких-либо предыдущих медицинских и диагностических вмешательств;
- ИЭ, который развивается у в/в наркоманов, которые не имели других источников инфекции.

3. Активность.

3.1. ИЭ с персистирующей лихорадкой и положительными результатами посева крови.

3.2. Гистологическое доказательство активности ИЭ.

3.3. Рецидивы ИЭ, обострения, повторные эпизоды ИЭ, которые вызываются одним и тем же инфекционным агентом < 6 месяцев от начала заболевания.

3.4. Реинфекция:

- а) инфицирования другими патогенами,
- б) повторные эпизоды ИЭ, вызванные одним и тем же патогеном больше чем за 6 месяцев от начала заболевания.

## Диагностика

1. Клинические проявления ИЭ: новый регургитационный шум в сердце; тромбоэмболия неясного происхождения; сепсис неясного происхождения (особенно в случаях ассоциированных с инфекционными агентами, которые часто выявляются при ИЭ); наличие лихорадки (ИЭ в анамнезе; врожденный

или приобретенный порок сердца, другие факторы риска (состояние иммунодефицита, частые в/в инфузии лекарственных препаратов; недавние инвазивные лечебные или диагностические вмешательства ассоциированные с бактериемией; наличие сердечной недостаточности; внезапное нарушение проводимости).

**N.B!** Лихорадка может отсутствовать у лиц пожилого возраста, при предыдущем приеме антибиотиков, иммунодефицитных состояниях, а также при ИЭ, вызванном вирулентным или атипичным патогеном.

Сосудистые или иммунологические феномены: пятна Рота, кожные геморагии, узелки Ослера; очаговые неспецифические, неврологические симптомы; наличие легочных тромбоэмболий; инфильтраций (при правостороннем ИЭ); наличие периферических абсцессов разной локализации (почки, селезенка, головной мозг, спинной мозг).

2. Микробиологическая диагностика. Для выявления возбудителя достаточно трех проб, которые вмещают в себя по 10 мл крови из периферических вен в стерильных условиях. Забор крови невозможен из-за загрязненного венозного катетера. При ИЭ бактериемия всегда персистирующая, поэтому нет необходимости в заборе крови на высоте лихорадки.

Данные микробиологического исследования могут быть раньше кардинальных симптомов (положительный посев крови на наиболее частый патоген ИЭ или положительные результаты серологического исследования на хроническую лихорадку Q).

Посев крови может быть негативным у лиц с прооперированными клапанами, искусственными водителями ритма, почечной недостаточностью, иммунодефицитными состояниями.

3. Гистологическое иммунологическое исследование — золотой стандарт в диагностике ИЭ. Молекулярные биологические исследования: полимеразная ценная реакция (ПЦР) показана для тканей клапанов или эмболов у больных ИЭ при негативных посевах крови.

4. Трансторакальная или трансэзофагальная ЭхоКГ. При подозрении на ИЭ эхокардиография должна проводиться немедленно. Основным эхокардиографическим проявлением ИЭ является наличие вегетаций, абсцессов, нарушение работы искусственных клапанов.

### Диагностические критерии

#### Большие критерии:

1. Положительный посев крови в двух пробах крови: типичные для ИЭ микроорганизмы, выделенные *Viridans streptococci*, *S. bovis*, *S. aureus*, группа НАСЕК или распространенные энтерококки при отсутствии первичного инфекционного очага.

2. Персистирующее наличие микроорганизмов, характерных для ИЭ (при неоднократном посеве крови).

3. Однократный положительный посев крови на *Coxiella burnetti* и титр антител IgG свыше 1:800.

4. Доказательные данные эндокардиального поражения по данным ЭхоКГ.

#### **Малые критерии:**

1. Склонность (заболевания сердца, частые в/в инфузии, в/в наркоманы).

2. Лихорадка >38°С.

3. Сосудистые феномены: эмболии крупных артерий, септические полиморфные инфаркты, микотические аневризмы, внутримозговые кровоизлияния, геморрагии на переходной складке конъюнктивы и повреждения Дженевай.

4. Иммунологические феномены: гломерулонефрит, узелки Ослера, пятна Рота, ревматоидный фактор.

5. Микробиологические доказательства: положительный посев крови, который не соответствует большим критериям, или серологическое подтверждение активной инфекции, обусловленной потенциальным возбудителем ИЭ.

Диагноз ИЭ считается достоверным при наличии двух больших критериев или одного большого и трех малых критериев, или пяти малых критериев.

## **Правосторонний ИЭ**

Чаще поражается трикуспидальный клапан. Доминирующим агентом являются: *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

**Диагностика и лечение:** персистирующая лихорадка, бактериемия, множественные септические пульмональные эмболы (кашель, кровохарканье, легочные абсцессы, пневмоторакс, эмпиема плевры, боль в грудной клетке); недостаточность трехстворчатого клапана (высокое давление в легочной артерии, пансистолический шум, который выслушивается и усиливается во время вдоха (симптом Риверо-Корвалло), положительный венный пульс, пульсация печени, ведущий метод диагностики — ЭхоКГ.

**Лечебная тактика:** антимикробная терапия, хирургическое лечение.

### **Образцы формулировки диагноза**

1. Первичный инфекционный эндокардит митрального клапана, вызванный *Enterococcus faecalis*, СН IIA.

2. Излеченный повторный эндокардит протезированного клапана аорты, вызванный *Staphylococcus epidermidis*, желудочковая экстрасистолия, СН IIB.

3. Вероятный эндокардит протезированного митрального клапана, поздний с отрицательной гемокультурой СН I.

4. Активный инфекционный эндокардит трехстворчатого клапана большого наркоманией, СН IIA.

## Режимы антибиотиков для начальной эмпирической терапии (до и без идентификации инфекционного очага)

Антибиотики	Дозы и пути введения	Комментарии
<b>Естественные и протезированные клапаны</b> (поздний период — больше 12 месяцев после операции, продолжительность лечения 4–6 месяцев)		
Ампициллин/сульбактам или	2 г в сутки в/в на 4 приема	Пациентам с ИЭ при негативных посевах крови — консультация инфекциониста
ампициллин/клавулат в сочетании с	2 мг в сутки в/в на 4 приема	
гентамицином	3 мг/кг в сутки в/в на 2 приема или в/м	
Ванкомицин в сочетании с	30 мг/кг в сутки в/в на 2 приема	Для пациентов, которые не переносят β-лактамазы
гентамицином в сочетании с	3 мг/кг в сутки в/в или в/м на 2–3 приема	
ципрофлоксацином	10 мг/кг в сутки внутри на 2 приема или 800 мг в сутки в/в на 2 приема	Не является универсально активным для <i>Bartoneli</i> . Вариантом выбора является доксициклин
<b>Протезированные клапаны</b> (ранний период — до 12 месяцев после операции)		
Ванкомицин в сочетании с	30 мг/кг в сутки в/в на 2 приема, 6 недель	При отсутствии клинического ответа — хирургическое лечение и расширение спектра антибиотиков для грамнегативной флоры
гентамицином в сочетании с	3 мг/кг в сутки в/в или в/м на 2–3 приема, 2 недели	
рифампицином	1200 мг в сутки внутри на 2 приема	

### Профилактика

I. Возможность проведения антибиотикотерапии необходимо рассматривать только для пациентов с высоким риском ИЭ.

1. Пациенты с протезированным клапаном или протезным материалом, какие используют для коррекции клапана.

2. Пациенты с предыдущим ИЭ.

3. Пациенты с врожденными пороками сердца: с цианозом, без хирургической коррекции или остаточными дефектами, паллиативными шунтами или соединениями;

II. Процедуры высокого риска: дентальные, респираторные, гастроинтестинальные, урогенитальные, дерматологические, скелетно-мышечные, кардиальные или васкулярные хирургические вмешательства, пирсинг, таутировки.

III. Факторы, которые ассоциируются с обострением ИЭ: неадекватная антибактериальная терапия; резистентность микроорганизмов; полимикробная инфекция при ИЭПК; эмпирическая антибактериальная терапия при негативной гемокультуре; перианулярное распространение инфекции; персистирующие очаги инфекции (абсцессы); персистирующая лихорадка.

IV. Реинфицирование: перенесенный ИЭ, в/в наркоманы, больные с программным гемодиализом.

V. Факторы неблагоприятного прогноза ИЭ:

1. Клинические особенности больного, пожилой возраст, ИЭПК, коморбидность (СД, СН, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, ХОЗЛ).

2. Наличие осложнений ИЭ: рецидивы (обострения, реинфекция), перианулярное распространение инфекции, септические метастазы (абсцессы), сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения.

3. ЭхоКГ критерии: тяжелая левосторонняя клапанная регургитация, тяжелая недостаточность трехстворчатого клапана, низкая фракция выброса ЛЖ, легочная гипертензия, вегетации более 1 см, дисфункция клапанного протеза.

## ПЕРИКАРДИТЫ

### Определение

**Перикардит** — фиброзное, серозное, гнойное или геморрагическое воспаление висцерального и париетального листков перикарда.

### Классификация

#### I. По этиологии<sup>1</sup>.

1. Инфекционные перикардиты (вирусные, бактериальные, грибковые, паразитарные).

2. Перикардиты на почве системных аутоиммунных заболеваний (СКВ, РА, анкилозирующий спондилартрит, склеродермия, дерматомиозит, узелковый периартериит, синдром Рейтера, семейная средиземноморская лихорадка).

3. Перикардиты на почве аутоиммунных процессов 2-го типа (ревматическая лихорадка, посткардиотонический синдром, аутореактивный перикардит).

4. Перикардиты во время заболеваний сердца и смежных органов (острый инфаркт миокарда, миокардит, аневризма аорты, инфаркт легкого, пневмония, заболевания пищевода, гидроперикардит в случае застойной СН, паранеопластический перикардит).

<sup>1</sup> Согласно с Европейскими рекомендациями диагностики и лечения заболеваний перикарда, 2004 г.

5. Перикардиты на почве метаболических нарушений (почечная недостаточность, микседема, болезнь Аддисона, диабетический кетоацидоз, холестериновый перикардит, беременность).

6. Травматический перикардит, облучение органов средостения.

7. Опухолеподобные заболевания перикарда (первичные опухоли, вторичные метастатические опухоли, рак легкого, рак молочной железы, рак желудка и кишечника, лейкемия и лимфома, меланома, саркома).

8. Идиопатический перикардит

**II. Патогенетические и морфологические варианты:** хронический адгезивный, хронический констриктивный, в том числе кальциноз перикарда, гемоперикард, перикардальный выпот — гидроперикард, хилоперикард.

**III. По течению:** острый (< 6 недель), хронический (> 3 месяцев), рецидивирующий (интермитирующий — с бессимптомными периодами — прекращение противовоспалительной терапии приводит к рецидиву).

**IV. По степени выраженности перикардального выпота согласно с данными ЭхоКГ:** незначительный (3–16 мм), средний (> 16 мм), большой.

**V. Степень сердечной недостаточности:**  $CH_{0-III}$ .

### Образцы формулирования диагноза

1. Бактериальный (стафилококковый) перикардит, острое течение, средней степени выраженности перикардального выпота,  $CH_{IIA}$ , диастолический вариант, III ФК.

2. Хронический констриктивный (неопределенный) перикардит, прогрессирующее течение, небольшая степень выраженности перикардального выпота,  $CH_{IIB}$ , диастолический вариант, IV ФК.

### Диагностика<sup>1</sup>

#### Обязательные исследования.

1. Анамнез: боль в грудной клетке, за грудиной или в левой прекардиальной области; боль может иррадиировать в верхнюю часть трапециевидной мышцы, может иметь плевральный и ишемический характер, зависеть от положения тела, может быть одышка, парадоксальный пульс.

2. Клиническое обследование: шум трения перикарда, ослабление тонов сердца, набухание шейных вен, падение САД на вдохе на 12–15 мм рт. ст.

3. Измерение АД.

4. Измерение центрального венозного давления.

5. Лабораторные исследования: общий анализ крови, мочи, АЛТ, АСТ, билирубин, креатинин, холестерин, глюкоза крови, калий, натрий, СРБ, титры АСЛ-О.

<sup>1</sup> Согласно с протоколом оказания медицинской помощи больным перикардитом. Приказ МЗУ Украины, от 03.07.2006 г., №436.

6. ЭКГ в 12 отведениях:

а) конкордантный отрицательный сегмент ST с одновременной выпуклостью книзу в стандартных и грудных отведениях с переходом в высокий положительный зубец T,

б) через 1–2 дня интервал ST спускается ниже изолинии, потом на протяжении нескольких дней возвращается к изоэлектрической линии, несмотря на продолжающийся воспалительный процесс,

в) положительный зубец T уплощается и через 10–15 дней становится двухфазным или отрицательным в тех отведениях, в которых проходила динамика сегмента ST. В дальнейшем, ЭКГ приходит в норму,

г) отсутствуют изменения комплекса QRS.

7. ЭхоКГ и доплер-исследования: утолщение листков перикарда, наличие жидкости.

8. Ro-графия ОГК: изображение сердца может варьировать от нормального до появления «крыши с трубой», можно выявить сопутствующие заболевания легких и органов средостения.

#### **Дополнительные исследования.**

1. Суточный мониторинг ЭКГ.

2. Пункция перикарда с цитологией.

3. КТ или МРТ.

4. ЦИК, IgMG, нейтрализующие или комплементсвязывающие антитела к вирусам Коксаки группы В, ECHO, герпеса в парных сыворотках.

### **Тампонада сердца**

**Клинические проявления:** повышение венозного давления, артериальная гипотония, парадоксальный пульс, одышка или тахипное без хрипов в легких.

**Факторы, влияющие на развитие тампонады сердца:** применение некоторых лекарственных препаратов (циклоспорины, антикоагулянты, тромболитики); недавняя операция на сердце; применение аппаратов, компоненты которых находятся в сердце долго; тупая травма сердца, наличие злокачественных опухолей; заболевания соединительной ткани, почечная недостаточность, сепсис.

**Диагностика:** ЭКГ, Ro-обследования, ЭхоКГ, доплер-ЭхоКГ, цветная доплер ЭхоКГ, катетеризация сердца, ангиография желудочков, коронарных артерий, КТ, перикардиоцентез.

### **Констриктивный перикардит**

**Клинические проявления:** признаки хронического венозного застоя, обусловленные низким минутным объемом сердца, набуханием шейных вен, артериальная гипотония, увеличение объема брюшной полости, периферические отеки, мышечная слабость.

**Диагностика:** тоже, что и при тампонаде сердца.

## Лечение

### I. Этиопатогенетическое лечение основного заболевания:

1. Антибиотики (согласно возбудителю).
2. НПВС (преимущество ибупрофен — 0,5 мг 2 раза в день 2–5 дней).
3. ГКС (60–70 мг преднизолона в сутки в несколько приемов 5–7 дней).
4. Перикардиоцентез на фоне большого количества жидкости.

### II. Оперативное лечение констриктивного перикардита.

### III. Симптоматическое лечение СН и осложнений:

1. ИАПФ или БРА.
2. В-адреноблокаторы (метопролол, карведилол).
3. Салуретики.

### IV. Амиодарон по показаниям.

**V. Антикоагулянты (непрямые) по показаниям:** ФП, тромбоэмболические осложнения в анамнезе, тромбы в полостях сердца. Обязательный контроль МНО.

### VI. Метаболическая терапия.

# КАРДИОМИОПАТИИ

## Определение

**Кардиомиопатия (КМП)** — патология миокарда, при которой структурные или функциональные нарушения не обусловлены ИБС, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца.

## Классификация по фенотипу

1. Гипертрофическая КМП (ГКМП).
2. Дилатационная КМП (ДКМП).
3. Аритмогенная КМП правого желудочка.
4. Рестриктивная КМП.
5. Неклассифицированные: некомпактная КМП левого желудочка, КМП Такацубо.
6. Семейные/наследственные (генетические).
  - 6.1. Неидентифицированные генные дефекты.
  - 6.2. Подтип заболевания: с известным геном; митохондриальные КМП; болезни обмена веществ, в особенности нарушение накопления гликогена: II-тип — болезнь Помпе, III-тип — болезнь Форбе, болезнь Данона; лизосомальные болезни накопления: болезнь или синдром Андерсона-Фарби, синдром Харлера, нарушение метаболизма жирных кислот.
7. Несемейные (приобретенные):
  - 7.1. Идиопатические.
  - 7.2. Подтип заболевания — токсическая (медикаментозная, радиационная): эндокринные КМП; алкогольная КМП; спортивное сердце; КМП у детей, у матерей которые имеется инсулинозависимый сахарный диабет; вспомогательные (миокардит).

## Гипертрофическая кардиомиопатия

Это первичное заболевание миокарда неясной этиологии, которое проявляется ассиметричной гипертрофией миокарда левого желудочка и значительными изменениями диастолического накопления при отсутствии дилатации его полостей и причин, какие вызывают гипертрофию сердечной мышцы.

### Классификация

#### 1. По градиенту давления:

I стадия — ГД в выходном тракте ЛЖ < 25 мм рт. ст., жалоб нет.

II стадия — ГД до 35 мм рт. ст., жалобы появляются при физической нагрузке.

III стадия — ГД до 44 мм рт. ст., жалобы: одышка, приступы стенокардии.

IV стадия — ГД > 45 мм рт. ст., иногда до 185 — возникают тяжелые нарушения гемодинамики.

#### 2. По морфологии:

1. Гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки.

2. Тотальная гипертрофия.

3. Тотальная гипертрофия перегородки и передней стенки.

4. Гипертрофия верхушки с возможным распространением на заднюю стенку.

Варианты клинических проявлений: малосимптомный, вегетодистоничный, инфарктоподобный, кардиалгичный, аритмичный, декомпенсированный, псевдоклапанный, смешанный, молниеносный.

Пути прогрессирования ГМКП: внезапная смерть, нарастание симптомов у больных с сохраненной функцией ЛЖ, застойная СН, ФП и ее осложнения, в т. ч. эмболии.

### Факторы риска внезапной сердечной смерти

**Большие:** перенесенная остановка сердца, ФЖ, спонтанная стойкая желудочковая тахикардия, семейный анамнез внезапной сердечной смерти, не понятные синкопе, толщина задней стенки > 3 см, патологический ответ АД на нагрузку, нестойкая желудочковая тахикардия во время мониторинга ЭКГ.

**Малые:** ишемия миокарда, обструкция выходного тракта ЛЖ, генные мутации с особенно высоким риском, занятия большим спортом.

### Диагностика

1. **Жалобы и анамнез** — классическая триада симптомов — стенокардия напряжения, одышка при физической нагрузке, потеря сознания.

2. **Физикальное обследование** — ослабленные тоны сердца, дополнительный III тон, пульсация сонных артерий, быстрый пульс при пальпации сонных артерий вследствие очень быстрого изгнания крови в первую поло-

вину систолы, систолический шум, который не проводится, усиливается при изменении положения тела и после приема нитроглицерина.

**3. Лабораторные исследования:** общий анализ крови, глюкоза крови, креатинин, билирубин, АСТ, АЛТ, липидограмма.

**4. ЭКГ:** признаки гипертрофии ЛЖ, нарушения реполяризации в виде депрессии ST и инверсии зубца T, глубокие и патологические зубцы Q в отведениях II, III, AVF, V<sub>3-4</sub>, признаки гипертрофии ЛП, нарушения ритма, экстрасистолия ФП, пароксизмы желудочковых тахикардий, нарушения внутрижелудочкового проведения.

**5. ЭхоКГ:** ассиметричная гипертрофия МЖП (отношение ее толщины в диастолу к толщине задней стенки ЛЖ > 1,3), ее гипокинез, уменьшение скорости раннего диастолического прикрытия передней створки митрального клапана, наличие переднесистолического движения ПСМК, среднесистолическое прикрытия створки аортального клапана, уменьшение переднезаднего размера ЛЖ в систолу и диастолу при ФВ > 70%.

**6. МРТ** — оценка распространенности и выраженности гипертрофии миокарда.

7. Катетеризация: определение внутрижелудочкового ГД.

### Образцы формулировки диагноза

1. Гипертрофическая кардиомиопатия, аритмический вариант, желудочковая экстрасистолия, СН<sub>I</sub>.

2. Гипертрофическая кардиомиопатия, псевдоклапанный вариант, фибрилляция предсердий постоянная форма СН<sub>IIA</sub>.

3. Гипертрофическая кардиомиопатия, смешанный вариант СН<sub>IIIA</sub>.

### Лечение

#### I. Консервативное.

1. Ограничение тяжелых физических нагрузок, исключение алкоголя, курения, холода, чрезмерных эмоций.

2. Лечение аритмии: β-адреноблокаторы, амиодарон, при наличии ФП — антикоагулянты.

3. Улучшение диастолического наполнения ЛЖ: антагонисты Ca<sup>++</sup>.

4. Хроническая СН: комбинация β-блокаторов, диуретиков, ИАПФ, крайне редко сердечные гликозиды.

5. Антикоагулянты: при постоянной форме ФП, тромбоэмболических осложнениях в анамнезе. Обязательно определение МНО.

**II. Хирургическое:** двухмерная электростимуляция, миоэктомия, алкогольная сектральная абляция, сектральная миоэктомия, протезирование митрального клапана, трансплантация сердца.

#### III. Немедикаментозное:

1. Имплантация кардиостимулятора.

2. Имплантация трехкамерного ЭКС в случае тяжелой СН.

3. Трансплантация сердца.

## Дилатационная кардиомиопатия

Это заболевание миокарда неясной этиологии, доминирующим признаком которого является: кардиомегалия, снижение сократительной способности миокарда, развитие застойной сердечной недостаточности, нарушение сердечного ритма, тромбоэмболии. Поражаются лица наиболее трудоспособного возраста. ДКМП отличается особой тяжестью течения заболевания, высоким уровнем инвалидизации и смертности.

Термин «ДКМП» применяется только в тех случаях поражения, когда значительная дилатация полостей определяется не вследствие коронарной болезни, клапанных пороков сердца, системной и легочной АГ, заболеваний перикарда.

Варианты ДКМП: вследствие перенесенного миокардита (любой формы), непосредственно идиопатическая, этиология неизвестна.

Факторы возникновения ДКМП: генетическая предрасположенность, влияние экзогенных факторов (вирусная инфекция, алкоголь), аутоиммунные нарушения.

### Диагностика

**1. Анамнез:** начало заболевания с СН без явной причины, после респираторной инфекции, пневмонии.

**2. Физикальное обследование:** СН<sub>III-IV</sub> ФК, нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболии, ритм «галопа», систолический шум митральной или митрально-трикуспидальной регургитации.

**3. Лабораторные исследования:** общеклинические, биохимический спектр.

**4. Ro-обследование** — кардиомегалия в основном за счет желудочков, венозный застой в легких.

**5. ЭхоКГ** — дилатация желудочков, ФВ < 30%, значительно изменена систолическая функция ЛЖ, отсутствие прироста, а иногда даже уменьшение ФВ после активной терапии.

**6. Коронарорентрикулография:** отсутствие коронарных стенозов, иногда дилатация коронарных артерий.

**7. Субэндомиокардиальная биопсия:** дистрофические изменения кардиомиоцитов аж до некроза, интерстициальный фиброз, заместительный склероз, иногда лимфогистиоцитарные инфильтраты.

**8. Специальные исследования:**

- а) офтальмологическое (подозрение на митохондриальную КМП);
- б) эндомиокардиальная биопсия;
- в) при необходимости биопсия скелетной мышцы;
- г) иммуногистологические исследования.

**9. Саркогликан.**

**10. Сцинтиграфия с технецием<sup>201</sup>.**

### Основные клинические синдромы ДКМП

1. Систолическая застойная СН (левожелудочковая или бивентрикулярная) с признаками застоя в малом и большом круге кровообращения.
2. Частые нарушения ритма и проводимости.
3. Тромбоэмболические осложнения (ТЭЛА и другие).

**Критерии исключения идиопатической ДКМП:** АГ (АД > 160/100 мм рт.ст.), подтверждена повторными измерениями или поражением органов мишеней, ИБС, хроническое употребление алкоголя (> 40 г для женщин и > 80 г для мужчин) на протяжении 5 и более лет с регрессией проявлений ДКМП после 6-месячного отказа от алкоголя, частые тахисистолические формы суправентрикулярных нарушений, системные заболевания, болезни перикарда, врожденные болезни сердца, *cor pulmonale*.

### Образцы формулировки диагноза

1. Дилатационная кардиомиопатия, фибрилляция предсердий, тахисистолическая форма, СН<sub>ИБ</sub>.
2. Дилатационная кардиомиопатия, фибрилляция предсердий, полная блокада левой ножки пучка Гиса, СН<sub>ИБ</sub>.

### Лечение СН на почве ДКМП

Основной механизм действия	Препараты
Повышение сократительной способности	ИАПФ, сердечные гликозиды, антагонисты допамин-эргических рецепторов, ингибиторы фосфодиэстеразы (ФДЭ), гидралазин + изосорбида динитрат
Уменьшение нагрузки на миокард	ИАПФ, БРА, диуретики, антагонисты альдостерона, вазодилататоры
Блокада нейроэндокринной регуляции	В-адреноблокаторы кардиоселективные
Улучшение метаболизма миокарда	Мексикор, триметазидин, милдронат, фосфокреатин, антиоксиданты, анаболики

**В/венные симпатолитики** (допамин и/или добутамин) необходимо применять только в условиях стационара, желательно с применением дозаторов.

**Нитраты** — при наличии левожелудочковой недостаточности, кратковременное применение.

**Профилактика тромбоэмболий.** Назначаются антикоагулянты пациентам с ФП, тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе с обязательным контролем МНО.

**Коррекция нарушений ритма.** Амиодарон — препарат выбора.

**Немедикаментозное лечение:** аппараты механической поддержки желудочков (medical ventricular assist devices, гемопомпа, искусственное сердце; внутриаортальная баллонная контрапульсация — как «мост» к трансплантации; изолированная ультрафильтрация.

**Хирургическое лечение:** искусственный водитель ритма, имплантация трехкамерного ЭКС, динамическая аортомиопластика («обворачивание» вос-

ходящей аорты правой *m. latissimus dorsi* до перикарда и ЭКС), кардиомиопластика, замена митрального клапана, трансплантация сердца.

**Перспективные направления в лечении ДКМП:** генная терапия; лечение человеческим гормоном роста (повышение ФВ ЛЖ и относительное утолщение его стенок); статины (задерживают развитие и прогрессирование СН благодаря плейотропным действиям); аллопуринол (блокирует активность ксантиоксидазы, снижает оксидантный стресс, улучшает энергетический обмен).

## **Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка**

Это КМП с высоким риском внезапной аритмической смерти, которая чаще является первым и единственным проявлением заболевания. АКМП ПЖ — первичное заболевание миокарда, которое характеризуется замещением миоцитов жировой и фиброзно-жировой тканью.

### **Диагностика**

Первые симптомы заболевания проявляются после 10, 20 или 40 лет, чаще это перебои, сердцебиение, пресинкопальные и синкопальные состояния, клиническая смерть.

**При физикальном обследовании** — расщепление II тона, систолический шум в III–IV межреберье справа от грудины. Правосторонняя кардиомегалия с правосторонней застойной СН.

**ЭКГ** — увеличение вольтажа зубца R, AV-блокада I ст., низкая амплитуда QRS, блокада правой ножки пучка Гиса, правожелудочковая экстрасистолия или тахикардия.

**ЭхоКГ** — расширение полостей правого желудочка, снижение ФВ.

### **Клинические группы:**

I. Клинически выражены симптомы, опасные для жизни (желудочковые экстрасистолы, желудочковая тахикардия, синкопальные состояния) — лечение обязательно!

II. Клинические проявления мало выражены (аритмия-экстрасистолия) требует лечение в меньшей мере.

Бессимптомная или скрытая АКМП ПЖ требует наблюдения без активной терапии до появления нарушений ритма сердца.

## **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА**

### **Определение**

**Ишемическая болезнь сердца (ИБС)** — острое или хроническое поражение сердца, вызванное уменьшением или прекращением доставки крови к миокарду в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных сосудах, что приводит к несоответствию между коронарным кровообращением и потребностью миокарда в кислороде.

## Клиническая классификация

**1. Внезапная коронарная смерть:** а) внезапная клиническая коронарная смерть; б) внезапная коронарная смерть (летальный исход).

### 2. Стенокардия.

2.1. Стабильная стенокардия напряжения: а) с определением функциональных классов; б) при ангиографических интактных сосудах (коронарный синдром).

2.2. Вазоспастическая стенокардия (ангиоспастическая, спонтанная, вариантная, Принцметала).

2.3. Нестабильная стенокардия:

а) стенокардия, возникшая впервые до 28 суток (приступы стенокардии, возникшие впервые с транзиторными изменениями на ЭКГ);

б) прогрессирующая стенокардия;

в) ранняя постинфарктная стенокардия (с 3 до 28 суток).

### 3. Острый инфаркт миокарда:

3.1. Острый инфаркт миокарда с наличием зубца Q (трансмуральный, крупноочаговый).

3.2. Острый инфаркт миокарда без зубца Q (мелкоочаговый).

3.3. Острый субэндокардиальный инфаркт миокарда.

3.4. Острый инфаркт миокарда (неопределенный).

3.5. Рецидивирующий инфаркт миокарда (от 3 до 28 суток).

3.6. Повторный инфаркт миокарда (после 28 суток).

Некоторые осложнения инфаркта миокарда указываются по времени их возникновения: острая СН (классификация по Killip I–IV); нарушения сердечного ритма и проводимости; разрыв внешний (с гемоперикардом) и внутренний (дефект межпредсердной перегородки, дефект МЖП, разрыв сухожильной хорды, разрыв сосочковой мышцы); тромбоэмболии разной локализации; тромбообразование в полостях сердца; синдром Дресслера.

Постинфарктная стенокардия (от 72 часов после развития инфаркта миокарда до 28 суток)

### 4. Кардиосклероз:

4.1. Очаговый кардиосклероз (с определением формы и стадии СН, характера нарушений ритма и проводимости, количества перенесенных инфарктов, их локализацию и время возникновения, аневризма сердца хроническая).

4.2. Диффузный кардиосклероз (с указанием стадии СН, нарушений ритма и проводимости).

**5. Безболевая форма ИБС** (на основании тестов с физической нагрузкой, холтеровского мониторирования ЭКГ с верификацией по данным коронарографии, сцинтиграфии миокарда Тl<sup>201</sup>, стресс-ЭхоКГ).

## Образцы формулировки диагноза

1. ИБС, стабильная стенокардия напряжения, II ФК. Атеросклероз правой межжелудочковой артерии и правой коронарной артерии (коронарография 12.12.2000 г.). СН<sub>0</sub>.

2. ИБС, стабильная стенокардия напряжения IV ФК и покоя. Постинфарктный кардиосклероз (Q-ИМ передней стенки левого желудочка 23.05.99.). Хроническая аневризма левого желудочка. Полная блокада левой ножки пучка Гиса. СН<sub>2Б</sub>.

3. ИБС, нестабильная стенокардия (прогрессирующая). Постинфарктный кардиосклероз (мелкоочаговый ИМ задней стенки левого желудочка 12.11.99.). Аортокоронарное шунтирование (2 шунта 12.10.99.). СН<sub>1</sub>.

4. ИБС. Острый трансмуральный инфаркт миокарда передне-верхушечной области левого желудочка (15.07.99.). Острая аневризма сердца. Полная блокада левой ножки пучка Гиса (05.07.99.). Острая левожелудочковая недостаточность III кл. по Killip (05.07.99.). СН<sub>1</sub>.

5. ИБС. Острый повторный мелкоочаговый инфаркт миокарда диафрагмальной области левого желудочка (23.03.95.). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. СН<sub>2А</sub> ст.

6. ИБС. Острый крупноочаговый инфаркт миокарда задне-базальной и диафрагмальной области левого желудочка (18.05.98.). Острая АВ-блокада II ст. (06.06.98.). Синдром Дресслера (05.06.98.). Рецидивирующий инфаркт миокарда (05.06.98.) в зоне повреждения. АВ-блокада III ст. (06.06.98.). Остановка кровообращения (06.06.98.). Временная электрокардиостимуляция (6–9.06.98.). СН<sub>2А</sub>\*

## Стабильная стенокардия напряжения<sup>1</sup>

### Определение

**Стенокардия** — это боль или дискомфорт в грудной клетке, связанный с ишемией миокарда, когда потребность в кислороде превышает его доставку.

### Канадская классификация стабильной стенокардии напряжения

ФК	Условия возникновения стенокардии	Ограничение обычной физической активности
I	Повышение физической нагрузки	Без ограничений
II	Значительная физическая нагрузка: ходьба по ровной дороге более 500 метров, подъем выше 1-го этажа. Вероятность возникновения приступов стенокардии увеличивается в холодную погоду, а также при ветре, эмоциональном возбуждении или в первые часы после сна.	Ограничена незначительно
III	Незначительная физическая нагрузка: ходьба по ровной дороге на расстоянии 100–500 м, подъем на 1-й этаж.	Значительно ограничена
IV	Минимальное физическое напряжение: ходьба до 100 м, характерны приступы стенокардии в покое	Невозможность выполнять какую-либо физическую нагрузку.

<sup>1</sup> Все материалы изложены согласно с Протоколом оказания медицинской помощи больным с ИБС; стабильной стенокардией напряжения I–IV ФК. Приказ МЗ Украины от 03.07.2006. № 436.

## Диагностика

Стабильной стенокардии напряжения присущи ангинозные приступы на почве физических нагрузок. При I ФК приступы стенокардии возникают в состоянии физического напряжения. Во время тестов с дозированной физической нагрузкой признаки ишемии появляются у большого на почве нагрузки более 100 Вт или больше 7 МЕТ.

II ФК — приступы стенокардии провоцируются обычной физической нагрузкой (ходьба до 500 м). Во время тестирования больной выдерживает нагрузку 75–100 Вт или 5–6 МЕТ.

III ФК — состояние, когда приступы стенокардии возникают от небольшого физического напряжения.

IV ФК — приступы стенокардии провоцируются минимальной нагрузкой и могут возникать в состоянии покоя. Во время тестирования на велоэргометрии или тредмиле больной выдерживает нагрузку не более 50 Вт или 4 МЕТ.

Признаки ишемии во время тестов с дозированной физической нагрузкой: появление типичного ангинозного приступа; депрессия или элевация сегмента ST  $\geq 1$  мм по ишемическому типу.

Обязательные исследования: анамнез, клиническое обследование; измерение АД; лабораторные исследования; ЭКГ в 12 отведениях (изменение положения сегмента ST, T); ЭхоКГ; Ro-графия ОГК (конфигурация сердца); тест с дозированной физической нагрузкой.

Дополнительные исследования: коагулограмма; суточный мониторинг ЭКГ (выявление немой ишемии); липидограмма; коронарография в группе высокого риска; провокационные пробы с эрготамином для выявления коронарного вазоспазма; стресс-ЭхоКГ с добутамином и дипиридамолом.

Для больных с III–IV ФК кроме выше перечисленного обследования необходимо назначать КВГ, фармакологические пробы, стресс-ЭхоКГ.

## Лечение

Фармакотерапия с целью устранения симптомов и предупреждения ишемии у больных со стабильной стенокардией:

1. Для ликвидации приступов стенокардии и их профилактики: краткосрочные формы нитратов (нитроглицерин сублингвально или аэрозоль 0,5–1 мг, изосорбида динитрат 20 мг).

2. В-адреноблокаторы — при отсутствии противопоказаний. Дозу необходимо титровать до оптимальной, учитывая ЧСС и переносимость лечения. Режим приема лекарства должен обеспечить круглосуточное предупреждение ишемии. Стандартные дозы: атенолол 100 мг 1 раз в день или по 50 мг 2 раза в день; бисопролол — 10 мг 1 раз в день; метопролол продолжительно го действия — 200 мг 1 раз в день.

3. В случаях непереносимости или противопоказаний к  $\beta$ -адреноблокаторам — монотерапия другими антиангинальными средствами: ингибиторами if-каналов (ивабрадин), АК или нитраты пролонгированного действия.

4. При недостаточной эффективности монотерапии  $\beta$ -адреноблокаторами можно соединить ингибиторы  $if$ -каналов (ивабрадин), дигидропиридиновые АК, нитраты пролонгированного действия (следить за развитием толерантности к нитратам).

5. В случае переносимости или противопоказаний к традиционным антиангинальным средствам — метаболические препараты.

Иногда можно добавить третий антиангинальный препарат. В противном случае необходима реваскуляризация миокарда + антитромботические средства, статины.

### **Фармакотерапия с целью улучшения прогноза у больных со стабильной стенокардией**

Обязательным условием положительных результатов терапии является модификация образа жизни, поддержание гиполипидемической диеты, коррекция массы тела, отказ от курения, физические тренировки соответственно к индивидуальным возможностям пациента.

Так как морфологическим признаком стенокардии является атеросклероз коронарных артерий, даже успешная реваскуляризация не гарантирует полной ликвидации симптомов коронарной недостаточности.

С целью уменьшения смертности и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений рекомендованы следующие лекарственные средства (класс I, уровень доказательности A):

1. Аспирин — 75–100 мг 1 раз в день, больным, не имеющим противопоказаний.

2. Статины — всем пациентам с доказанной ИБС при отсутствии противопоказаний и уровне общего холестерина ХС >4,5 мМоль/л. Препараты назначаются индивидуально.

3. Ингибиторы АПФ — всем больным с стабильной стенокардией с сопутствующей патологией: АГ, СД, СН, бессимптомной дисфункцией ЛЖ. Доказана эффективность рамиприла в дозе 10 мг в сутки; периндоприла 8 мг в сутки.

4.  $\beta$ -адреноблокаторы — всем пациентам с перенесенным ИМ или СН при отсутствии противопоказаний.

Вторичная профилактика сердечно-сосудистых осложнений пациентам с ИБС, которые перенесли ИМ, состоит в добавке очищенных омега-3 полиненасыщенных кислот (омакор) 1 гр. В сутки — длительно.

Доказано положительное прогностическое влияние на течение заболевания препарата из группы ингибиторов  $if$ -каналов (ивабрадина).

Клопидогрель может рассматриваться как альтернативная антитромботическая терапия пациентам, которым не показан аспирин.

### **Лечение вазоспастической стенокардии**

Основными препаратами являются нитраты и АК в больших дозах. Нитраты высокоэффективны в устранении острых приступов стенокардии и мало влияют на профилактику. АК эффективны как симптоматическая терапия

и для профилактики коронарного вазоспазма. Рекомендованы дозы: верапамил — до 480 мг, дилтиазем — до 260 мг, нифедипин — до 120 мг. Через 6–12 месяцев после прекращения приступов стенокардии можно постепенно сократить и даже отменить медикаментозное лечение.

## **Острый коронарный синдром**

### **Определение**

**Острый коронарный синдром (ОКС)** — «рабочий диагноз» или термин, который базируется на клинических симптомах заболевания (боль в груди продолжительностью 20 мин. и больше, которая не купируется приемом нитроглицерина и сопровождается изменениями на ЭКГ).

#### **Больных с ОКС разделяют на 2 группы:**

1. Больные с болью в груди, продолжительностью >20 мин., которая не купируется приемом нитроглицерина (или впервые возникшей блокадой левой ножки пучка Гиса) и стойкой элевацией сегмента ST, которая свидетельствует об острой коронарной недостаточности. В дальнейшем трансформируется в Q-инфаркт миокарда.

2. Больные с болью в груди, продолжительностью >20 мин., которая не купируется приемом нитроглицерина, стенокардия, впервые возникшая, II или III класса по Канадской классификации без стойкой элевации сегмента ST. В дальнейшем трансформируется в Q-инфаркт миокарда или в нестабильную стенокардию. Стратегия курации состоит в динамическом определении уровня тропонина, оценке осложнений и выборе тактики лечения.

### **Диагностика**

**1. Клинические проявления:** затяжной (>20 мин.) ангинозный приступ в состоянии покоя; стенокардия впервые возникшая (III ФК и более по Канадской классификации), прогрессирующая стенокардия не менее II ФК.

**2. Физикальное обследование** с целью установления, что причины боли несердечного происхождения, выявить несердечные и сердечные состояния, которые усиливают ишемию миокарда (СН, АГ).

**3. ЭКГ в покое** — основной метод оценки состояния больных с подозрением на ОКС, скрининговый метод у пациентов с типичными проявлениями, диагностики других болезней, которые сопровождаются болевым синдромом (перикардит, ТЭЛА, КМП). Необходимо сравнивать ЭКГ до и после возникновения болевого синдрома.

**4. Биохимические маркеры поражения миокарда:** определяем сердечные тропонины Т и I, МВ КФК. Повышенный уровень тропонинов свидетельствует о некрозе миокарда и является наиболее информативным по сравнению с МВ КФК. Содержание тропонина определяют во время первичного осмотра и, если он нормальный, проверяют через 6 или 12 часов.

**5. Оценка риска.** Маркеры риска, связанные с тромбообразованием, которые определяют ближайший прогноз:

- появление болевого синдрома;
- депрессия сегмента ST;
- изменения сегмента ST в процессе наблюдения в динамике;
- повышенный уровень сердечных тропонинов T или I;
- наличие внутрикoronарного тромба (дефект наполнения) по данным ангиографии.

**Маркеры тяжести течения ИБС, какие определяют отдаленный прогноз:**

1. Клинические: а) возраст; б) анамнестические данные, свидетельствующие о перенесенных инфарктах миокарда и аортокоронарном шунтировании (АКШ), СД, застойная СН, АГ.
2. Лабораторные: а) показатели нарушения функции почек (повышенный уровень креатинина в крови или уменьшение его клиренса); б) маркеры воспалительной активности (повышенный уровень СРБ, фибриногена, интерлейкина-6).
3. Ангиографические: а) дисфункция ЛЖ; б) распространение стенозирующего атеросклероза коронарных артерий.

### **Тактика лечения**

**Больные с ОКС с элевацией сегмента ST.**

1. Пациентам, госпитализированным не позднее, чем через 12 часов, после появления симптомов с длительной элевацией сегмента ST или новой блокадой левой ножки пучка Гиса необходимо как можно быстрее назначить раннюю механическую (ЧКВ) или фармакологическую реперфузию.
2. Преимущественно используется первичное ЧКВ, если его проводит бригада не позднее, чем через 120 мин. после первого обращения за медицинской помощью.
3. Если невозможно выполнить первичную ЧКВ в течение 120 мин., рассматривают возможность проведения срочного тромболизиса.
4. В случае успешного тромболизиса больной должен быть направлен в центр для проведения коронарной ангиографии на протяжении 3–24 часов, в случае неуспешного тромболизиса — немедленное проведение коронарной ангиографии.
5. Антитромбоцитарная и антикоагулянтная терапия.
  - 5.1. Проведение первичной ЧКВ: АСК — 150–300 мг per os с последующей поддерживающей дозой 75–100 мг в сутки; клопидогрель — первая доза — 600 мг per os, поддерживающая доза 75 мг в сутки или тикагрелор — 180 мг per os, поддерживающая доза 90 мг 2 р. в день; прасугрель (не зарегистрирован в Украине) НПГ — 70–100 ЕД/кг в/в болюсно, если не планируется назначения ингибиторов ГП рецепторов IIТ/IIIa или эноксапарин 0,5 мг/кг в/в болюсно.
  - 5.2. Фибринолитическая терапия: АСК — начальная доза 150–500 мг per os, клопидогрель — первая доза 300 мг per os, поддерживающая терапия 75 мг в сутки; если возраст пациента ≤ 75 лет, без нагрузочной дозы.

НФГ 60 ЕД/кг болюсно (макс. 4000 ЕД) с последующей в/в инфузией 12 ЕД/кг (макс. 1000 ЕД/час) в течение 24–48 часов. Целевая АЧТВ 50–70 сек, или в 1,5–2 раза больше контроля, последующий контроль проводить через 3, 6, 12 и 24 часа, или эноксапарин — у пациентов до 75 лет 30 мг в/в болюсно, через 15 мин. 1 мг/кг п/к каждые 12 часов до выписки из стационара (максимум 8 сут.), у пациентов старше 75 лет в/в болюсно не назначать; назначать, начиная с 0,75 мг/кг (макс. 75 мг) или фондапаринукс — 2,5 мг в/в болюсно с дальнейшим введением п/к 2,5 мг 1 раз в сутки в течение максимум 8 дней.

6. Если не проводилась реперфузионная терапия: АСК — начальная доза 150–500 мг per os, клопидогрель 75 мг в сутки per os или тикагрелор — нагрузочная доза 180 мг per os с поддерживающей дозой 90 мг 2 р. в сутки. Антикоагулянты (НФГ, эноксаипарин, фондапаринукс) см. фибринолитическая терапия.

### **Больные с острым коронарным синдромом без элевации ST.**

1. Стратегия курации больных: оценка клинического состояния, подтверждение диагноза и оценка риска; выбор тактики лечения (инвазивная терапия).

2. Медикаментозная терапия.

- антиишемические средства;
- антитромбоцитарные средства;
- антикоагулянты — при отсутствии высокого риска кровотечения;
- коронарная реваскуляризация: показания — наличие высокого риска (первичного — повышение тропонина, динамические изменения сегмента ST или зубца Т и вторичного (СД, почечная недостаточность), уменьшение функции левого желудочка (ФВ < 40%), ранняя постинфарктная стенокардия, недавняя ЧКВ, АКШ), критериев высокого риска;

- ИАПФ и БРА/АГ, дисфункция ЛЖ;

- статины (всем пациентам).

### **Основные антитромбоцитарные препараты**

Название	Дозировка
<b>Препараты для перорального приема</b>	
Аспирин	Начальная доза 162–325 мг, потом 75–100 мг
Клопидогрель	75 мг в сутки, нагрузочная доза 300 мг в день
Тикагрелор	90 мг 2 р/сутки, нагрузочная доза 180 мг
<b>Препараты для в/в введения</b>	
Дельтапарин	120 МЕ/кг каждые 12 часов, макс. доза 10 000 ЕД 2 р/сутки
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 часов, первая доза может в/в болюсно 30 мг
Гепарин (нефракционированный)	Болюс 60–70 ЕД (макс. 5000 ЕД) в/в с дальнейшей инфузией в дозе 12–15 ЕД/кг (макс. 1000 ЕД) под контролем увеличения АЧТВ в 1,5–2,5 раза
Абциксимаб	0,25 мкг/кг болюсно с дальнейшей инфузией 0,125 мкг/кг/мин. (макс. 10 мкг/кг/мин.) на протяжении 12–24 часов

Название	Дозировка
Эптифибатид	180 мкг/кг болюсно с дальнейшей инфузией 2,0 мкг/кг/мин. в течение 72–96 часов
Альтеплаза	Для пациентов с болевым синдромом до 6 часов в/в болюсно в течение 1–2 мин. вводят 15 мг, в течение 30 мин. — 50 мг, 35 мг в течение 1 часа. Общая доза 100 мг. Для пациентов с болевым синдромом от 6–12 часов — 3-часовой режим введения: в/в болюсно в течение 1–2 мин. вводят 10 мг, 50 мг в течение 1 часа, последующие 2 часа по 10 мг каждые 30 мин. до 100 мг
Тенектеплаза	В/в болюсно в течение 5–10 сек вводят 6000 ЕД пациентам с весом до 60 кг, 7000 ЕД — 60–70 кг, 8000 ЕД — 70–80 кг, 9000 ЕД — 80–90 кг, 10 000 ЕД — > 90 кг.

### Нитроглицерин и другие препараты

Препарат	Путь введения	Доза	Продолжительность эффекта
Нитроглицерин и его производные и аналоги	сублингвально табл.	От 0,3–0,6 мг до 1,5 мг	1–7 мин
	аэрозоль	0,4 мг по требованию	1–7 мин
	чрезкожные аппликации	0,2–0,8 мг/час каждые 12 часов	8–12 час. в течение использования препарата
	в/в	5–20 мкг/мин	7–8 часов
Изосорбид динитрат	перорально	5–80 мг 2–3 р. в сутки 40 мг 1–2 р. в сутки	> 8 часов
	перорально	20 мг 2 раза в сутки 60–240 мг 1 р/сутки	12–14 часов

### В-блокаторы

Препарат	Селективность	Дозировка
Карведилол	—	3,125–25 мг 2 р. в сутки
Пропранол	—	20–80 мг 2 р. в сутки
Метопролол	—	60–200 мг 2 р. в сутки
Атенолол	$\beta_1$	50–200 мг в сутки
Надолол	—	40–80 мг в сутки
Тимолол	—	10 мг 2 р. в сутки
Ацебутолол	$\beta_1$	200–600 мг 2 р. в сутки
Бетаксолол	$\beta_1$	10–20 мг в сутки
Бисопролол	$\beta_1$	10 мг в сутки
Небиволол	—	2,5–5,0 мг в сутки

## Рекомендации по коронарной реваскуляризации у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без элевации сегмента ST

Характер поражения	Лечение
Поражение левого главного ствола, d-стеноза > 50%	АКШ
Поражение левого главного ствола у пациентов, которым не планируется АКШ	ККВ
Три сосудистых поражения, ФВ < 50%	АКШ
Множественные сосудистые поражения с ФВ < 50% с СД	АКШ, ККВ
Множественные сосудистые поражения с ФВ > 50% без СД	ККВ
Одно- или двухсосудистые поражения с большой зоной миокардиальной ишемии	АКШ, ККВ
Незначительный стеноз коронарных артерий	АКШ, ККВ

## Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

### Определение

**Инфаркт миокарда (ИМ)** — это последствие длительной ишемии, которая приводит к некрозу.

### Диагностика

**Клинические критерии:** типичные ангинозные боли  $\geq 20$  мин., или серия коронарных приступов, которые частично или полностью не купируются нитроглицерином, или эквивалентны — сердечная астма, немотивированная одышка, коллапс, боли в животе и др.

Термин «ИМ» используется в случаях, когда есть признаки некроза миокарда из-за ишемии миокарда.

**Основной вариант постановки диагноза** — определение типичной динамики повышения с дальнейшим снижением уровня кардиальных биомаркеров (тропонинов), когда хотя бы одно значение превышает 99% перцентиль верхней границы и сопровождается симптомами ишемии: ЭКГ-изменениями (ST-T, новая блокада левой ножки пучка Гиса, новые патологические зубцы Q), визуализация нежизнеспособного миокарда и новые локальные нарушения сократимости.

### Клиническая классификация (ESC/ACC/ANA/WHE, 2007)

**Тип 1.** Спонтанный ИМ, обусловленный ишемией вследствие первичного коронарного события, — такой, как разрыв, образования трещин или расслоения бляшки.

**Тип 2.** ИМ, который развивается на почве ишемии в связи с повышенной необходимостью в кислороде или вследствие снижения его транспорта, например, в случае спазма коронарных сосудов, коронарной эмболии, анемии, аритмии, артериальной гипер- или гипотензии.

**Тип 3.** Внезапная сердечная смерть, остановка сердца.

**Тип 4а.** ИМ, ассоциированный с чрезожным вмешательством (ЧКВ).

**Тип 4б.** ИМ, ассоциированный с тромбозом стента.

**Тип 5.** ИМ, ассоциированный с АКШ.

Термин «ИМ» не распространяется на просто травму миокарда во время АКШ или некроз миокарда, обусловленный другими причинами (ХПН, ХСН, кардиоверсия, абляция, сепсис, миокардит, кардиотоксины, инфильтративные заболевания сердца).

### Биомаркеры инфаркта миокарда

Биомаркер	Время повышения (час)	Время максимального повышения (час)	Время возвращения к исходному уровню (час)
Миоглобин	3,3 (2,5–4,3)	6 (4–8,5)	20 (15,5–39)
КФК	5 (4,3–8,1)	16 (11,9–20,5)	105 (72,6–130)
МВ КФК	4 (3,5–5,3)	14 (11,5–15,6)	87 (68,8–96,3)
Тропонин Т	5 (3,5–8,1)	18 (12,8–75)	172 (147–96,3)
Тропонин I	4,5 (4–6,5)	19 (12,8–29,8)	168 (105–168)

**Комментарий.** Для начала реперфузионного лечения диагноз подтверждается данными ЭКГ.

### Лечение

**1. Неотложная помощь.** Обезболивание снижает активность симпатической нервной системы и обусловленных этим вазоконстрикции и перегрузки сердца. Назначается морфин 4–8 мг в/в.

**Н.В!** НПВС не назначаются из-за того, что они влияют на тромболитические эффекты.

В случае одышки, шока — оксигенотерапия (в тяжелых случаях ИВЛ). Контроль эффективности — мониторинг  $SaO_2$  в крови. При необходимости, базовая сердечно-легочная реанимация, дефибрилляция.

**2. Реперфузия.** Новые постановления ESC (2008) в отличие от предыдущих (2003) утверждают приоритетность ЧКВ над фармакологическим тромболизисом:

1) ЧКВ — только в специализированных стационарах, в первые 12 часов от появления симптомов, а также вне зависимости от времени ИМ больным с шоком и тем, кому противопоказан тромболизис;

2) тромболизис — начало на догоспитальном периоде. Если это невозможно, фибринолитик ввести в течение 30 мин. после госпитализации:

— стрептокиназа 1,5 млн. ЕД (30 — 60 мин.) — препарат противопоказан, если больной раньше получал препарат;

— альтеплаза — 15 мг в/в болюсно 0,75 мг/кг — 30 мин., дальше 0,5 мг/кг — 60 мин., общая доза не более 100 мг;

— ретеплаза — 10 ЕД + 10 ЕД в/в с промежутком 30 мин.;

— тенектеплаза (ТНК — tPA) — однократный в/в болюс: 30 мг, если масса пациента < 60 кг; 35 мг — 60–69 лет; 40 мг — 70–79 лет; 45 мг — на 80–89 кг, 50 мг — ≥ 90 кг.

### **Противопоказания к тромболизису.**

**Абсолютные:** в анамнезе геморрагический инсульт или инсульт неизвестной этиологии любой давности; перенесенный в последние 6 мес. ишемический инсульт, травма, опухоль ЦНС, перенесенная в последние 3 месяца, тяжелая травма или хирургические вмешательства; перенесенное в последний месяц желудочно-кишечное кровотечение, проблемы геморрагического характера, расслаивание аорты, биопсия печени, люмбальная пункция.

**Относительные:** перенесенная в последние 6 месяцев ТИА, применение перорально антикоагулянтов, беременность или первая неделя после родов, рефрактерная АГ, активная патология печени, инфекционный эндокардит, пептическая язва, длительная травматическая реанимация.

**Другие методы реперфузии:** облегченная ЧКВ, «ЧКВ спасения» назначаются как ЧКВ коронарной артерии, которая после фибринолитической терапии остается закрытой.

### **Дополнительная фармакологическая терапия**

Пациенту, которому показано ЧКВ, необходима антитромбоцитарная терапия (см. ОКС), антикоагулянтная терапия (см. ОКС). Не рекомендуются НПВС и фондапаринукс.

Пациенту, который получает тромболизис, необходимы антитромбоцитарные препараты (см. ОКС), антикоагулянты на основе альтеплазы, ретеплазы или тенектеплазы: эноксапарин в/в болюсно или НФГ в обычной дозе в зависимости от веса, сначала болюсно в/в, дальше в/в капельно (первый контроль частичного тромбoplastинового время через 3 часа, далее через 6, 12, 24 часа; на основе стрептокиназы: фондапаринукс (в/в болюсно, через 24 часа, начинать обычные п/к введения), эноксапарин, НФГ в индивидуальной дозе в зависимости от веса.

**N.B!** Если реперфузия невозможна своевременно ни механическими, ни фармакологическими методами, необходимо как можно раньше назначать АСК, клопидогрель и один из антикоагулянтов (НФГ, эноксапарин или фондапаринукс).

**Вторичная профилактика.** Антитромбоцитарная и/или антикоагулянтная терапия: АСК — 75–100 мг в сутки постоянно, клопидогрель 75 мг в сутки на протяжении 12 мес. Если противопоказаны АСК и клопидогрель, рекомендуются пероральные антикоагулянты (с поддержанием международного нормализованного отношения (МНО) в пределах 2–3).

Пероральные антикоагулянты показаны в таких клинических случаях: фибрилляция предсердий, тромб в полости левого желудочка, механические протезы клапанов сердца.

В случаях высокого риска тромбоэмболических происшествий пероральные антикоагулянты можно применять в комбинации с низкими дозами АСК, клопидогрелем или с двойной антитромбоцитарной терапией (АСК + клопидогрель).

В-блокаторы и ингибиторы АПФ (или БРА) назначаются независимо от уровня АД или состояния функции левого желудочка.

Гиполипидемическая терапия при наличии АГ, фармакологическая терапия для поддержания АД 130/80 мм рт. ст.

На основе СД — сахаропонижающая терапия для поддержания уровня гликозилированного гемоглобина 6,5%.

Рекомендовано: отказ от курения, достаточная и регулярная физическая активность, для пациентов высокого риска — специальные реабилитационные программы, поддержание веса тела, диетотерапия. Внимание: не нужно запрещать прием алкоголя в небольших дозах.

## **АРИТМИИ СЕРДЦА**

### **Пароксизмальные тахикардии**

#### **Определение**

**Пароксизмальная тахикардия (ПТ)** — это приступ сердцебиения с ЧСС 140–220 в 1 мин. с правильным (регулярным) ритмом, который внезапно начинается и внезапно заканчивается.

#### **Этиология**

ПТ имеют органическое происхождение при ИБС, ИМ (в 80–100%), постинфарктном и диффузном кардиосклерозе, артериальной гипертензии, аневризме сердца, кардиомиопатиях, приобретенных и врожденных пороках сердца, тиреотоксикозе, застойной СН. Они могут встречаться при нарушении электролитного обмена (гипокалиемии, гипомагниемии), гликозидной интоксикации, применении симпатомиметиков (норадреналин, допамин) и бронходилататоров (эуфиллин, сальбутамол, беротек).

#### **Классификация**

По механизму возникновения и пароксизмальные и хронические тахикардии бывают: реципропные и очаговые или эктопические.

**ПТ:** наджелудочковые (суправентрикулярные (СВ)): а) синопредсердные (синоатриальные); б) предсердные (атриальные); в) предсердно-желудочковые (атриовентрикулярные — АВ) бывают двух типов:

- 1) АВ-узловые, когда импульс циркулирует в пределах АВ-узла;
- 2) АВ-реципропные (механизм ри-энтри) при участии дополнительных путей проведения: антеградные — через АВ-узел, ретроградные — через дополнительный путь:
  - ортодромные (с узкими комплексами), когда волна возбуждения распространяется антеградно через АВ-узел в систему Гиса-Пуркинье, а ретроградно — через дополнительные пути проведения к предсердиям;
  - антидромные (с широкими комплексами), когда волна возбуждения идет антеградно через дополнительные пути проведения, а ретроградно — через систему Гиса-Пуркинье и АВ-узел к предсердиям.

**ЖТ:** а) неустойчивые (от 3 желудочковых комплексов до 30 секунд): монорморфные, полиморфные; б) устойчивые (более 30 секунд): монорморфные, полиморфные; в) постоянно-возвратные (ритм восстанавливается самостоятельно в течение 48 часов): монорморфные, полиморфные; г) пируэт-тахикардии; д) двунаправленные; е) тахикардии ри-энтри с блокадой ножки пучка Гиса.

### **Суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия (СВ ПТ)**

К ней относятся синоатриальные, предсердные и атриовентрикулярные.

Частой причиной развития суправентрикулярной ПТ является синдром WPW (предвозбуждение желудочков), который встречается в общей популяции с частотой 0,1–0,3% (у мужчин чаще, чем женщин). У 80% больных с синдромом WPW встречаются реципрокные тахикардии. Риск внезапной сердечной смерти (ВСС) у больных с синдромом WPW низкий и составляет 0,15–0,39% за период наблюдения от 3 до 10 лет. Однако у 50% умерших внезапно лиц с синдромом WPW причиной смерти является эпизод тахикардии.

### **Диагностика**

**Субъективные симптомы:** внезапное начало сильного сердцебиения, внезапное прекращение с ощущением остановки сердца, пульсация в шее и голове, слабость, чувство страха, возбуждения, головокружение, одышка, кашель, стеснение за грудиной.

**Объективные симптомы:** бледность кожи, потливость, ускоренная сердечная деятельность с частотой 140–220 в 1 мин., набухание и пульсация яремных вен, которые пульсируют синхронно с пульсом, ритм галопа, пульс правильный, частый, АД снижается. У части больных пароксизм купируется проведением вагусных проб.

#### **ЭКГ-критерии.**

##### **Синоатриальная ПТ.**

1. Зубец Р находится на своем месте и не отличается от синусового, хотя иногда при выраженной тахикардии он может немного уменьшаться.

2. Комплекс QRS не меняется.

3. Во время приступа тахикардии иногда может возникать АВ-блокада I–II ст.

4. Эпизоды тахикардии провоцируются и купируются чрезпищеводной электростимуляцией предсердий.

5. При внутривенном болюсном введении 10–30 мг АТФ приступ не купируется, хотя ЧСС уменьшается и возникает кратковременная АВ-блокада II ст.

##### **Предсердная эктопическая ПТ.**

1. Зубец Р зазубренный, расщепленный или двухфазный, находится перед комплексом QRS.

2. Комплекс QRS нормальный.

3. Длительность интервала RR разная, что исключает механизм re-entrny.

Иногда во время приступа возникает АВ-блокада II ст. с периодическим выпадением отдельных комплексов.

***Предсердная реципрокная ПТ.***

1. Зубец Р деформирован и часто наслаивается на зубец Т предыдущего желудочкового комплекса.

2. Комплекс QRS нормальный, а при высокой ЧСС возможно развитие функциональной блокады одной из ножек пучка Гиса с аберрантными комплексами QRS в результате нарушения проведения импульсов по желудочкам. Длительность интервала RR одинакова.

3. С целью идентификации зубца Р и оценки аберрантных комплексов QRS показано проведение чрезпищеводной электростимуляции предсердий или регистрация ритмограммы на фоне проведения вагусных проб (последние замедляют ЧСС), что приводит к более четкому определению зубца Р и снижению аберрантности.

4. Возможно развитие АВ-блокады I–II ст.

***Атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия.***

1. Приступ возникает и внезапно заканчивается с увеличением ЧСС до 140–220 в 1 мин. при сохранении правильного ритма (интервал RR одинаковый, что подтверждает механизм re-entry).

2. Наличие во II, III и aVF отведениях отрицательных зубцов Р, размещенных позади комплексов QRS на сегменте ST, которые могут также сливаться с ним и не регистрироваться на ЭКГ.

3. Определяются нормальные и неизмененные желудочковые комплексы QRS, похожие на те, что регистрировались до возникновения эпизодов ПТ (за исключением случаев аберраций желудочкового комплекса QRS в результате нарушения проведения импульсов по ним).

***Ортодромная АВПТ при синдроме WPW.***

1. ЧСС составляет 170–220 в 1 мин. и более, ритм сердца правильный, интервалы RR одинаковой продолжительности.

2. Отрицательные зубцы Р чаще не регистрируются, поскольку они наслаиваются на желудочковый комплекс QRS (иногда отрицательные зубцы Р находятся после комплекса QRS в результате ретроградной активации предсердий).

3. Желудочковые комплексы QRS не деформируются (импульсы в желудочки поступают по АВ-соединению).

4. АТФ проба прекращает приступ тахикардии в 95–100%.

5. Чрезпищеводная электростимуляция предсердий приостанавливает приступ.

***Антидромная АВПТ при синдроме WPW.***

1. Тахикардия начинается с предсердной экстрасистолы, распространяется на желудочки через пучок Кента, в результате чего желудочковый комплекс QRS составляет 0,1 с и более.

2. ЧСС составляет 170–250 в 1 мин.

3. Зубцы Р не регистрируются, поскольку они наслаиваются на конечную часть комплекса QRS (иногда отрицательный зубец Р расположен после комплекса QRS).

4. Чрезпищеводная электростимуляция позволяет купировать приступ.

### **Пробы и специальные методы исследования в диагностике аритмий и блокад сердца**

1. Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) является наиболее информативным методом изучения аритмий сердца, который позволяет регистрировать ЭКГ в покое, во время еды, физических и психоэмоциональных нагрузок в течение 24 час. с автоматическим анализом нарушений ритма сердца.

2. Проба с физической нагрузкой (велоэргометрия, тредмил) может провоцировать возникновение аритмий сердца при нагрузке и в раннем восстановительном периоде вследствие активации симпатoadреналовой системы, увеличение синтеза катехоламинов, ЧСС с развитием гипоксии миокарда и метаболического ацидоза. Увеличение количества экстрасистол во время нагрузки при высокой ЧСС или в первую минуту после его окончания свидетельствует о возможной связи с ИБС, а «доброкачественные» аритмии исчезают при нагрузке и восстанавливаются через 3–5 мин. после его окончания. Развитие ПТ является абсолютным или относительным противопоказанием к выполнению нагрузочных проб.

3. В специализированных отделениях используют фармакологические пробы: с атропином, добутамином, пропранололом, изопреналином.

4. Ортостатическая проба позволяет уточнить зависимость аритмий от состояния вегетативной НС. При переходе в горизонтальное положение могут возникать функциональные (вагусные аритмии), в вертикальное — аритмии, обусловленные структурными поражениями сердца за счет активации симпатической нервной системы.

5. Эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) является эталонным методом диагностики СВ и желудочковых нарушений ритма сердца, подбора ААП. Пациентам вводят один или более многоэлектродных катетеров в разные камеры сердца. Одновременная регистрация импульсов с многих точек позволяет картировать последовательность возбуждения миокарда предсердий, АВ-узла, желудочков и выявить аномальные пути проведения импульсов.

6. Чрезпищеводное ЭФИ проводят с целью оценки функционального состояния синусового узла, АВ-проведения, наличия дополнительных путей проведения импульсов, СВПТ.

7. Регистрация поздних потенциалов применяется для выявления аритмогенного субстрата в миокарде. При этом в пораженном миокарде определяют низкоамплитудные высокочастотные электрические сигналы в конце комплекса QRS или в начале сегмента ST, что свидетельствует о замедлении проведения импульса и может стать субстратом для повторного входа вол-

ны возбуждения. С помощью поздних потенциалов желудочков проявляют повышенный риск фатальных аритмий после перенесенного ИМ.

8. ЭхоКГ позволяет выявить функциональные или органические изменения в миокарде.

### **Лечение СВПТ**

**Для неотложной терапии применяют:**

1. При тахикардиях по механизму re-entry — вагусные пробы, АТФ, верапамил, дилтиазем, бета-блокаторы, пропafenон.

2. При тахикардиях с участием дополнительных путей проведения — пропafenон, амиодарон, соталол.

3. При тахикардиях по механизму эктопического очага — β-блокаторы, верапамил, дилтиазем, пропafenон.

Для профилактики приступов используют: верапамил (ретардные формы), β-блокаторы, дилтиазем, амиодарон, пропafenон, соталол.

### **Эктопическая (очаговая) предсердная ПТ**

1. Необходимо отменить дигоксин, который вызывает АВ-блокаду и способствует развитию этой аритмии.

2. У значительной части больных эктопическую (очаговую) предсердную ПТ купируют аденозином (6–12 мг) или АТФ (10–30 мг) в/в, однако часто после его введения наблюдается трансформация ее в ПТ с АВ-блокадой.

3. Для купирования этой аритмии используют АК верапамил (2–4 мл), дилтиазем и β-адреноблокатор в/в, которые хоть редко, но могут купировать ее, снижать ЧСС в результате развития АВ-блокады.

4. Применение ААП IA или IC классов приводит к угнетению автоматизма, увеличению продолжительности потенциала действия и, как следствие, — купирование этой аритмии у некоторых пациентов. Но следует помнить, что эти препараты противопоказаны при СН (у таких больных лучше применять амиодарон).

5. Предсердная стимуляция или введение аденозина (АТФ) может привести к транзиторному постстимуляционному замедлению частоты ПТ, в основе которой лежит аномальный автоматизм, но эти методы не купируют приступ. Указанное относится также к электрической кардиоверсии, которая тоже редко купирует такую аритмию, однако у пациентов с механизмом *micro re-entry* или триггерной активностью кардиоверсия эффективна. Электрическая кардиоверсия часто проводится у тех пациентов, когда медикаментозная терапия неэффективна.

### **ПТ с узким комплексом QRS**

**Неотложная помощь:**

1. Вагусные пробы (пробы Вальсальвы, сильное натуживание в течение 10–15 сек после глубокого вдоха, вызывания рвотного рефлекса путем раздражения корня языка или задней стенки глотки, массажа каротидного синуса, «рефлекса погружения» лица в холодную воду, который наиболее эффективен и т. д.), активирующего блуждающий нерв и замедляющих АВ-проводимость (восстановление синусового ритма наблюдается часто).

Массаж каротидного синуса проводят больному в лежачем положении ниже уровня угла нижней челюсти и выше щитовидного хряща в течение 5–10 сек. (только с одной стороны). Купирование в 70–90% случаев.

Однако следует помнить, что массаж каротидного синуса, например, может вызвать нарушение мозгового кровообращения и не рекомендуется пожилым людям, которые болеют распространенным атеросклерозом. Проба с нажатием на глазные яблоки может стать риском повреждения сетчатки. Опасной может быть проба с натуживанием для больных с острым коронарным синдромом и с нарушением мозгового кровообращения. Не рекомендуются вагусные пробы при синдроме WPW.

2. При отсутствии клинического эффекта от вагусных проб применяют антиаритмические препараты. Препаратом выбора является АТФ или АК недигидропиридинового ряда верапамил или дилтиазем (эффективность их составляет 90%), или в/в  $\beta$ -адреноблокатор, обладающие быстрым началом действия и коротким периодом полувыведения.

3. Аденозин или электроимпульсная терапия (ЭИТ) является методом выбора при гемодинамической СВПТ. Побочные реакции АТФ: одышка, покраснение лица, головная боль, которые проходят через 30 сек.

Рабочая группа по нарушениям ритма сердца Ассоциации кардиологов Украины (2005) опубликовала Рекомендации по неотложной помощи при суправентрикулярных тахикардиях. При антидромной СВПТ не следует применять сердечные гликозиды, верапамил, дилтиазем, БАБ (пропранолол, атенолол, надолол, метопролол, соталол) из-за возможности ухудшать проведение импульса по вспомогательному пути, что провоцирует трепетание или ФЖ.

### Методы купирования суправентрикулярной пароксизмальной тахикардии

(Рекомендации Американского общества сердца (ACC) и Европейского общества кардиологов ACC/AHA/ESC по купированию пароксизмов суправентрикулярной тахикардии)

ЭКГ	Метод	Класс рекомендаций
Суправентрикулярная тахикардия с узким комплексом QRS	Вагусные пробы	I
	Трифосаденин (АТФ)	I
	Верапамил	I
	$\beta$ -АБ	IIb
	Амиодарон	IIb
Суправентрикулярная тахикардия или ФП при синдроме WPW и CLC	Флекаинид	I
	Ибутилид	I
	Прокаинамид	I
	ЭИТ	I
Неуточненная тахикардия с широким комплексом QRS	Прокаинамид	I
	Соталол	I
	Амиодарон	I
	ЭИТ	I
	Лидокаин	IIb
	Трифосаденин (АТФ)	IIb
	$\beta$ -АБ	III

ЭКГ	Метод	Класс рекомендаций
Неуточненная тахикардия с широким комплексом QRS при наличии дисфункции ЛЖ	Амиодарон ЭИТ Лидокаин	I I I

**Комментарии:**

**Уровень доказательности:** А (высокий): определен на основании нескольких рандомизированных клинических исследований (РКИ); В (промежуточный) — на основании нескольких РКИ, нерандомизированных исследований и обзоров регистров; С (низкий) — основой для рекомендаций был консенсус экспертов.

**Классы, объединяющие как очевидные доказательства, так и мнение экспертов:** I — состояния, для которых существует доказательство и/или общие согласования; II — состояния, для которых существует доказательство и/или различия по эффективности метода лечения; IIa — доказательство или мнение свидетельствуют в пользу процедуры или метода лечения; IIb — потребность/эффективность процедуры или метода лечения не доказаны; III — состояния, для которых существует доказательство или общие согласования, что процедура и метод лечения не является необходимым/эффективным, а в некоторых случаях может быть вредным.

**Неотложная помощь при СВПТ со стабильной гемодинамикой**

1. Вагусные пробы (массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы, вызывание рвотного рефлекса, приседания на корточки, пальцевой массаж прямой кишки).

2. Аденозин вводят в/в струйно в течение 1–3 с в начальной дозе 6 мг (или АТФ в дозе 10 мг). Если в течение 1–2 мин. ритм не восстановился, целесообразно ввести вторую дозу (12 мг), при необходимости через 1–2 мин. вводим третью дозу (также 12 мг).

3. При отсутствии эффекта вводят верапамил сначала в дозе 2,5–5 мг в/в в течение 2 мин., затем целесообразно применять препарат перорально 240 мг/сут. Однако верапамил нельзя использовать в лечении тахикардии неизвестной этиологии с широким комплексом QRS.

4. Применение седативных средств: триазолам 0,125–0,25 мг, альпрозолам 0, 25 мг, лорзепам 1 мг.

В лечении используют также дигоксин, пропранолол, однако верапамил и аденозин более эффективны. Новый β-адреноблокатор эсмолол при в/в введении такой же эффективный, как верапамил. Нельзя сочетать верапамил с β-адреноблокатором (вызывают брадикардию и даже асистолию).

5. Если при СВПТ гемодинамика нестабильная, то немедленно проводят синхронизированную кардиоверсию.

Наряду с этим при введении раствора АТФ на фоне приема β-адреноблокатора может возникнуть риск преходящего угнетения синусового узла с развитием тяжелой брадикардии и даже асистолии после купирования эктопического ритма. Может также наблюдаться непредвиденный эффект воздействия АТФ на тонус сосудов у больных с вазоспастической стенокардией с развитием тяжелого ангинозного приступа. В случае развития за-

тяжного приступа стенокардии на фоне применения АТФ, антагонистом его является теофиллин.

Верапамил следует назначать только в случаях тахикардии с узким комплексом QRS. Назначение этого препарата при аберрантных тахикардиях, когда причина аберрации не установлена, может вызвать фатальную ошибку, поскольку при антидромной ПТ с удлинненным комплексом QRS верапамил не показан.

### **Ортодромная и антидромная СВПТ на фоне синдрома WPW**

#### **Ортодромная ПТ с узкими комплексами QRS.**

1. а) вагусные пробы (проба Вальсальвы, массаж каротидного синуса, вызывания рвотного рефлекса); б) при отсутствии эффекта введение АТФ — 10–30 мг или аденозин (аденокор) 6–12 мг в/в болюсно в течение 1–3 с, который блокирует калиевые каналы.

2. Повышение рефрактерного периода вспомогательных проводящих путей сердца: амиодарон (кордарон, ритмил) 300–450 мг в/в струйно или соталол (гилукор) 40 мг в/в струйно.

3. Применение ААП IC и IA классов: пропафенон (пропанорм, ритмонорм) 1–2 мг/кг массы тела в/в струйно; дизопирамид 150 мг в/в струйно; новокаинамид 0,5–1 г в/в струйно.

4. При частых приступах тахикардии проводят абляцию, деструкцию и хирургическое перерезание дополнительных проводящих путей сердца.

#### **Антидромная ПТ с широким комплексом QRS.**

1. Вагусные пробы. АТФ вводить опасно, поскольку после его применения может вызвать ФЖ.

2. Повышение рефрактерного периода дополнительных проводящих путей сердца: пропафенон 1–2 мг/кг в/в струйно в течение 10 мин; дизопирамид 150 мг в/в струйно; новокаинамид 0,5–1 г в/в струйно.

3. При частых и резистентных к лечению приступах тахикардии проводится абляция, деструкция и хирургическое разрезание дополнительных проводящих путей сердца.

#### **СВПТ с широким комплексом QRS неизвестной этиологии.**

1. Новокаинамид 0,5–1,0 г в/в струйно; соталол (гилукор) 40 мг в/в струйно; амиодарон (кордарон, ритмил) 300–450 мг в/в капельно.

2. Электрическая кардиоверсия.

### **Желудочковая ПТ**

#### **Причины полиморфной ЖТ:**

1. ИБС и другие заболевания миокарда.
2. Синдром удлиненного интервала Q-T.
3. Синдром Бругада, обусловленный дефектом Na<sup>+</sup>-каналов, который приводит к разнонаправленности потенциала действия в толще миокарда и однонаправленного блока. При нем происходит подъем сегмента ST в отведениях V<sub>1-3</sub> за счет снижения потенциала действия в эпикарде и разви-

тие БПНПГ, увеличение интервала Q-T (у 50% больных) и развитие ЖТ или «пируэт»-тахикардии, ФЖ.

4. Синдром укороченного интервала Q-T сопровождается частым возникновением ВСС (вследствие ЖТ и ФЖ или ФП и ТП). В основе синдрома лежит дефект генов, в результате чего происходит укорочение 2-й и 3-й фазы восходящего калиевого тока в трех типах клеток (эндо-, мио- и перикардальных).

5. Влияние некоторых препаратов. Возникновению «пируэт»-тахикардии способствует прием ААП, которые удлиняют продолжительность интервала Q-T и обладают проаритмогенным действием (ААП IC и III классов, антигистаминные препараты, антибиотики макролиды, фторхинолоны, симпатомиметики, бронходилататоры, сердечные гликозиды, кокаин, антидепрессанты, нейролептики, противогрибковые и противомаларийные препараты — всего 200 препаратов).

**Факторы риска полиморфной ЖТ:** женский пол; гипокалиемия, гипомагниемия, применение диуретиков; брадикардия и предшествующее удлинение интервала Q-T; ИМ с систолической дисфункцией; сниженная ФВ ЛЖ и наличие ХСН; ГЛЖ (толщина стенок > 14 мм); значительная ишемия миокарда (смещение сегмента ST над или под изолинию на 3–5 мм и более); ранняя желудочковая экстрасистола R на T может запустить «пируэт»-тахикардию (интервал сцепления составляет менее 400 мс); нарушение мозгового кровообращения (особенно субарахноидальное кровоизлияние может вызвать «пируэт»-тахикардию).

## ЭКГ-диагностика

### Желудочковая ПТ.

1. Приступ сердцебиения возникает внезапно и внезапно заканчивается, сопровождается увеличением ЧСС от 140 до 220 в 1 мин. при сохранении правильного ритма.

2. Определяется расщепление и расширение комплекса QRS, что составляет 0,12 с и более с дискордантным смещением сегмента ST и зубца T.

3. Наблюдается полная АВ-диссоциация, сопровождающаяся полным разъединением между частым ритмом желудочков (комплексом QRS) и нормальным ритмом предсердий (зубцом P).

4. Иногда регистрируются единичные комплексы P-T, исходящие из синусового узла.

### Желудочковая ПТ типа «пируэт».

1. В начале приступа желудочковой ПТ типа «пируэт» наблюдается удлинение интервала Q-T до 0,45 сек. и более.

2. Пароксизм тахикардии вызывается желудочковой экстрасистолией с различными интервалами сцепления, а также преждевременными комплексами R на T на фоне удлинения интервалов Q-T в 0,45–0,72 сек.

3. Частота желудочкового ритма составляет 150–300 в 1 мин. (ритм нерегулярный с колебанием интервалов R-R на 0,20–0,40 сек.).

4. Комплексы QRS большой амплитуды расширены, составляют 0,12 сек. и более.

5. За короткий период высота и полярность комплексов QRS прогрессивно изменяются в течение 3–20 циклов, направляемых вниз и вверх («танцуют» вокруг изолинии и осуществляют «пируэты»).

6. При переходе положительного комплекса QRS в отрицательный регистрируются отдельные нормальные или близкие к нормальным комплексы.

7. «Пируэт»-тахикардия неустойчива и общее количество комплексов QRS при каждом пароксизме колеблется от 6 до 100 комплексов.

8. При наличии зубцов P диагностируют АВ-диссоциацию.

### **Прогностическая классификация желудочковых аритмий (по J. T. Bigger)**

1. Безопасные — экстрасистолы и эпизоды ЖТ, которые не вызывают нарушения гемодинамики, у лиц без признаков органического поражения сердца.

2. Потенциально опасные — желудочковые аритмии, которые не вызывают нарушения гемодинамики, у лиц с органическими поражениями сердца.

3. Опасные для жизни (злокачественные аритмии) — эпизоды ЖТ, которые сопровождаются нарушениями гемодинамики или фатальными аритмиями. У больных с опасными для жизни желудочковыми аритмиями, как правило, наблюдаются выраженные органические поражения сердца (или «электрическая болезнь сердца»: синдром удлинённого интервала Q-T, синдром Бругада).

### **Классификация желудочковых аритмий по прогностической значимости**

<b>Сравниваемые критерии</b>	<b>Доброкачественные</b>	<b>Потенциально злокачественные</b>	<b>Злокачественные</b>
Риск внезапной смерти	Очень низкий	Низкий или умеренный	Высокий
Клинические проявления	Сердцебиение, обнаружено при плановом осмотре	Сердцебиение, обнаружено при плановом осмотре или массовом обследовании	Сердцебиение, синкопальные состояния, остановка сердца в анамнезе
Структурное поражение сердца	Обычно нет	Есть	Есть
Рубец или гипертрофия сердца	Нет	Есть	Есть
Фракция выброса ЛЖ	Нормальная (более 55%)	Умеренно снижена (от 30 до 55%)	Значительно снижена (менее 30%)
Частота ЖЭ	Незначительная или умеренная	Умеренная	Умеренная или значительная

Сравниваемые критерии	Доброкачественные	Потенциально злокачественные	Злокачественные
Парные ЖЭ или неустойчивая (до 30 сек.) ЖТ	Нет	Есть	Есть
Стойкая (> 30 сек.) ЖТ	Нет	Нет	Есть
Гемодинамические последствия аритмий	Нет	Нет или незначительные	Умеренные или выраженные

## Дифференцированное лечение желудочковых нарушений ритма

Амиодарон вводят сначала 300–450 мг в/в капельно до 2000 мг/сут. и, при эффективности его, затем переходят на пероральный прием.

При идиопатической желудочковой ПТ с комплексами типа БПНПГ и отклонением электрической оси сердца влево наиболее эффективно назначение верапамила в/в 10 мг или перорально 240–320 мг.

Использование ААП класса IA, IC и III для купирования «пируэт»-тахикардии противопоказано в связи с тем, что все они в той или иной степени приводят к удлинению интервала Q-T, что является фактором риска ее возникновения.

При врожденных и идиопатических синдромах, удлиненном интервале Q-T для профилактики возникновения ПТ типа «пируэт» назначают большие дозы β-адреноблокаторов, проводят удаление левого звездного ганглия, а при неэффективности этих мероприятий применяют имплантацию ЭКС (стимуляция с частотой 70–125 в 1 мин.) в сочетании с β-адреноблокаторами или имплантацию кардиовертера-дефибрилятора.

Для синдрома удлиненного интервала Q-T характерно возникновение «пируэт»-тахикардии (*torsade de pointes*). Препаратом первого ряда при этой аритмии является не лидокаин, а сульфат магния (2–2,5 г внутривенно).

### Алгоритм купирования стойкой ЖТ

1. Лидокаин в/в струйно 50 мг в течение 2–5 мин. В дальнейшем лидокаин вводят повторно с интервалами 5–10 мин. до суммарной дозы 200 мг, или инфузия 2 мг/мин. после первой болюсной дозы.

2. При неэффективности — седативные препараты и синхронизированный ток 100, 200, 360 Дж.

3. При неэффективности — амиодарон 300 мг в течение 5–15 мин. в/в, затем 300 мг в течение 1 часа.

4. При неэффективности повторить шаг 2.

В развитых странах широко используют имплантацию кардиовертера — дефибрилятора (ИКД).

### Профилактика рецидивов желудочковой ПТ на фоне дисфункции миокарда ЛЖ

1. β-адреноблокаторы (метопролол 100 мг/сутки, бисопролол 5–10 мг/сут., карведилол 50 мг/сут.) в сочетании с ингибиторами АПФ или БРА II, обладаю-

щие опосредованным антиаритмическим действием путем коррекции нейрогуморальных изменений.

2. Амiodарон (кордарон, аритмил) 200–400 мг/сут. в сочетании с ингибиторами АПФ или БРА II в оптимальных дозах длительно.

3. Соталол (гилуокор) 80–160 мг/сут. в сочетании с ингибиторами АПФ или БРА II в оптимальных дозах в течение месяцев, лет.

4. Бретилий в дозе 10–30 мг/кг массы тела в сочетании с ингибиторами АПФ или БРА II в оптимальных дозах.

### **Профилактика полиморфной ЖТ**

1. Амiodарон у больных со злокачественными желудочковыми аритмиями (ФЖ/ЖТ) является препаратом выбора для вторичной профилактики ВСС; соталол необходимо использовать только в тех случаях, когда амiodарон противопоказан (эффективностью он уступает амiodарону).

2. Совместное использование  $\beta$ -адреноблокаторов и амiodарона снижает летальность.

3. У больных с удлинённым интервалом Q-T для профилактики возникновения ВСС показано применение  $\beta$ -адреноблокаторов в максимально переносимых дозах. При выраженной синусовой брадикардии с развитием брадизависимых аритмий и синкопальных состояний показана имплантация ЭКС (в сочетании с применением  $\beta$ -адреноблокаторов). Таким пациентам необходимо ограничивать физические нагрузки.

4. У пациентов с укороченным интервалом Q-T применяют патогенетически ААП I класса, удлиняющие интервал Q-T. Наиболее эффективным оказался хинидин, который при других ЖТ практически не используют, а при «пирует»-тахикардии он противопоказан.

### **Профилактика внезапной сердечной смерти у пациентов с инфарктом миокарда**

**Первичная:** а) с гемодинамически стабильными ЖТ — обязательно  $\beta$ -адреноблокаторы или амiodарон, или их комбинация; б) с нестойкими ЖТ на фоне ФВ до 40: реваскуляризация миокарда, ИКД.

**Вторичная:** а) с гемодинамически стабильными ЖТ —  $\beta$ -адреноблокаторы, или амiodарон, или их комбинация; возможна ИКД; б) с гемодинамически нестабильными ЖТ — ИКД; амiodарон или  $\beta$ -блокаторы или их комбинация.

## **Фибрилляция и трепетание предсердий<sup>1</sup>**

### **Определение**

**Фибрилляция предсердий (ФП)** — это сердечная аритмия с частыми хаотичными сокращениями волокон предсердий, имеющая следующие характеристики: на ЭКГ наблюдаются «абсолютно» нерегулярные интервалы RR (поэтому ФП также иногда называется «абсолютная аритмия»), т. е. интервалы RR

<sup>1</sup> Согласно рекомендациям рабочей группы по нарушению сердечного ритма Ассоциации кардиологов и аритмологов Украины 2011.

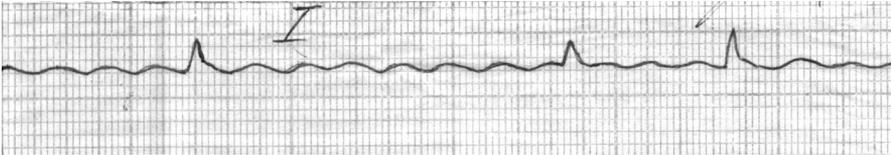
не изменяются по какой-то повторяемой закономерности; отсутствуют четкие Р-зубцы; в некоторых ЭКГ-отведениях при этом может наблюдаться якобы нормальная электрическая активность предсердий, чаще всего в отведении V1; длительность предсердного цикла, т. е. интервал между двумя импульсами от предсердий, обычно переменный и составляет < 200 мс (> 300 уд/мин).

ЭКГ



**Трепетание предсердий (ТП)** — это наджелудочковая аритмия с почти одинаковыми интервалами между двумя импульсами от предсердий и частотой предсердных сокращений до 300 уд/мин.

ЭКГ



**Причины возникновения:** ИБС (инфаркт миокарда, стенокардия, диффузный и постинфарктный кардиосклероз), кардиомиопатии, врожденные и приобретенные пороки сердца, миокардиты, синдром WPW, CLC, синдром слабости синусового узла, ТЭЛА, тиреотоксикоз, алкогольное поражение миокарда, нарушение взаимосвязи между симпатической и парасимпатической системами, СД, метаболические нарушения, генетическая предрасположенность.

**Электрофизиологические механизмы.** Первый — очаговый механизм развития ФП, когда в предсердиях возникает один или несколько очагов эктопического возбуждения. Второй — механизм re-entry — развитие кругового движения волны возбуждения в предсердиях, направление которого постоянно меняется.

## Классификация

Каждый пациент, у которого впервые наблюдается ФП, должен рассматриваться как пациент с впервые диагностированной ФП, независимо от длительности аритмии или от характера течения и тяжести симптомов ФП.

**Пароксизмальная ФП** характеризуется тем, что приступы аритмии прекращаются самостоятельно, без внешнего вмешательства, и длятся обычно не более 48 часов. Хотя пароксизмы ФП могут продолжаться и до 7 суток, период 48 часов является клинически значимым, поскольку по окончании этого периода времени вероятность спонтанного восстановления синусового ритма является низкой, и следует рассмотреть целесообразность назначения такому пациенту антикоагулянтной терапии.

**Персистирующей ФП** считается тогда, когда эпизоды ФП или длятся дольше 7 суток, или требуют кардиоверсии, с помощью лекарственных средств или метода кардиоверсии постоянным током.

**Длительно персистирующая ФП** продолжается  $\geq 1$  года на момент, когда принимается решение о применении стратегии контроля ритма (необходимо его восстановление).

**Постоянной ФП** называется, когда пациент (и врач) признают постоянное наличие аритмии. При постоянной ФП не преследуется цель восстановить синусовый ритм. Если стратегия контроля ритма введена в схему терапии, аритмия рассматривается уже как «длительно персистирующая ФП».

**Немая ФП** (асимптомная) может манифестировать в виде обусловленного ФП осложнения (ишемического инсульта или тахикардиомиопатии) или может быть диагностирована случайно, при проведении ЭКГ по другому поводу. Немые эпизоды ФП могут иметь место при любой форме течения ФП.

Учитывая частоту желудочковых комплексов, выделяют нормосистолию (60–80/мин.), тахисистолию ( $>90$ /мин.), и брадисистолию ( $<60$ /мин.) желудочков.

### **Диагностика**

Пациентам с подозреваемой, но не диагностированной ФП, в качестве первого шага к установлению диагноза, рекомендуется ЭКГ в 12 отведениях. Наличие таких клинических симптомов, как ощущение усиленного сердцебиения или одышка, должны быть поводом для ЭКГ-мониторирования, чтобы можно было продемонстрировать ЭКГ-признаки ФП или сопоставить симптомы с ритмом, которые регистрируются на их фоне. У отдельных пациентов для установления диагноза ФП можно рассмотреть целесообразность имплантации безвыводного мониторирующего устройства.

Доступные методы непостоянного (прерывистого) мониторирования ЭКГ включают стандартную ЭКГ, холтеровское мониторирование (от 24 ч. до 7 суток), транстелефонную ЭКГ с использованием приборов, которые активируются пациентом или автоматически, а также внешних петлевых регистраторов. Если ФП имеется при записи ЭКГ, для подтверждения диагноза достаточно стандартной ЭКГ в 12 отведениях. При пароксизмальной ФП длительная непостоянная регистрация ЭКГ будет способствовать выявлению ФП. Для постоянного (непрерывного) мониторирования ЭКГ существуют имплантированные двухкамерные водители ритма (электрокардиостимуляторы) и дефибрилляторы, которые могут должным образом выявлять ФП. Имплантированные беспроводные петлевые регистраторы обеспечивают постоянное мониторирование ФП в течение 2-летнего периода с автоматическим выявлением ФП на основе анализа интервалов RR.

**Ведение больного на начальном этапе** начинается с изучения жалоб и анамнеза. Пациент отвечает на следующие вопросы. Каким ощущается сердечный ритм во время эпизода аритмии — регулярным или нерегулярным? Существуют ли какие-либо факторы, способствующие возникновению

эпизода аритмии, например, физическая нагрузка, эмоциональное перенапряжение или прием алкоголя? Есть ли симптомы во время эпизода аритмии умеренными или тяжелыми (тяжесть симптомов может быть выражена с помощью шкалы EHRA)? Есть ли эпизоды аритмии частыми или редкими, и есть ли они длительными или короткими? Есть ли в анамнезе пациента сопутствующие заболевания, такие как артериальная гипертензия, коронарный атеросклероз, сердечная недостаточность, заболевания периферических артерий, цереброваскулярная патология, инсульт, сахарный диабет или хроническое заболевание легких? Злоупотребляет ли пациент алкоголем? Есть ли ФП у членов семьи пациента?

Клиническое обследование должно включать определение класса проявлений аритмии по шкале EHRA (см. ниже), оценку риска инсульта согласно шкалы CHADS<sub>2</sub> и CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc (см. ниже), и диагностический поиск состояний, способствующих ФП и осложнений аритмии (острого или перенесенного инфаркта миокарда, гипертрофии ЛЖ, блокады ножек пучка Гиса или желудочкового предвозбуждения, признаков кардиомиопатии или ишемии).

### **Шкала EHRA для оценки связанных с ФП симптомов**

Европейская ассоциация по вопросам сердечного ритма (European Heart Rhythm Association): класс I — отсутствие симптомов; класс II — легкие симптомы; симптомы не нарушают обычную ежедневную активность; класс III — тяжелые симптомы; симптомы нарушают обычную ежедневную активность; класс IV — инвалидизирующие симптомы; симптомы исключают обычную ежедневную активность.

**Диагностическая оценка.** Для определения типа ФП необходимо оценить время начала эпизода аритмии. У большинства пациентов с ФП продолжительностью <48 час. можно выполнить кардиоверсию на фоне применения низкомолекулярного гепарина. Если ФП продолжается >48 час. или если есть сомнения относительно продолжительности эпизода аритмии, перед кардиоверсией можно провести трансэзофагеальную ЭхоКГ, чтобы исключить наличие внутрисердечного тромба.

В план обследования таких больных входит проведение эхокардиографии, тесты на оценку функции щитовидной железы (тиреотропный гормон); развернутый клинический анализ крови; сывороточный уровень креатинина; анализ на протеинурию; измерения артериального давления и тестов на наличие СД (глюкоза крови натощак, гликозилированный гемоглобин); показатели функции печени; проведения нагрузочных проб. Пациенты с персистирующими признаками дисфункции ЛЖ и/или признаков ишемии миокарда являются кандидатами для проведения коронароангиографии.

**Стратегия ведения** пациентов с ФП имеет целью уменьшение симптоматики и предупреждения тяжелых осложнений, ассоциированных с ФП. Профилактика связанных с ФП осложнений проводится с помощью антитром-

ботической терапии, контроля частоты желудочковых сокращений и надлежащего лечения сопутствующих сердечных заболеваний.

### **Стратификация риска инсульта и тромбоэмболий**

Риск инсульта у пациентов с пароксизмальной ФП должен рассматриваться как подобный тому, который наблюдается при персистирующей или постоянной ФП при наличии факторов риска. Простейшая схема оценки риска согласно **шкале CHADS<sub>2</sub>** основана на балльной системе, учитывающая наличие у больного сердечной недостаточности (1 балл), артериальной гипертензии (1 балл), возраст > 75 лет (1 балл), наличие сахарного диабета (1 балл), инсульта (2 балла). Схема стратификации риска инсульта CHADS<sub>2</sub> должна использоваться как простой начальный (легкий для запоминания), и, в то же время, обязательный, инструмент оценки риска инсульта, что лучше подходит для врачей звена оказания первичной помощи. Пациентам, которые получили  $\geq 2$  баллов по шкале CHADS<sub>2</sub>, рекомендована постоянная оральная антикоагулянтная терапия, например, с помощью антагониста витамина К — варфарина (3–6 мг 1 раз в сутки) с достижением уровней международного нормализованного отношения в диапазоне 2,0–3,0, если такое лечение не противопоказано, или ингибитора фактора Ха ривароксабана по 20 мг 1 раз в сутки. Если нет возможности проводить регулярный контроль МНО и подбирать дозу варфарина, рекомендуется использование ривароксабана, назначение которого не требует контроля МНО. Для пациентов, которые получили 0–1 балл по шкале CHADS<sub>2</sub>, или в случае, если показана более детальная оценка риска инсульта, рекомендуется использовать более всесторонний риск-ориентированный подход, с учетом других факторов риска тромбоэмболических осложнений, который отображен в виде балльной системы оценки, которая называется шкалой CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc.

К **«серьезным» факторам риска** (раннее назывались факторами «высокого» риска) относятся раннее перенесенный инсульт, ТИА или тромбоэмболические осложнения, а также очень старый преклонный возраст ( $\geq 75$  лет), митральный стеноз или протезированные клапаны сердца. К **«клинически значимым несерьезным» факторам риска** (раннее назывались факторами «умеренного» риска) относятся наличие сердечной недостаточности с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq 40\%$ ), АГ или СД. Другие «клинически значимые несерьезные» факторы риска (раннее назывались «менее валидными факторами риска») включают принадлежность к женскому полу, возраст 65–74 лет и наличие инфаркта миокарда, осложнения аортальной атеросклеротической бляшки и заболевания периферических артерий.

Риск-ориентированный подход ведения пациентов с неклапанной ФП может сказываться акронимом **CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc** — шкала оценки риска, учитывающей наличие сердечной недостаточности (1 балл), артериальной гипертензии (1 балл), возраст  $\geq 75$  лет (2 балла), наличие сахарного диабета (1 балл), инсульта (2 балла), сосудистых заболеваний (1 балл), возраст 65–74 лет (1 балл) и женский пол (1 балл).

## Современные рекомендации по применению антитромботической терапии

Рекомендации по применению антитромботической терапии основываются на наличии (или отсутствии) факторов риска инсульта и тромбоэмболических осложнений, а не на искусственном разделении пациентов на группы высокого, умеренного или низкого риска.

Пациентам, которые имеют один «серьезный» фактор риска или  $\geq 2$  «клинически значимых несерьезных» факторов риска, который отвечает  $\geq 2$  баллам по шкале CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc, рекомендована постоянная терапия оральными антикоагулянтами. Пациентам, которые имеют один «клинически значимый несерьезный» фактор риска, соответствующий 1 баллу по шкале CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc рекомендуется или оральные антикоагулянты, или аспирин 75–325 мг в сутки. Преимущество имеет оральные антикоагулянты по сравнению с аспирином.

Пациентам с отсутствующими факторами риска, соответствующим 0 баллам по шкале CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc, рекомендуется или аспирин 75–325 мг в сутки, или отсутствие антитромботической терапии. Преимущество имеет отсутствие антитромботической терапии по сравнению с аспирином.

В случае, когда пациенту показана терапия оральными антикоагулянтами, дабигатран (прямой ингибитор тромбина) в дозе 150 мг 2 раза в сутки рассматривается как альтернативный препарат варфарина с корректировкой дозы. Дабигатран ингибирует свободный тромбин в плазме крови и вызванную тромбином агрегацию тромбоцитов, тем самым обладает как антикоагулянтными, так и антиагрегантными свойствами. Вызывает удлинение АЧТВ. Прием варфарина необходимо прекратить за 5 дней до любого оперативного вмешательства, чтобы МНО могло снизиться до надлежащего уровня. Для перехода с антагонистов витамина К на ривароксабан необходимо прекратить применение варфарина и начать терапию ингибиторами фактора Ха (ривароксабаном по 20 мг 1 раз в сутки) уже со следующего дня при МНО  $\leq 3,0$ . Ривароксабан не требует регулярного контроля свертывающей системы крови. У пациентов, которые получают парентеральные антикоагулянты, прием ривароксабана следует начинать за 0–2 часа до момента следующего планового введения парентерального препарата (например, низкомолекулярного гепарина) или в момент прекращения введения парентерального препарата (например, нефракционированного гепарина для внутривенного введения). При переходе с ривароксабана на парентеральные антикоагулянты необходимо прекратить прием ривароксабана, первую дозу парентерального антикоагулянта ввести в момент, когда должна была быть принята следующая доза ривароксабана.

### Кардиоверсия

Кардиоверсия (восстановление синусового ритма) бывает немедленная и плановая; медикаментозная и электрическая. Кардиоверсия всегда долж-

на сопровождаться антикоагулянтной терапией. Оральная антикоагулянтная терапия считается обязательной перед плановой медикаментозной или электрической кардиоверсией при ФП, эпизод которой продолжается >48 час., или при ФП, длительность эпизода аритмии при которой неизвестна. Антагонист витамина К (варфарин) в дозе 3–6 мг/сут. следует назначать под контролем МНО (2,0–3,0) в течение трех недель перед кардиоверсией и продолжать после кардиоверсии в течение четырех недель. При отсутствии возможности контролировать МНО вместо варфарина следует назначить или ингибитор Ха-фактора — ривароксабан в дозе 20 мг 1 раз/сут. или прямой ингибитор тромбина дабигатран в дозе 150 мг 2 раз/сут., которые не нуждаются в контроле МНО. У пациентов с факторами риска инсульта 2 и более баллов по шкале CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc или рецидива ФП применения варфарина или ривароксабана следует продолжать пожизненно, несмотря на ритм после кардиоверсии. У пациентов с четко определенным началом эпизода ФП <48 час. кардиоверсия может быть проведена с использованием гепарина в/в, после чего инфузионно или подкожно вводится низкомолекулярные гепарины. У пациентов с факторами риска инсульта после такой кардиоверсии должен быть назначен оральный антикоагулянт, который применяется в дальнейшем пожизненно. При этом до тех пор, пока МНО не достигнет терапевтического уровня (2,0–3,0), следует продолжать введение НФГ или НМГ. У пациентов, не имеющих факторов риска тромбоэмболических осложнений, не требуется применение оральных антикоагулянтов. У пациентов с ФП, эпизод которой продолжается >48 час., и признаками нестабильности гемодинамики (стенокардия, инфаркт миокарда, шок или отек легких) следует выполнить неотложную кардиоверсию, и перед процедурой кардиоверсии назначаются НФГ или НМГ в/в. После кардиоверсии следует начать терапию варфарином, ривароксабаном или дабигатраном, при этом введение гепарина следует продолжать, пока МНО не достигнет терапевтического уровня (2,0–3,0). Длительность терапии оральным антикоагулянтом (4 недели или пожизненно) будет зависеть от наличия факторов риска инсульта.

От начала фибрилляции предсердий до кардиоверсии необходимо контролировать частоту сердечных сокращений. У стабильных пациентов такой контроль может быть достигнут пероральным применением β-блокаторов (метопрололом, бисопрололом) или недигидропиридиновыми блокаторами кальциевых каналов (верапамиллом или дилтиаземом). У тяжелых пациентов с нестабильной гемодинамикой полезными могут быть верапамил или метопролол в/в. В остром периоде рекомендуется в/в введение препаратов наперстянки или амиодарона с целью контроля частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП и сопутствующей сердечной недостаточностью или при наличии артериальной гипотензии. При наличии предвозбуждения желудочков предпочтение следует отдавать противоритмическим препаратам I класса или амиодарону. Если есть ФП с предвозбуждением, проти-

вопоказаны  $\beta$ -блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, дигоксин и аденозин. В неотложной клинической ситуации целевой частотой желудочковых сокращений обычно является 80–100 уд/мин. У пациентов с низкой фракцией выброса ЛЖ может применяться амиодарон. ФП с низкой частотой сокращений желудочков может отвечать на атропин (0,5–2 мг в/в), но многие пациенты с симптомной брадиаритмией могут нуждаться или в проведении кардиоверсии, или в имплантации временного водителя ритма с электродом в правом желудочке.

**Фармакологическая кардиоверсия.** Многие эпизоды ФП завершаются спонтанно в первые часы или дни после своего начала. У пациентов с персистирующей формой ФП или при наличии нестабильной гемодинамики, несмотря на адекватный контроль ЧСС, проводится фармакологическая кардиоверсия ФП с помощью болюсного введения противоаритмического препарата. У отдельных амбулаторных пациентов может быть приемлемой повторная пероральная фармакологическая кардиоверсия, подход «таблетка в кармане», поскольку ранее была показана безопасность такого вмешательства. Для проведения фармакологической кардиоверсии ритма при ФП (которая началась недавно) могут быть использованы несколько препаратов.

1. Амиодарон (блокатор калиевых и натриевых каналов) 5 мг/кг в/в в течение 1 часа, дальнейшая доза 50 мг/ч до общей 1,2 г в сутки (ритм восстанавливается в течение 24 час.). Со следующего дня при восстановлении синусового ритма переходят на таблетированный прием по 200 мг трижды в день, через несколько дней — по 200 мг дважды в день, через 3–5 суток переходят на поддерживающую дозу 200 мг 1 раз/сут. Применяется у пациентов с органическими поражениями миокарда. Замедляет частоту сокращений желудочков.

2. Флекаинид — антиаритмический препарат IC класса, вводят 2 мг/кг в/в в течение 10 мин. или 200–300 мг внутрь. Применяют однократно только у пациентов с отсутствием органических поражений миокарда. Применяют у пациентов с пароксизмальной ФП и не применяют с персистирующей ФП. Восстановление синусового ритма происходит в течение 6 часов. Может удлинять комплекс QRS и интервал Q-T, повышать частоту сокращений желудочков через конверсию ритма до трепетания предсердий и проведения импульса к желудочкам в соотношении 1:1.

3. Ибутилид, антиаритмический препарат III класса, 1 мг в/в в течение 10 мин., затем 1 мг в/в в течение 10 мин. после паузы в 10 мин. (восстановление ритма наступает в течение 1 часа). Лучше купирует эпизоды трепетания предсердий, чем ФП. Может вызвать удлинение интервала Q-T и развитие *torsades de pointes* («пируэт»-тахикардию). Также замедляет частоту сокращений желудочков.

4. Пропафенон, антиаритмический препарат IC класса, 2 мг/кг в/в в течение 10 мин. (синусовый ритм восстанавливается в течение 2 час.) или внутрь

450–600 мг (ритм восстанавливается в течение 6 час. — стратегия «таблетка в кармане»). Не подходит для пациентов с выраженными органическими поражениями сердца и пациентам с обструктивными заболеваниями легких. Может удлинять QRS, несколько замедляет ЧСС, но может и самопроизвольно повышать ЧСС через конверсию ритма до трепетания предсердий и проведения импульса к желудочкам в соотношении 1:1.

5. Вернакалант 3 мг/кг в/в в течение 10 мин. Вторая инфузия в дозе 2 мг/кг в/в в течение 10 мин. после паузы в 15 мин. К этому времени препарат только изучался в рамках клинических исследований; недавно был одобрен к реализации на рынке.

Дигоксин и верапамил не являются эффективными препаратами для прекращения ФП. Выбор препарата следует делать с учетом противопоказаний пациента к применению того или иного препарата, побочных эффектов и/или стоимости препаратов. Таким образом, у пациентов с ФП, эпизод которой начался недавно (продолжительностью < 48 час.), можно сделать попытку фармакологической кардиоверсии до синусового ритма с помощью в/в введения флекаинида или пропафенона (если у пациента нет органического поражения сердца или если оно незначительное), или амиодарона (если есть органическое заболевание сердца). Обязательным является назначение гепарина в/в при неотложной кардиоверсии или варфарина, или ривороксабана за три недели до плановой кардиоверсии и продолжать оральные антикоагулянты в течение месяца после любой кардиоверсии.

**Электрическая кардиоверсия** — кардиоверсия постоянным током является эффективным методом конверсии ФП в синусовый ритм. Неотложная электрическая кардиоверсия рекомендуется пациентам с ФП, с выраженной тахикардией или гемодинамической нестабильностью. Проведение электрической кардиоверсии противопоказано пациентам с дигиталисной интоксикацией.

За исключением случаев, когда за три недели до процедуры пациенту была проведена адекватная и задокументированная антикоагулянтная терапия или когда эпизод ФП начался < 48 час. назад, следует выполнить трансэзофагеальную ЭхоКГ для исключения наличия тромба в предсердии. На случай возникновения асистолии или брадикардии может понадобиться катетер с электродами водителя ритма или внешний водитель ритма. Успешная электрическая кардиоверсия определяется прекращением ФП, документируется при наличии двух или более последовательных зубцов Р после электрического разряда. После процедуры необходимо мониторирование ЭКГ и гемодинамических показателей в течение 3 час, прежде чем пациенту будет позволено покинуть клинику. Осложнения кардиоверсии: тромбоэмболические события, послекардиоверсионные аритмии и риски, обусловленные общим обезболиванием. Тромбоэмболические осложнения профилактируются с помощью надлежащей антикоагулянтной терапии в течение трех

недель перед кардиоверсией или с помощью исключения наличия тромба в левом предсердии перед процедурой.

**Стратегия ведения пациента после восстановления синусового ритма** заключается в профилактике тромбоэмболических осложнений, контроле ЧСС и коррекции ритма сердца, оптимальном лечении сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Эти задачи не являются взаимоисключающими и могут выполняться одновременно. Контроль ЧСС должен быть начальным подходом к ведению больных пожилого возраста с ФП и невыраженной симптоматикой (1 балл по шкале EHRA). Контроль ритма рекомендован у пациентов с симптомной ФП ( $\geq 2$  баллов по шкале EHRA), несмотря на адекватный контроль ЧСС. У пациентов с пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП рекомендуется осуществлять контроль ЧСС с помощью фармакологических средств ( $\beta$ -блокаторы, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, препараты наперстянки или комбинации этих средств). При ФП с предвозбуждением желудочков или у пациентов с ФП в анамнезе для контроля ЧСС следует отдавать предпочтение таким препаратами, как пропафенон или амиодарон. Целесообразно инициировать терапию с использованием протокола гибкого контроля ЧСС, направленного на обеспечение ЧСС на уровне  $< 110$  уд./мин. в состоянии покоя. Целесообразно применить стратегию более жесткого контроля ЧСС, если симптомы персистируют или если развивается тахикардиомиопатия, несмотря на осуществляемый гибкий контроль ЧСС: при этом следует удерживать ЧСС на уровне  $< 80$  уд./мин. в состоянии покоя и  $< 110$  уд./мин. при умеренной физической нагрузке. После достижения целевых уровней ЧСС рекомендовано проведение 24-часового холтеровского мониторирования ЭКГ для оценки безопасности такого лечения. При непостоянных формах ФП целесообразно обеспечивать контроль ЧСС с помощью назначения дронедарона, за исключением пациентов с нестабильной сердечной недостаточностью III–IV функциональных классов по NYHA. Дигоксин показан пациентам с сердечной недостаточностью и дисфункцией ЛЖ, а также пациентам, которые ведут малоподвижный образ жизни.

#### **Препараты для контроля ЧСС:**

1. В-блокаторы могут быть особенно полезными на фоне высокого адренергического тонуса или при симптомной ишемии миокарда, развивающейся в связи с ФП. Метопролол CR/XL 2,5–5 мг в/в или 100–200 мг внутрь один раз в сутки (ER). Бисопролол внутрь 2,5–10 мг один раз в сутки. Атенолол внутрь 25–100 мг один раз в сутки. Эсмолол 10 мг в/в. Пропранолол внутрь 10–40 мг 3 раза в сутки. Карведилол внутрь 3,125–25 мг 2 раза в сутки.

2. Недигидропиридиновые АК (верапамил и дилтиазем). Этих лекарственных средств следует избегать пациентам с систолической сердечной недостаточностью, учитывая их отрицательный инотропный эффект. Верапамил 5 мг в/в или внутрь от 40 мг 2 раза в сутки до 360 мг (ER) один раз в сутки. Дилтиазем внутрь от 60 мг 3 раза в сутки до 360 мг (ER) один раз в сутки.

3. Дигоксин и дигитоксин эффективны для контроля ЧСС при постоянной ФП в состоянии покоя, но не во время физической нагрузки. В комбинации с  $\beta$ -блокатором они могут быть эффективными у пациентов как с сердечной недостаточностью, так и без нее. Дигоксин по 0,5–1 мг в/в или внутрь по 0,125–0,5 мг один раз в сутки. Дигитоксин 0,4–0,6 мг в/в или 0,05–0,1 мг внутрь один раз в сутки.

4. Дронедарон согласно рекомендациям комитета по лекарственным средствам для использования у человека (СНМР) Европейского агентства лекарственных средств, в данное время не рекомендуется его применение для контроля ЧСС у больных с постоянной формой ФП. Также дронедарон не показан больным с нестабильным гемодинамическим состоянием, сердечной недостаточностью, или систолической дисфункцией ЛЖ. Дронедарон в/в не применяется. Обычная доза внутрь 400 мг 2 раза в сутки.

5. Амiodарон является эффективным лекарственным средством для контроля ЧСС у пациентов с нарушениями гемодинамики. Амiodарон также может назначаться для длительного лечения. Амiodарон в/в 5 мг/кг в течение 1 часа и 50 мг/час поддерживающая доза. Ежедневная поддерживающая доза внутрь 100–200 мг один раз в сутки. Антиаритмические препараты I класса неэффективны для контроля ЧСС.

Одновременно с контролем ЧСС уже после восстановления синусового ритма или на фоне постоянной ФП необходимо проводить профилактику тромбоэмболических осложнений. Через четыре недели после восстановления синусового ритма и приема оральных антикоагулянтов на фоне отсутствия (0 баллов) факторов риска инсульта по шкале CHA<sub>2</sub> DS<sub>2</sub> VASc, прекращается антикоагулянтная терапия и больному контролируется только ЧСС. Если у больного синусовый ритм после восстановления, или у больного постоянная форма ФП и есть 1 балл по этой шкале — пожизненно назначается ацетилсалициловая кислота в дозе 80–325 мг/сут. Если ритм восстановился или у больного постоянная ФП и есть 2 и более баллов — пожизненно назначается оральный антикоагулянт под контролем МНО (2.0–3.0). На фоне этого проводится контроль ЧСС.

Абляция атриоventрикулярного узла является паллиативным, но необратимым методом лечения, и поэтому ее целесообразно проводить у пациентов, у которых фармакологический контроль ЧСС, в том числе с помощью комбинаций различных лекарственных препаратов, оказался unsuccessful. Не следует применять катетерную абляцию АВ-узла без предварительной попытки назначения медикаментозной терапии. У пациентов с любым типом ФП, умеренной дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ  $\leq$  45%) и легкими симптомами сердечной недостаточности (II функциональный класс по NYHA) может быть взвешенная целесообразность имплантации водителя ритма после абляции АВ-узла. У пациентов с пароксизмальной ФП и нормальной функцией ЛЖ может быть взвешенная целесообразность имплантации водителя ритма с двухкамерной стимуляцией (DDD) с функцией переключения режимов после абляции АВ-узла.

«Upstream» терапия, направленная на предупреждение или замедление ремоделирования миокарда, ассоциированного с артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью, может снизить риск развития новой ФП (первичная профилактика) или, если ФП уже развилась, уменьшить риск ее рецидивирования или прогрессирования к постоянной ФП (вторичная профилактика). К «upstream» терапии при ФП обычно относят лечение ингибиторами АПФ (лизиноприл, рамиприл, периндоприл, квинаприл, моэксиприл), блокаторами рецептора ангиотензина (лозартан, валсартан, эпросартан, телмисартан), антагонистами альдостерона (спиронолактон, верошпирон, эплеренон), статинами (симвастатин, аторвастатин, розувастатин) и омега-3 полиненасыщенными жирными кислотами. Во многих исследованиях доказано антифибрилляторное и антифибротическое действие ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина.

Лечение ТП предусматривает:

1. Восстановление синусового ритма путем применения ААП, электроимпульсной терапии, кардиостимуляции. Используют ибутилид (эффективность 60%). В условиях выраженных гемодинамических нарушений предпочтение отдается чрезпищеводной электрокардиостимуляции или электроимпульсной терапии.

2. Профилактический прием ААП для предотвращения рецидивов ТП. У больных без тяжелой структурной патологии миокарда используют препараты IC класса (флекаинид, пропafenон), а также этацизин. Доказана эффективность препаратов III класса: амиодарона и соталола. Принципы антикоагулянтной терапии те же, что и в случае ФП.

3. Катетерную радиочастотную абляцию для радикального устранения анатомического субстрата ТП. Эффективность ее достигает 95%, количество рецидивов 10%.

### Антиаритмические препараты

Название препарата	Преимущества	Недостатки	Рекомендуемые разовая и суточная дозы
<b>I Класс</b> ( <i>угнетают быстрые натриевые каналы, уменьшая скорость деполяризации потенциала действия клеток миокарда</i> )			
<b>IA подкласс</b> ( <i>увеличивают длительность потенциала действия</i> )			
Хинидин	Влияет на наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма. Даже при длительном приеме отрицательный инотропный эффект очень незначительный	Может вызвать пируэт-тахикардию. Вызывает диспепсические расстройства, аллергические реакции	Для определения идиосинкразии назначается первая доза 0,1 г. Разовая доза — 0,2 г. Максимальная суточная — 2 г. Когда доза превышает 1,2 г, значительно увеличивается количество побочных эффектов

Название препарата	Преимущества	Недостатки	Рекомендуемые разовая и суточная дозы
Новокаинамид	Влияет на наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма. Удобный для в/в и в/м введения	Снижает АД при в/в введении. При длительном использовании вызывает появление антинуCLEARных антител и развитие волчаночного синдрома. Проявляет отрицательный инотропный эффект. Вызывает диспепсические расстройства	Разовая доза в/м и в/в 0,5–1 г. Перорально 0,25–0,5 г. Средняя суточная — 1–2 г. Максимальная суточная — 4 г (под контролем ЭКГ и АД)
<i><b>IV подкласс (уменьшают продолжительность потенциала действия)</b></i>			
Лидокаин	Не влияет на ЧСС, синоатриальную проводимость. В терапевтических дозах не вызывает отрицательного инотропного действия. Проявляет высокую антифибрилляторную активность	Малоактивный при наджелудочковых нарушениях ритма. Проявляет токсическое влияние на ЦНС, ЖКТ. Действие препарата кратковременное. Может использоваться только для в/м и в/в введения	Разовая доза для в/в введения 80–120 мг. Максимальная разовая — 200 мг
Мексилетин	Мало влияет на частоту синусового ритма, синоатриальную проводимость	Проявляет токсическое действие на ЖКТ и ЦНС	В/в доза 150–500 мг. Пероральная разовая доза — 200 мг, суточная — 600–1200 мг
<i><b>IC подкласс (не влияют на длительность потенциала действия, но замедляют скорость деполяризации и, соответственно, проводимость)</b></i>			
Пропафенон	Слабый бета-блокатор. Влияет на наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма	Имеет много активных метаболитов. Вызывает брадикардию, нарушение проводимости, диспепсические расстройства	Доза для в/в введения 35–70 мг. Разовая пероральная доза 150–300 мг, суточная — 300–600 мг
Этацизин	Один из самых активных препаратов для лечения желудочковых экстрасистол	Во время в/в введения способен спровоцировать пароксизмальную желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков, нарушение проводимости сердца	Разовая доза 50 мг, суточная — до 200 мг
<i><b>II Класс (вызывают блокаду бета-адренергических рецепторов)</b></i>			
Пропранолол	Увеличивает длительность жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Используется для лечения синусовой тахикардии, контроля ритма при постоянной форме фибрилляции предсердий	Способен вызывать бронхообструкцию, проявляет отрицательное инотропное действие, ухудшает липидный спектр крови	Разовая доза по 20–80 мг 3–4 раза в день

Название препарата	Преимущества	Недостатки	Рекомендуемые разовая и суточная дозы
Сектраль	Селективный бета-адреноблокатор с внутренней симпатомиметической активностью (ВСА), мало влияет на частоту ритма в состоянии покоя. Не ухудшает липидный спектр крови	В больших дозах теряет селективность действия	Разовая доза — 200–400 мг. Суточная доза — 400–800 мг
<b>III Класс</b> ( <i>увеличение продолжительности потенциала действия</i> )			
Соталол	Мало побочных эффектов. Более безопасный, чем препараты I класса, при желудочковых аритмиях, которые угрожают жизни	Может вызывать брадикардию, гипотензию, пароксизмальную желудочковую тахикардию, нарушение проводимости сердца. Проявляет отрицательное инотропное действие	Разовая доза — 80–160 мг, суточная — 320 мг
Амиодарон	Безопасный при однократном введении. Влияет на наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма. Есть рекомендации относительно применения его при ХСН	При длительном введении влияет на функцию щитовидной железы, вызывает поражения глаз, легких и другие побочные эффекты	Разово в/в 1500 мг. Разово перорально 200 мг, суточная доза 600–800 мг в течение 10 дней. Поддерживающая доза 200–400 мг 5 дней в неделю
<b>IV Класс</b> ( <i>блокада медленных кальциевых каналов</i> )			
Верапамил	Высокий антиаритмический эффект при реципрокных АВ-узловых пароксизмальных тахикардиях. Используется для контроля ритма при постоянной форме фибрилляции предсердий	Угнетает синусовый и АВ-узлы. Проявляет отрицательный инотропный эффект	Для в/в введения используют дозы 5–10 мг. Перорально 40–80 мг 3–4 раза в день

## АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ<sup>1</sup>

### Определение

Под *артериальной гипертензией (АГ)* понимают повышение АД (САТ и/или ДАД). По рекомендациям ВОЗ повышенным считается САД  $\geq 140$  мм рт. ст., ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. и выше.

<sup>1</sup> Рекомендации Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению артериальной гипертензии, 2008.

## Классификация АГ по уровню АД

Категории	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.
<b>Нормотензия</b>		
Оптимальное	< 120	< 80
Нормальное	< 130	< 85
Высокое нормальное	130–139	85–89
<b>Гипертензия</b>		
I степень (мягкая АГ), в т.ч. пограничная	140–159	90–99
	140–149	90–94
II степень (умеренная АГ)	160–179	100–109
III степень (тяжелая АГ)	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая, в т.ч. пограничная	≥ 140	≥ 90
	140–149	< 90

АГ является первичной (эссенциальной) если ее причина не может быть установлена. Синонимом «первичной АГ» является «гипертоническая болезнь». «Вторичная (симптоматическая) АГ» — это состояние, при котором причина повышения АГ может быть установлена.

## Классификация АГ в зависимости от поражения органов-мишеней

Стадия I	Объективные признаки органических повреждений органов-мишеней отсутствуют.	
Стадия II	Есть объективные признаки повреждений органов-мишеней без нарушения функции: гипертрофия ЛЖ (по данным ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенографии), или генерализованное сужение артерий сетчатки, или микроальбуминурия и/или небольшое увеличение концентрации креатинина в плазме крови (у мужчин 115–133 ммоль/л, у женщин 107–124 ммоль/л); или поражение сонных артерий (утолщение интимы-меди > 0,9 мм или наличие атеросклеротической бляшки).	
Стадия III	Есть объективные признаки повреждения органов-мишеней с нарушением функции:	
	Сердце	СН IIA – III
	Мозг	Инсульт, ТИА, острая ГЭ, сосудистая деменция
	Глазное дно	Кровоизлияния и экссудаты в сетчатке с отеком диска зрительного нерва или без него (эти признаки патогномоничны также для злокачественной фазы АГ).
	Почки	Концентрация креатинина в плазме у мужчин > 133 ммоль/л, у женщин > 124 ммоль/л
Сосуды	Расслоение аорты, окклюзивные поражения периферических артерий	

**Комментарий.** Диагноз ГБ III стадии при наличии ИМ, инсульта или других признаков следует ставить только в тех случаях, когда эти сердечно-сосудистые осложнения возникают на фоне длительной АГ, объективных признаков гипертензивного поражения органов-мишеней (гипертрофия ЛЖ, генерализованное сужение артерий сетчатки).

### Примеры формулировки и кодирования диагноза

1. Гипертоническая болезнь I стадии, 2 степень. Риск умеренный. Фактор риска — курение. **I 10.**
2. Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степень. Гипертрофия ЛЖ. СН I стадии. Риск очень высокий. **I 11.9.**
3. Гипертоническая болезнь II стадии, 2 степень. ИБС: стабильная стенокардия напряжения, II ФК. СН I стадии. Риск очень высокий. **I 20.8.7.**
4. Гипертоническая болезнь II стадии, 3 степень. Микроальбуминурия. Риск очень высокий. **I 12.9.**
5. Гипертоническая болезнь III стадии, 1 степень. СН IIA стадии с систолической дисфункцией (III ФК). Риск очень высокий. **I 11.0.**
6. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степень. ТИА (указать сосудистый бассейн, дату). Риск очень высокий. **G 45.8 и I. 10.**
7. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степень, злокачественное течение. Гипертоническая ретинопатия, 3 степень. Риск очень высокий. **I 10.**
8. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степень. ХПН 2 стадии (гипертензивная нефропатия). Риск очень высокий. **I 12.0.**
9. ХПН 2 стадии. Мочекаменная болезнь (конкремент в правой почке). Хронический пиелонефрит. Вторичная АГ III стадии, 3 степень. Риск очень высокий. **I 15.1.**
10. Стеноз правой почечной артерии (указать генез). Баллонная ангиопластика (дата). Вторичная АГ II стадии, 1 степень. Гипертрофия ЛЖ. СН I. Монотопная левожелудочковая экстрасистолия. Риск высокий. **I 15.0.**
11. Аденома правого надпочечника. Вторичная АГ III стадии, 2 степень. Ишемический инсульт (бассейн, дата). СН I стадии. Риск очень высокий. **G 63 и I 15.2.**
12. Феохромоцитома правого надпочечника. Вторичная АГ II стадии, 3 степень. Гипертрофия ЛЖ. СН IIA. Трепетание предсердий (пароксизмальная форма). Неосложненный ГК (дата). **I 15.2.**
13. Закрытая травма головы. Сотрясение головного мозга (дата). Вторичная АГ I стадии, 2 степень. Неосложненный ГК (дата). Дислипидемия. Риск умеренный. **I 15.8.**

### Классификация вторичных (симптоматических) артериальных гипертензий

**Нефрогенные.** 1. Реноваскулярные (из-за стеноза почечной артерии вследствие фибромускулярной дисплазии, атеросклероза, аортоартериита — болезнь Такаясу, тромбоза, травмы). 2. При мочекаменной болезни (МКБ), хроническом пиелонефрите (ХПН), интерстициальном нефрите, гидронефрозе. 3. При паренхиматозных поражениях почек, хроническом гломерулонефрите (ГН), нефросклерозе. 4. Поражение почек на фоне туберкулеза, опухолей, сепсиса, диффузных заболеваний соединительной ткани — узелковый пе-

риартериит, системная красная волчанка. 5. При врожденных аномалиях почек — дистопии, поликистозе, гипоплазии. 6. При диабетической нефропатии, гломерулосклерозе Киммельстила-Уилсона, амилоидозе, послерадиационном нефросклерозе. 7. При гормональной рениноме (гемангиоперicyтoме).

**Эндокринные.** 1. Гиперальдостеронизм: а) первичный (синдром Конна) — альдостеронпродуцирующая опухоль коры надпочечников; б) псевдопервичный — идиопатическая гиперплазия коры надпочечников; в) ГКС-зависимый. 2. Синдром Иценко-Кушинга. 3. Феохромоцитома, феохромобластома, парагангиома. 4. Акромегалия.

**Гемодинамические (кардиоваскулярные).** 1. При атероклерозе, недостаточности аортального клапана, брадикардии, полной АВ-блокаде — преимущественно систолической. 2. При коарктации аорты. 3. Ишемические и застойные при ИБС, митральном пороке. 4. При эритремии, реологических нарушениях крови. 5. При гиперкинетическом синдроме, гипертиреозе, анемии.

**Нейрогенные:** 1. При сосудистых заболеваниях и опухолях мозга. 2. При воспалительных заболеваниях ЦНС, энцефалитах, менингитах, полиомиелитах, дифтерии. 3. При посткоматозном и контузионном синдроме. 4. При полиневритах (бери-бери, порфирия, отравление таллием).

**Экзогенные:** 1. Медикаментозные (применение ГКС, противозачаточных препаратов, корня солодки). 2. Алиментарные (тирамин).

### Показатели оценки суммарного риска осложнений

**Основные факторы риска:** возраст (у мужчин > 55 лет, у женщин > 65 лет), высокое пульсовое давление у пожилых лиц (> 60 мм рт.ст.), курение, дислипидемия (уровни общего холестерина > 5,0 ммоль/л, или ХС ЛПНП > 3 ммоль/л, или ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин, или триглицеридов > 1,7 ммоль/л; глюкоза плазмы натощак 5,6–6,9 ммоль/л, нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение (ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин), сердечно-сосудистые заболевания в семейном анамнезе (до 55 лет у мужчин, до 65 лет у женщин).

**Поражения органов-мишеней:** гипертрофия ЛЖ: ЭКГ-критерии Соколова-Лайона > 3,8 мВ;  $R_{avl} > 1,1$  мВ; вольтажний индекс продолжительности Корнелла > 244 мВ·мс; ЭхоКГ- критерии: индекс массы миокарда ЛЖ для мужчин > 115 г/м<sup>2</sup>, для женщин > 95 г/м<sup>2</sup> площади поверхности тела или наличие атеросклеротической бляшки, скорость пульсовой волны > 12 м/с, индекс голень/плечевая артерия < 0,9, небольшое повышение концентрации креатинина (у мужчин 115–133 мкмоль/л, у женщин 107–124 мкмоль/л), снижение расчетного показателя СКФ (< 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) или клиренса креатинина (< 60 мл/мин), микроальбуминурия (30–300 мг/сут).

**Сопутствующие заболевания:** СД, сосудистые заболевания (ишемический инсульт, кровоизлияние в мозг, ТИА), болезни сердца (ИМ, стенокардия, перенесенная реваскуляризация, СН<sub>IIA–III</sub>), болезни почек (диабетическая нефропатия, почечная недостаточность, протеинурия > 300 мг/сутки, окклю-

живные поражения периферических артерий, тяжелая ретинопатия (геморрагии, экссудаты, отек диска зрительного нерва). Максимально полезной для больного признана стратегия, базирующаяся на определении общего риска. Речь о риске осложнений вследствие повышения АД, а также наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, поражение органов-мишеней и основных факторов, приведены в таблице.

### Стратификация риска для оценки прогноза у больных АГ

Другие факторы риска, бессимптомное поражение органов или заболевания	Высокое нормальное АД (мм рт.ст.) (САД 130–139, ДАД 85–89)	АГ 1-й степени (мм рт.ст.) (САД 140–159, ДАД 90–99)	АГ 2-й степени (мм рт.ст.) (САД 160–179, ДАД 100–109)	АГ 3-й степени (мм рт.ст.) (САД > 180, ДАД > 110)
Отсутствуют другие ФР		Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск
1–2 ФР	Низкий риск	Умеренный риск	Умеренный — высокий риск	Высокий риск
> 3 ФР	Низкий — умеренный риск	Умеренный — высокий риск	Умеренный — высокий риск	Высокий риск
Поражение органов, 3-я стадия ХБП или СД	Умеренный — высокий риск	Умеренный — высокий риск	Высокий риск	Высокий — очень высокий риск
Симптоматическое ССЗ, 4-я ст. ХБП, СД с ФР	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

### Лечение

Цель антигипертензивной терапии — нормализация АД или снижение его до оптимального уровня. У больных молодого и среднего возраста, а также у больных СД без протеинурии целевое АД < 130/85 мм рт.ст., СД с протеинурией < 120/75 мм рт.ст., ХПН < 120/75 мм рт.ст., у больных пожилого возраста старше 80 лет ≤ 140–150/90 мм рт.ст.

### Пороговые значения АД для диагностики АГ

Условия измерения	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.
В клинике	140	90
24-часовое мониторирование (среднесуточное АД)	125–130	80
Самоизмерение в домашних условиях	135	85
Среднесуточное	130–135	80
Средненочное	120	70

«Офисное» АД 140/90 мм рт.ст. примерно соответствует среднесуточному 125–130/80 мм рт.ст.

Лечение АГ начинают с модификации образа жизни. Больному рекомендуют уменьшить употребление соли до 4 г в сутки, отказаться от курения, уменьшить избыточную массу тела, ограничить употребление сладостей, жирных продуктов и алкоголя, увеличить употребление продуктов, содержащих калий, кальций, магний (свежие овощи, фрукты, отруби, орехи, бобовые, крупы, молочные продукты), регулярно выполнять динамические физические упражнения, ввести психоэмоциональные разгрузки, упражнения релаксации.

### **Тактика врача относительно артериальной гипертензии**

При АД 140/90–159/99 мм рт. ст. необходимо оценить общий риск, в случае АД > 160/100 мм рт. ст. начать медикаментозное лечение.

В случае низкого или умеренного риска осложнений предлагается немедикаментозное лечение в течение 1–3 мес., затем медикаментозное, если АД не нормализуется. При высоком риске осложнений — медикаментозное лечение. Следует пытаться достичь полной нормализации АД (< 140/90 мм рт. ст.), а у больных высокого и очень высокого риска < 130/80 мм рт. ст.

### **Основные принципы медикаментозного лечения**

Лечение необходимо начинать как можно раньше и продолжать всю жизнь. Понятие «курсовое лечение» к антигипертензивной терапии неприемлемо. Предпочтение следует отдавать антигипертензивным препаратам длительного действия, в частности ретардным формам. Лечение больных старше 80 лет — САД должно быть 140–150 мм рт. ст., или ниже 140 мм рт. ст. У больных с вторичной гипертензией первоочередной задачей является лечение ее причины. АГ также подлежит обязательной коррекции.

Сегодня есть сомнение относительно рандомизированных исследований, в которых говорится о пользе САД ниже 130 мм рт. ст. для пациентов с ИБС. САД до 120 мм рт. ст. и ниже ассоциируется с повышением сердечно-сосудистого риска. Поэтому агрессивное снижение АД у гипертензивных пациентов с ИБС нецелесообразно. Исследование INVEST 2010 г. продемонстрировало, что жесткий контроль АД не ассоциируется с уменьшением развития кардиоваскулярных событий у пациентов с СД и ИБС, а даже может увеличивать смертность.

В 2010 году пересмотрены некоторые положения последних (2009) рекомендаций ЕОК/ЕОГ, где предлагается уже с I степени ГБ начинать безопасную терапию с комбинации двух антигипертензивных препаратов.

Предпочтение следует отдавать комбинациям: блокатора ренин-ангиотензиновой системы с тиазидным (тиазидоподобным диуретиком), ингибитора АПФ с дигидропиридиновым АК. Среди ингибиторов АПФ больше преимуществ у периндоприла из-за его наибольшей селективности.

Нежелательные комбинации: бета-блокатор (атенолол) с тиазидным диуретиком способствует развитию СД; ингибитор АПФ с АРА II повышают риск побочных эффектов — ухудшение функции почек, гиперкалиемия, симптоматическая артериальная гипотензия.

**Препараты первой линии:** 1. Диуретики. 2. ИАПФ. 3. АК длительного действия. 4. Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II). 5. Бета-адреноблокаторы.

**Препараты второй линии:** 1. Альфа-адреноблокаторы. 2. Алкалоиды раувольфии (резерпин, раунатин). 3. Центральные  $\alpha_2$ -агонисты (клонидин, гуанфацин, метилдопа). 4. Агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин).

**Новые группы препаратов:** 1. Блокаторы серотониновых рецепторов (кестансерин, спиперон, нафтидро-фурил). 2. Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов (моксонидин, рилменидин). 3. Ингибиторы нейтральной пептидазы. 4. Антагонисты эндотелина.

### Подходы к выбору антигипертензивных препаратов при различных клинических ситуациях

Клиническая ситуация	Рекомендованные препараты	Не рекомендованные препараты
Стенокардия напряжения	В-адреноблокаторы; АК ДГП лучше комбинировать с $\beta$ -адреноблокаторами	Миноксидил, др. прямые вазодилаторы
Вазоспастическая стенокардия	АК; $\alpha$ -адреноблокаторы	Монотерапия $\beta$ -адреноблокаторами
Склонность к тахикардии	В-адреноблокаторы; АК — верапамил, дилтиазем	ДГП АК; вазодилаторы прямого действия
Инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз	В-адреноблокаторы; АК (кроме ДГП короткого действия); ингибиторы АПФ	ДГП АК короткого действия, особенно в монотерапии; прямые вазодилаторы; гуанетидин
Мерцательная аритмия, экстрасистолия суправентрикулярная желудочковая	В-адреноблокаторы; верапамил; дилтиазем	Препараты, ускоряющие ритм, АК ДГП; диуретики (под контролем калия крови); бепридил
Выраженная брадикардия; синоатриальная блокада, АВ-блокада II–III ст.; синдром слабости синусового узла	Диуретики; $\alpha$ -адреноблокаторы; АК ДГП; возможно ИАПФ	В-адреноблокаторы; верапамил, дилтиазем; бепридол; клонидин; резерпин; агонисты имидазолиновых рецепторов
Аритмии при синдроме WPW	В-адреноблокаторы	Верапамил, дилтиазем
СН систолическая	Диуретики; ИАПФ; БРА; $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол), $\beta$ -адреноблокаторы, карведилол, небиволол, $\alpha$ -адреноблокаторы; АК фелодипин, амлодипин	АК первого поколения, особенно верапамил, дилтиазем; $\beta$ -адреноблокаторы неселективные; агонисты имидазолиновых рецепторов; резерпин.

Клиническая ситуация	Рекомендованные препараты	Не рекомендованные препараты
СН диастолическая	АК; ИАПФ; β-адреноблокаторы	Осторожно — диуретики, α-адреноблокаторы
Гипертрофия левого желудочка	ИАПФ; β-адреноблокаторы; АК; БРА, индапамид, агонисты имидазолиновых рецепторов, α-адреноблокаторы и др.	Прямые вазодилататоры
Выраженный аортальный стеноз		АК, α-адреноблокаторы; петлевые диуретики осторожно
Расслаивающая аневризма аорты	В-адреноблокаторы	Прямые вазодилататоры, α-адреноблокаторы (монотерапия)
Атеросклероз, облитерирующее поражение сосудов	АК; ИАПФ; целипролол (β <sub>1</sub> -адреноблокаторы + β <sub>2</sub> -агонист); α-адреноблокаторы	В-адреноблокаторы (особенно неселективные); диазоксид
Сахарный диабет	АК (особенно верапамил, дилтиазем); α-адреноблокаторы; ИАПФ (вероятность гипогликемии); индапамид; БРА; бисопролол, целипролол, β-адреноблокаторы с ВСА; гуанфацин	Большие дозы тиазидных диуретиков (кроме индапамида); β-адреноблокаторы — осторожно
Бронхиальная астма	АК; α-адреноблокаторы; диуретики; ИАПФ; БРА	В-адреноблокаторы (кроме целипролола)
Пептическая язва желудка и ДПК	АК (особенно верапамил, дилтиазем)	Резерпин, фентоламин; осторожно β-адреноблокаторы
Острый гепатит, цирроз печени		Клонидин и ему подобные
Ожирение	Диуретики, α-адреноблокаторы	
Почечная недостаточность (в том числе при клубочковой фильтрации < 30 мл/мин)	Надолол, β <sub>1</sub> -адреноблокаторы, лабеталол; АК (особенно верапамил, дилтиазем, никардипин); α-адреноблокаторы. Доза ИАПФ и БРА под контролем креатинина крови. Петлевые диуретики при необходимости	Калийсберегающие диуретики; агонисты имидазолиновых рецепторов; гуанетидин; пропранолол; тиазидные диуретики; картеолол
Печеночная недостаточность		Тиазидные диуретики; этакриновая кислота, агонисты имидазолиновых рецепторов, блокаторы серотониновых рецепторов; фуросемид осторожно
Аденома предстательной железы	α <sub>1</sub> -адреноблокаторы	Диуретики осторожно

Клиническая ситуация	Рекомендованные препараты	Не рекомендованные препараты
Пожилой возраст	Начинают с малых доз (на 25%); тиазидные и тиазидоподобные диуретики, в т. ч. индапамид; их комбинация с калийсберегающими диуретиками; $\beta$ -адреноблокаторы, АК, ИАПФ	
Депрессия		Резерпин, клонидин и ему подобные
Нарушения слуха		Ототоксичные: петлевые диуретики
Склонность к ортостатической реакции	Клопамид (бринальдикс), фозиноприл, периндоприл и др. под контролем	$\alpha$ -адреноблокатор; АК ДГП особенно первого поколения, петлевые диуретики, гуанфацин — на фоне диуретиков, большие дозы антигипертензивных средств

### Диуретики

Название препарата	Доза, мг
<b>Тиазидные диуретики</b>	
Гидросалуретил (гидрохлортиазид)	6,5–12,5–25,0–50,0 (1 р/д)
Бендрофлуметиазид	2,5–5–10 (1 р/д)
Бензотиазид	12,5–50 до 100 (1–2 р/д)
Гидрофлуметиазид	12,5–100 (1–2 р/д)
Метиклотиазид	2,5–5 (1 р/д)
Циклотиазид	1–2 (1 р/д) до 6 (2 р/д)
Циклометиазид	0,25–0,5 (1 р/д)
<b>Тиазидоподобные</b>	
Оксодолин	12,5–100 (1 р. в 2–3 дня)
Клопамид	10,0–20,0 (1 р/д)
Индапамид	1,25–5,0 (2,5) 1 р/д
Ксипамид	10–40 до 60–80 (1 р/д)
<b>Петлевые</b>	
Фуросемид	20–80 (1–2 р/д) не > 600 в 2 приема
Этакриновая кислота	25–100 (1–2 р/д)
Буметанид	0,5–5,0 (1–2 р/д)
Торасемид	2,5–5,0 (1 р/д)

Название препарата	Доза, мг
<b>Калийсберегающие</b>	
Триамтерен	25–100 (в 2 приема) до 300 в 2 приема
Амилорид	5–10 (макс. 20) 1–2 р/д
Спиронолактон	25–100 1–2 р/д до 200–400

### Комбинированные диуретики

Название	Состав
Триампур	Гидрохлортиазид 12,5 + триамтерен 25 мг
Диазид	Гидрохлортиазид 25 мг + триамтерен 25 мг
Модуретик (амилорид композитум)	Гидрохлортиазид 50 мг + амилорид 5 мг
Фурезис	Фуросемид 40 мг + триамтерен 50 мг
Алдаликс	Фуросемид 20 мг + альдактон 25 мг
Лиморид HS	Гидрохлортиазид 25 мг + 2,5 мг амилорид
Лометазид	Метиклотиазид 5 мг + амилорид 10 мг

### В-адреноблокаторы

Название препарата	Доза, мг
<b>1. Неселективные:</b>	
<i>1.1. Без внутренней симпатомиметической активности</i>	
Пропранолол	20–120–240 (2–4 р/д) 80–320 (редко 640) 1–2 р/д
Надолол	20–320 (1–2 р/д)
Хлоранолол	80 (2–3 р/д)
Тимолол	20–40 (2 р/д)
Соталол	80–160 до 600 2 р/д
Метилранолол	20–80 2–3 р/д
Тертатолол	5–10 р/д
<i>1.2. С внутренней симпатомиметической активностью</i>	
Окспренолол	80–260 (2–3 р/д)
Пиндолол	10–60 (2 р/д)
<i>Ретардные формы</i>	
Пенбутолол	20–60 (1 р/д)
Бопиндолол	0,5–2,0 (1 р/д)
<i>1.3. С вазодилатирующими эффектами</i>	
Картеолол	2,5–40 (1 р/д)
<i>1.4. С вазодилатирующими и адреноблокирующими свойствами</i>	
Проксодолол	30–240 (3–4 р/д)

Название препарата	Доза, мг
<i>1.5. С внутренней симпатомиметической активностью, вазодилатирующими и <math>\alpha</math>-адреноблокаторными свойствами</i>	
Лабеталол	200–2400 (2 р/д)
<i>1.6. С <math>\alpha</math>-адреноблокаторными антиоксидантными свойствами</i>	
Карведилол	25–100 (1–2 р/д)
<b>2. Кардиоселективные</b>	
<i>2.1. Без внутренней симпатомиметической активности</i>	
Атенолол	25–100 (1–2 р/д)
Метопролол	25–200 (1–2 р/д)
Бетаксолол	5–40 (1 р/д)
Бисопролол	5–20 (1 р/д)
Талинолол	100–450 (2–3 р/д)
<i>2.2. С вазодилатирующими свойствами</i>	
Бевантолол	200–600 (1–2 р/д)
Небиволол	2,5–5,0 (1 р/д)
<i>2.3. С внутренней симпатомиметической активностью</i>	
Ацебутолол	200–400 (1–2 р/д)
<i>2.4. С вазодилатирующими свойствами, частичный <math>\beta_2</math>-агонист, слабый <math>\alpha_2</math>-адреноблокатор</i>	
Целипролол	200–600 (1 р/д)

### Препараты, содержащие $\beta$ -адреноблокатор и диуретик

Название	Доза, мг
Тенорик	атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг
Тенорик-50	атенолол 50 мг + хлорталидон 12,5 мг
Корзид	надолол 80 или 40 мг + бендрофлуметиазид 5 мг
Лопресор	метопролол 100 или 50 мг + гидрохлортиазид 50 или 25 мг
Вискальдикс	пиндолол 10 мг + клопамид 5 мг
Зиак	бисопролол 2,5 или 5,0 или 10 мг + гидрохлортиазид 6,25 мг
Лазипресин	пинбутолол 40 мг + фуросемид 20 мг
Тонорма	Атенолол 100 мг + хлорталидон 25 мг + нифедипин 10 мг

### Антагонисты кальция

Группа, название препарата	Доза, мг
<b>Дигидропиридиновые</b>	
Нифедипин	
1. Обычные лекарственные формы (коринфар)	30–80 (редко 120) 3–6 р/д
2. Лекарственные формы пролонгированного действия (коринфар-ретард)	30–120 (1–2–3 р/д)

Группа, название препарата	Доза, мг
<b>Никардипин</b>	
1. Обычные формы	60–120 (3 р/д)
2. Капсулы пролонгированного действия (с индексом «SR»)	60–120 (2 р/д)
<b>Нисолдипин</b>	
1. Обычные формы	7,5–15,0 (3 р/д)
2. Формы пролонгированного действия	10,0–20,0 (1 р/д)
Амлодипин	2,5–10,0 (1 р/д)
Лерканидипин	10,0–40,0 (1 р/д)
Исрадипин	5,0–10,0 до 20,0 (2–3 р/д)
Лацидипин	2,0–8,0 (1 р/д)
Нитрендипин	10,0–20,0 до 40,0 (1–2–3 р/д)
Фелодипин	5,0–20,0 1 р. (до 2–3 р/д)
Риодипин	30,0–150,0 (3–6 р/д)
<b>Фенилалкиламины</b>	
Верапамил (изоптин, финоптин, лекоптин, калан, фаликард и др.)	
1. Обычные формы (40 и 80 мг)	120,0–240,0 (3 р/д)
2. Пролонгированные формы («SR») по 120, 180, 240 мг	240–480 (редко до 600,0) (2–3 р/д), контроль ЭКГ
<b>Бензодиазепины</b>	
Дилтиазем	
1. Обычные формы	90,0–360,0 (3 р/д)
2. Пролонгированные формы умеренной продолжительности	120,0–360,0 (2 р/д)
3. Длительного действия	180,0–540,0 (1 р/д)
<b>Бензимидазоллоподобные</b>	
Мибефрадил	50,0–100,0 (1 р/д)

### Ингибиторы АПФ

Название препарата	Доза, мг
Каптоприл	12,5–150,0, редко 300,0 (2–3 р/д)
Лизиноприл	2,5–40,0, редко 80,0 (1–2 р/д)
Фозиноприл	5,0–40,0 (1–2 р/д)
Периндоприл	2,0–8,0 (1–2 р/д)
Эналаприл	2,5–40,0 (1–2 р/д)
Моексиприл	3,75–30,0 (1 р/д)
Рамиприл	1,25–20,0 (1–2 р/д)
Трандолаприл	0,5–2,0 (1 р/д)
Беназеприл	5,0–40,0 (1–2 р/д)

Название препарата	Доза, мг
Цилазаприл	1,0–10,0 (1–2 р/д)
Квинаприл	2,5–40,0 до 80,0 (1–2 р/д)
Спирраприл	12,5–50,0 (1–2 р/д)
Метиаприл	50,0–400,0 (2–4 р/д)

**Распределение ИАПФ по липофильности:** фозиноприл > квинаприлат > рамиприлат > каптоприл > периндоприл > эналаприлат > лизиноприл.

### Комбинированные препараты: ИАПФ и диуретики

Название	Состав, мг
Каптопрес	Каптоприл 50,0 + гидрохлортиазид 25,0
Капозид	Каптоприл 50,0 + гидрохлортиазид 25,0; каптоприл 25,0 + гидрохлортиазид 25,0; каптоприл 50,0 + гидрохлортиазид 15,0; каптоприл 25,0 + гидрохлортиазид 15,0
Ко-ренитек	Эналаприл 20,0 + гидрохлортиазид 12,5
Энап-НЛ	Эналаприл 10,0 + гидрохлортиазид 12,5
Энап-Н	Эналаприл 10,0 + гидрохлортиазид 25,0
Энап-20НЛ	Эналаприл 20,0 + гидрохлортиазид 12,5
Вазоретик	Эналаприл 10,0 + гидрохлортиазид 12,5
Зесторетик	Лизиноприл 20,0 + гидрохлортиазид 12,5
Липразид	Лизиноприл 10,0 + гидрохлортиазид 12,5
Динорм-плюс	Цилазаприл 5 + гидрохлортиазид 12,5

### Блокаторы рецепторов ангиотензина-II

Название	Доза, мг
Лозартан	50–100 (1–2 р/д)
Ирбесартан	150–300 (1 р/д)
Валсартан	80–320 (1–2 р/д)
Кандесартан	8–32 (1 р/д)
Телмисартан	40–80 (1 р/д)
Эпросартан	400–800 (1 р/д)

**Комментарий.** Антигипертензивный эффект медленный, длительный (24 час.), без изменения суточного ритма АД (создает условия для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений, чаще всего возникающих утром), наступает на 1–2 неделе (лозартан или ирбесартан), на 2–3 неделе (эпросартан); препараты не влияют на ЧСС; вызывают регресс гипертрофии ЛЖ; уменьшают периферическое сопротивление сосудов. Противопоказаны при беременности, индивидуальной непереносимости.

### Адреноблокаторы

Название препарата	Доза, мг
<b>Селективные (<math>\alpha</math>-адреноблокаторы)</b>	
Празозин	1–15 до 20 (2–4 р.)
Доксазозин	1–16 (1 р/д)
Теразозин	1–10 до 20 (1 р. н/д)
<b>Неселективные <math>\alpha</math>-адреноблокаторы</b>	
Пироксан	По 15–30 мг 2–3 р/д (макс 60 мг 3 р/д)
Феноксibenзамин	10 мг 2 р/д (макс 20–40 мг 2–3 р/д)
Фентоламин	5–20 мг
Тропафен	1–2% р-р 0,5–2 мл

### Комбинированные препараты раувольфии

Название	Состав, мг
Адельфан	Резерпин 0,1 + гидралазин 10,0 + гидрохлортиазид 10,0
Адельфан-эзидрекс-К	Резерпин 0,1 + гидралазин 10,0 + гидрохлортиазид 10,0 + хлорид калия 600,0
Трирезид-К	Резерпин 0,1 + гидралазин 10,0 + гидрохлортиазид 10,0 + хлорид калия 350,0
Синепрес	Резерпин 0,1 + гидрохлортиазид 10,0 + дигидроерготоксина метансульфонат 0,6
Кристепин	Резерпин 0,1 + гидрохлортиазид 10,0 + дигидроерготоксина метансульфонат 0,58 + клопамид (бринальдикс) 5,0
Неокристепин	Резерпин 0,1 + дигидроергокринин (мезилат) 0,58 + хлорталидон 25,0

**Комментарий.** Препараты раувольфии противопоказаны при выраженном церебральном атеросклерозе, паркинсонизме, эпилепсии, депрессии, язвенной болезни желудка и ДПК, брадикардии, тяжелой степени СН.

### Агонисты центральных $\alpha_2$ -адренорецепторов

Название	Доза, мг
Клонидин	0,075–0,8 до 1,2–1,5 (2–4 р/д)
Гуанфацин	1,0–3,0 (1 р/д)
Гуанабенз	4,0–32,0 (2 р/д)
Метилдопа	250–1000 (2 р/д)

### Блокаторы серотониновых рецепторов

Название	Суточная доза, мг, начало действия
Кетансерин	20–80 в 1–2 приема, per os 2–3 часа, сублингвально (20 мг) 1 час.
Урапидил	60–120–180 в 2 приема, 3–5 час.

**Комментарий.** Кетансерин противопоказан при удлинненном Q-T на ЭКГ, ЖТ (риск мгновенной смерти); урапидил — при нарушении функции печени.

### Вазодилататоры прямого действия

Название	Суточная доза	Применение
Гидралазин	Per os 20–100 мг (макс, до 300), в/в, в/м по 10–40 мг	За 2–4 приема болюсно, возможно повторно через 10 мин.
Дигидралазин	Per os 20–100 мг (макс, до 300)	в/в, в/м по 10–40 мг
Миноксидил	1–2,5–5,0 мг (1–2 р.), постепенное увеличение до 10–40 мг	Максимум действия через 3–7 дней
Диазоксид	50–300 мг в/в (за 10–30 с.)	При ГК
Нитропруссид натрия	0,3 до 0,5 мкг/кг/мин. в/в кап.	При ГК (использовать системы-дозаторы)

### Селективные агонисты имидазолиновых рецепторов

Название	Доза, мг
Моксонидин	0,2–0,4; 0,4–0,6 (1 р/д; 2–3 р/д)

К **ганглиоблокаторам** принадлежат бензогексоний, пентамин, арфонад (три-метафан), пирилен и др. Препараты этой группы применяют в случаях экстренного снижения АД (ГК, острая левожелудочковая недостаточность, расширяющаяся аневризма аорты).

**Новые (европейские) рекомендации 2011 года по диагностике и лечению больных с эссенциальной артериальной гипертензией<sup>1</sup>:**

— если во время измерения в клинике показатель АД превышает 140/90 мм рт. ст., пациенту необходимо предложить амбулаторный мониторинг АД с целью подтверждения диагноза АГ;

— для постановки диагноза АГ необходимо использовать среднее значение хотя бы 14 измерений, которые получены в период, когда пациент не спит;

— для подтверждения диагноза АГ не следует принимать к сведению показатели первого дня, а использовать среднее значение измерений, проведенных в течение последних дней;

— медикаментозное гипотензивное лечение назначают пациентам в возрасте моложе 80 лет с гипертензией 1-й степени и поражением органов мишеней, диагностированной сердечно-сосудистой патологией, заболеванием почек, СД, 10-летний сердечно-сосудистый риск которых превышает 20%;

— необходимо назначать антигипертензивную терапию пациентам любого возраста с гипертензией 2-й степени;

— пациентам с гипертензией 1-й степени в возрасте до 40 лет без поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистой и почечной патологии, СД, рекомендуют пройти обследования на предмет наличия вторичной АГ и для оценки потенциального поражения органов-мишеней. Это связано с тем, что

<sup>1</sup> Рекомендации по лечению больных с первичной (эссенциальной) гипертензией. Клинические рекомендации № 127. Август 2011.

при оценке 10-летнего кардиоваскулярного риска пожизненный риск развития сердечно-сосудистых осложнений у этих людей может быть недооценен;

— для оценки ответа на проведенное медикаментозное лечение или изменение стиля жизни, пациентам, у которых отмечается «эффект белого халата», в дополнение к клиническому измерению АД рекомендуют амбулаторный или домашний мониторинг АД;

— пациентам в возрасте 80 лет и старше назначают те же антигипертензивные препараты, что и больным в возрасте 55–80 лет, принимая к сведению сопутствующие заболевания;

— первым шагом в медикаментозном лечении пациентов в возрасте 55 лет и старше есть назначение препарата из группы блокаторов кальциевых каналов;

— если планируется назначение диуретиков, или изменяется режим терапии, предпочтение следует отдавать традиционным тиазидовым диуретикам (гидрохлортиазид), или тиазидоподобным, таким как хлорталидон (12,5–25,0 мг 1 раз в день), индапамид (1,5–2,5 мг 1 раз в день);

— пациентам в возрасте до 55 лет первоочередным антигипертензивным препаратом должен быть ИАПФ или БРА;

— не следует одновременно назначать ИАПФ и БРА;

— применение  $\beta$ -блокаторов должно быть лишь у молодых пациентов в случае непереносимости или в случае противопоказаний к ИАПФ или БРА, а так же у женщин детородного возраста, больных с признаками повышенной симпатичной активности;

— если терапия АГ началась с назначения  $\beta$ -блокатора и необходимо назначить второй препарат, то вместо тиазидоподобного диуретика предпочитают преимущество блокаторам кальциевых каналов, чтобы снизить риск развития диабета;

— если первоочередное лечение не позволяет добиться контроля АД, необходимо перейти ко второму шагу и назначить БКК в комбинации с ИАПФ или — если БКК не подходит в качестве второго шага лечения (отеки, непереносимость, сердечная недостаточность) необходимо применить тиазидоподобный диуретик;

— если необходимо лечение тремя препаратами, необходимо использовать комбинацию ИАПФ или БРА, блокатора кальциевых каналов и тиазидоподобного диуретика;

— если данные клинического измерения АД превышают 140/90 мм рт. ст. после лечения оптимальными дозами ИАПФ или БРА в сочетании с блокатором кальциевых каналов и диуретиком, необходимо рассматривать АГ как резистентную, и добавить дополнительно спиронолактон (4 шаг) в дозе 25,0 мг в сутки, при условии, если уровень калия в крови 4,5 ммоль/л или ниже, или же увеличить дозу тиазидоподобного диуретика;

— если дальнейшая терапия резистентной АГ диуретиком не переносится пациентом, противопоказана или неэффективна, следует думать о назначении  $\alpha$ - или  $\beta$ -блокатора.

### **Лечение артериальной гипертензии у беременных**

Женщинам с мягкой или умеренной АГ, которые до беременности получали постоянную антигипертензивную терапию, после определения беременности препараты отменяют. Препараты, которые обладают синдромом отмены ( $\beta$ -блокаторы, клонидин), отменяют постепенно.

Беременным с тяжелой или вазоренальной АГ, синдромом Кушинга, узелковым периартериитом, системной красной волчанкой, СД и с тяжелыми поражениями органов-мишеней продолжают постоянную антигипертензивную терапию во время беременности. Если до беременности назначали ИАПФ, БРА или мочегонный препарат, пациентку переводят на другой препарат, безопасный для плода.

Показаниями для назначения постоянной антигипертензивной терапии во время беременности является диастолическое давление  $\geq 100$  мм рт. ст. Если повышено преимущественно систолическое давление (АГ — изолированная систолическая; гемодинамическая, образованная недостаточностью аортального клапана или открытым артериальным протоком), показанием к лечению является уровень  $\geq 150$  мм рт. ст.

Целью антигипертензивной терапии во время беременности является стойкое поддержание диастолического АД 80–90 мм рт. ст. У беременных с гипертензией, которая характеризуется преимущественным повышением систолического АД, целью является его стабилизация на уровне 120–140 мм рт. ст. (не ниже 110!).

Немедикаментозное лечение беременных с АГ — щадящий режим, рациональное питание, психотерапия, лечебная физкультура (по показаниям). Не рекомендуется ограничивать употребление кухонной соли и жидкости, уменьшать лишний вес тела до конца беременности, допускать физические упражнения.

Для медикаментозного лечения препаратом выбора является  $\alpha$ -метилдопа. Доказана ее безопасность для плода, причем даже в I триместре.

Нифедипин может негативно влиять на состояние плода при внутривенном или сублингвальном применении или в больших дозах. Внезапная или чрезмерная гипотензия может привести к снижению маточно-плацентарно-плодовой перфузии, в конечном итоге к стрессу плода.

Среди  $\beta$ -блокаторов преимущество отдают  $\beta_1$ -селективным (меньше влияют на  $\beta_2$  рецепторы миометрия) и гидрофильным (меньше проникают сквозь плаценту). Характерным является синдром отмены.

Лабеталол имеет преимущества перед назначением других  $\beta$ -блокаторов благодаря  $\alpha$ -блокирующим свойствам (сосудоросширяющим), незначитель-

ному проникновению через плаценту. Незначительными реакциями могут быть головная боль и тремор.

Диуретики как способы базисной терапии АГ во время беременности не используются. Только больным с АГ и СН или почечной патологией можно их назначать (преимущественно тиазиды). Фуросемид на ранних сроках беременности может действовать эмбриотоксично.

Категорично противопоказаны ИАПФ (они способны уменьшать экскреторную функцию почек плода, вызывать маловодие и безводие), БРА.

Клонидин может вызывать синдром отмены у новорожденного, но не владеет тератогенным свойством.

### Медикаментозное лечение артериальной гипертензии во время беременности

Фармакологическая группа	Препарат	Категория FDA	Режим использования		Макс. сут. доза (мг)	Примечания
			Базисная терапия	Быстрое снижение		
Центральные $\alpha_2$ -адренергисты	метилдопа	B	250–500 мг 3–4 р.		4000	Начальное лечение (препарат выбора)
	клонидин	C	0,075–0,2 мг 2–4 р.	0,15–0,2 мг под язык или 0,5–1 мл 0,01% в/м, в/в	1,2	
В-блокаторы неселективные, $\beta_1$ -селективные блокаторы	пиндолол	C	5–15 мг 2 р.		60	
	окспренолол	C	20–80 мг 2–3 р.		240	
	атенолол	C	25–100 мг 1 р.		100	Чаще чем другие $\beta$ -блокаторы вызывает задержку внутриутробного роста
	метопролол	C	12,5–50 мг 2 р.		200	
	лабеталол	C	100–400 мг 2–3 р.	10–20 мг в/в болюсно каждые 10 мин. (до 300 мг) или в/в капельно 1–2 мг/мин.	2400	Как базисную терапию при неэффективности метилдопы (препарат второй линии)

Фармакологическая группа	Препарат	Категория FDA	Режим использования		Макс. сут. доза (мг)	Примечания
			Базисная терапия	Быстрое снижение		
<b>Антагонисты кальция</b>						
Дигидропиридины	нифедипин	С	10–20 мг 3–4 р.	5–10 мг под язык, разжевать или капли каждые 2–3 часа	100	Не рекомендуется вместе с сульфатом натрия
	нифедипин пролонгированного действия	С	0,075–0,2 мг 2–4 р.	0,15–0,2 мг под язык или 0,5–1 мл 0,01% в/м, в/в	100	Не рекомендуется вместе с сульфатом магния
Фенилалкиламины	верапамил	В	40–80 мг 3–4 р.		480	Используют как базисный препарат
Успокоительные	сульфат магния	В		16 мл 25% в 34 мл физ. р-ра на протяжении 15 мин.	28	Используют исключительно для предупреждения судорог при преэклампсии

### **Рекомендации 2011 г. Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению артериальных гипертензий во время беременности**

Гипертензия является наиболее распространенной медицинской проблемой у беременных, которая усложняет течение до 15% всех беременностей и в 25% случаев является причиной обращения за медицинской помощью. Гипертензия у беременных, которая диагностирована в амбулаторных условиях, является более значимым показателем для прогнозирования последствий, чем повышенные значения артериального давления (АД), определенные в стационаре.

Беременным с гипертензией необходимо назначать анализ мочи, общий анализ крови, гематокрит, ферменты печени, креатинин и мочевую кислоту, суточную протеинурию ( $> 2$  г/сутки — тщательное наблюдение,  $> 3$  г/сутки — госпитализация). Для исключения бессимптомного течения феохромоцитомы беременным с гипертензивным синдромом показано проведение ультразвукового исследования надпочечников.

Определение гипертензии у беременных базируется на абсолютных показателях АД (САД  $\geq 140$ –159 мм рт. ст. или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст.); она определяется как умеренная при показателях САД/ДАД 140–159/90–109 мм рт. ст., или как тяжелая при показателях  $\geq 160/110$  мм рт. ст.

Гипертензия при беременности включает ряд патологических состояний: ранее существующую гипертензию; гестационную гипертензию (связанную с беременностью); ранее существующую гипертензию и наложенную на нее гестационную гипертензию с протеинурией; антенатальную не классифицированную гипертензию.

**Ведение и лечение беременных пациенток с гипертензией.** Согласно рекомендациям, беременным женщинам с САД 140–150 мм рт.ст. и ДАД 90–99 мм рт.ст. должно проводиться немедикаментозное лечение, которое включает нормальную диету без ограничения соли и жидкости. Потребление кальция не менее 1 г/сутки в течение беременности вдвое снижает риск развития преэклампсии. Употребление рыбьего жира, витаминов и микроэлементов не играет важной роли в профилактике развития гипертензивных состояний.

До 100 мг ацетилсалициловой кислоты применяют с профилактической целью у женщин с ранней преэклампсией. У беременных женщин с нормальным индексом массы тела (ИМТ < 25 кг/м<sup>2</sup>) рекомендованный набор массы в течение беременности 11,2–15,9 кг, для женщин с избыточным весом (ИМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) — 6,8–11,2 кг, для женщин с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м<sup>2</sup>), — менее 6,8 кг.

Женщинам с гестационной гипертензией, или раннее существующей гипертензией, осложненной гестационной гипертензией или гипертензией с субклиническим поражением органов, или подобными симптомами, которые возникли в течение всего периода беременности, рекомендовано начинать медикаментозное лечение при АД 140/90 рт.ст. В иных случаях рекомендовано начинать лечение при САД ≥ 150 мм рт.ст. или ДАД ≥ 95 мм рт.ст.

При САД ≥ 170 мм рт.ст. или ДАД ≥ 110 мм рт.ст. у беременных женщин в качестве экстренного мероприятия рекомендуется госпитализация в стационар.

Родоразрешение рекомендовано при наличии гестационной гипертензии с протеинурией, нарушений зрения, нарушений системы свертывания крови, дистресс-синдрома плода.

При наличии преэклампсии, которая сопровождается отеком легких, рекомендовано внутривенное введение нитроглицерина.

При наличии тяжелой гипертензии рекомендовано внутривенное введение лабетолола, пероральный прием метилдопы или нифедипина.

Женщины с ранее диагностированным повышением давления должны продолжать прием лекарств, за исключением ингибиторов АПФ, БРА и прямых ингибиторов ренина, на фоне постоянного контроля АД.

У женщин, которые страдают на гипертензию во время беременности, могут не отмечаться признаки повышенного давления после рождения ребенка, но в последствии, цифры АД могут повышаться в течение 1 недели после родов. Не стоит назначать препарат метилдопа, поскольку он мо-

жет привести к развитию послеродовой депрессии. После родов необходимо модифицировать образ жизни, проводить регулярный контроль АД и метаболических показателей крови, с целью избегания развития осложнений при следующих беременностях и снижения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у матери в будущем.

### **Консенсус-2011 экспертов Фонда Американского Колледжа Кардиологов (ACCF) и Американской Ассоциации Сердца (АНА) по отношению к проблеме артериальной гипертензии у пожилых людей**

У людей пожилого возраста гипертензия и дислипидемия часто встречается вместе. Учитывая это, целесообразно проводить агрессивную гиполипидемическую терапию. При сочетании АГ из СД риск смерти более высок, чем в ситуациях, когда пациент не страдает диабетом. Ожирение ассоциируется с увеличением толщины стенки левого желудочка, его объема и массы независимо от АД. Артрит имеет связь с АГ и нежелательными реакциями, обусловленными НПВП, которые связаны с повышением АД, а хроническое воспаление — с повышением жесткости артериальной стенки.

Изменение образа жизни может быть единственным и достаточным лечебным вмешательством при мягких формах АГ: отказ от курения, снижения массы тела, повышение употребления калия в виде овощей и фруктов, или в таблетках, уменьшение влияния психических стрессоров, уменьшение злоупотребления солью, алкоголем и повышение физической активности. Также это даст возможность снизить дозу антигипертензивного препарата.

Терапию первым гипотензивным препаратом начинают и минимальной дозы и постепенно повышают в зависимости от достигнутого уровня АД до максимально переносимой. Рекомендовано достижение уровня САД до 140 мм рт. ст., если переносится больным. При неэффективности добавляют второй препарат другого класса (одним из этих двух препаратов обязательно должен быть тиазидовый или тиазидоподобный диуретик). Если АД выше целевого более чем на 20/10 мм рт. ст., то начинают терапию сразу двумя антигипертензивными препаратами.

Подбор антигипертензивных препаратов проводят в зависимости от наличия сопутствующей патологии и осложнений. У пожилых людей, которые страдают СД и АГ, БРА считаются препаратами первой линии терапии, а при гипертензии в сочетании с СН — альтернативой ИАПФ у пациентов, которые не переносят эти препараты. Гипертрофия левого желудочка у пожилых пациентов является фактором риска развития у них желудочковых аритмий и внезапной смерти. Поэтому преимущество отдается  $\beta$ -блокаторам в сочетании с БРА.

Основываясь на мнении экспертов, необходимо снижать АД до 130/80 мм рт. ст. у пациентов с ИБС и СН. Пациенты с гипертензией и асимптомной сис-

толической дисфункцией левого желудочка должны получать терапию ингибиторами АПФ и  $\beta$ -блокаторами.

У пациентов с СД 1 типа рекомендовано поддерживать АД на уровне до 130/80 мм рт.ст. Пациенты с СД 2 типа, АГ, нефропатией, протеинурией должны получать в качестве первичного лечения препараты из группы ИАПФ или БРА.

У пациентов с остеопорозом и нарушением обмена кальция тиазидовые диуретики позволяют сохранить плотность кости и повысить уровень кальция в крови. АК — верапамил и дилтиазем могут применяться для лечения суправентрикулярной тахикардии.

Пациентам старше 80 лет терапию начинают одним препаратом, с последующим добавлением другого при необходимости. Оптимальным является достижение показателя САД 140–145 мм рт.ст. Преимущество отдается низким дозам тиазидов, АК или БРА. У людей старческого возраста необходимо избегать снижения САД ниже 130 мм рт.ст., и ДАД ниже 65 мм рт.ст.

## ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ КРИЗЫ<sup>1</sup>

### Определение

**Гипертензивный криз (ГК)** — это внезапное значительное повышение АД от нормального или повышенного уровня, которое почти всегда сопровождается появлением или усилением нарушений со стороны органов-мишеней или вегетативной нервной системы.

### Классификация

Классификация кризов рабочей группы Украинского общества кардиологов (1999). В зависимости от наличия или отсутствия поражения органов-мишеней и необходимости немедленного снижения АД выделяют осложненные и неосложненные кризы.

**Осложненные ГК** — проявляются признаками острого или прогрессирующего поражения органов-мишеней, представляют прямую угрозу жизни больного, нуждаются в немедленном, в течение одного часа, снижении АД. Лечение осуществляется в условиях палаты интенсивной терапии с применением парентерального введения антигипертензивных препаратов.

К осложненным ГК относят: 1) инфаркт миокарда; 2) инсульт; 3) острую расслаивающую аневризму аорты; 4) острую недостаточность левого желудочка; 5) нестабильную стенокардию; 6) аритмии (пароксизмы тахикардии, фибрилляцию и трепетание предсердий, желудочковую экстрасистолию высоких градаций); 7) транзиторную ишемическую атаку; 8) эклампсию; 9) острую гипертензивную энцефалопатию; 10) кровотечение (в т.ч. носовое).

<sup>1</sup> Приказ МОЗ Украины №384 24.05.2012 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при артериальной гипертензии».

**Неосложненные ГК** характеризуются отсутствием клинических признаков остроого или прогрессирующего поражения органов-мишеней. Такие кризы сопровождаются появлением или усилением симптомов со стороны органов-мишеней (интенсивной головной болью, болями в области сердца, экстрасистолией) или со стороны вегетативной нервной системы (вегетативно-сосудистые нарушения, дрожь, частое мочеиспускание). К неосложненным ГК следует также отнести повышение САД до 240 мм рт.ст., или ДАД до 140 мм рт.ст., независимо от наличия или отсутствия симптомов со стороны органов-мишеней; а также значительное повышение давления в раннем послеоперационном периоде из-за риска кровотечения. Эти состояния нуждаются в снижении давления в течение нескольких часов. Госпитализация не обязательна. Лечение проводится с применением пероральных антигипертензивных препаратов.

## Лечение

### Тактика врача

В случае неосложненного ГК — амбулаторное лечение. Применяют пероральные быстродействующие препараты: клонидин, нифедипин, каптоприл.

В случае осложненного ГК — немедленная госпитализация и внутривенное введение одного из антигипертензивных препаратов. В случае невозможности осуществления немедленного внутривенного введения, до его начала необходимо применить сублингвальный прием некоторых лекарств: нитратов, нифедипина, клонидина, каптоприла,  $\beta$ -блокаторов.

### Дифференцированный подход к терапии больных с осложненными ГК

Орган-мишень	Цель терапии	Препараты выбора	Не рекомендуемые препараты
Острая гипертензивная энцефалопатия	Снижение среднего АД на 25% в течении 8 час.	Лабеталол, никардипин, эсмолол	Нитропруссид, гидралазин
Острый ишемический инсульт	При проведении ТЛТ снижение САД < 180 и ДАД < 105 мм рт.ст. в течении суток	Лабеталол, никардипин, урапидил, нитропаста	Нитропруссид, гидралазин
	Без ТЛТ — снижение среднего АД на 10–15% за 2–3 час., на 15–25% в течении 24 час.		
Субарахноидальное кровотечение	До операции — снижение и поддержание САД < 140, после операции — поддержание уровня САД < 200 мм рт.ст.	Лабеталол, никардипин, урапидил, эсмолол, нимодипин	Нитропруссид, гидралазин

Орган-мишень	Цель терапии	Препараты выбора	Не рекомендованные препараты
Острый коронарный синдром	Снижение среднего АД на 20–30%	В-блокаторы, нитроглицерин	Нитропруссид, гидралазин
Острая левожелудочковая недостаточность	Снижение среднего АД на 20–30%	Нитроглицерин/натрия нитропруссид + петлевой диуретик. Альтернативные — эналаприлат, урапидил	Эсмолол, метопролол, лабеталол
Расслаивание аорты	САД от 100 до 120 мм рт.ст., среднее АД < 80 мм рт.ст. (желательно уменьшение ЧСС < 60 за мин.)	Эсмолол/лабеталол/метопролол (I ряд) или дилтиазем/верапамил (при противопоказаниях к β-блокаторам) + нитропруссид натрия, никардипин, эналаприлат, урапидил (II ряд)	Назначение вазодилаторов к применению β-блокаторов
Интра- и постоперационная гипертензия	Снижение ДАД на 10–15% или до 110 мм рт.ст. за 30–60 мин. Снижение среднего АД ≤ 25%.	Урапидил, лабетолол	В-блокаторы при сопутствующей СН
Эклампсия	Прекращение судорог, восстановление проходимости дыхательных путей	Магния сульфат	Ингибиторы АПФ
Гиперсимпатикотония (феохромоцитома/интоксикация кокаином, амфетаминами/синдром отмены клонидина)	Снижение среднего АД на 20–30%	Урапидил. Альтернативные: нитроглицерин/натрия нитропруссид, верапамил	В-блокаторы без предварительного назначения α-блокаторов

# ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

## РЕВМАТИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА

### Определение

*Ревматическая лихорадка (РЛ, болезнь Соколовского-Буйо, ревматизм)* — системное воспалительное токсикоиммунное заболевание соединительной ткани с преимущественной локализацией процесса в сердечно-сосудистой системе, этиологически связанное с  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А определенного серотипа.

### Диагностика

#### Диагностические критерии

Согласно последнему пересмотру (ВОЗ, 1987; Американская Ассоциация сердца, 1992) официально признаны модифицированные критерии Т. Джонса.

#### I. Общее условие

Подтверждение имеющейся или недавно перенесенной стрептококковой инвазии: высеv стрептококка из носоглотки<sup>1</sup>; положительные серологические данные (повышенные титры антигена или антител); недавно перенесенная скарлатина.

#### II. Критерии Джонса

**Большие критерии:** кардит, полиартрит, хорея, кольцевидная эритема, подкожные ревматические узелки.

#### Малые критерии:

1. **Клинические:** ревматический анамнез<sup>2</sup>, лихорадка; артралгии<sup>3</sup>.
2. **Лабораторно-инструментальные:** реактанты острой фазы воспаления (неспецифические признаки воспаления); удлинение интервала PQ на ЭКГ.

**Правила диагностики:** 1. Вероятность РЛ высока: общее условие + 2 большие + 1 малый критерий. 2. РЛ возможна: общее условие + 1 большой + 2 малых критерия.

---

<sup>1</sup> Положительная культура из зева не является достоверным признаком, ведь может бессимптомно быть носителем стрептококков; повышенные титры АСЛ-0 или антидезоксирибонуклеазы В, а особенно их рост в течение 3–6/6–8 недель, достаточные для подтверждения стрептококковой инвазии.

<sup>2</sup> Ревматическим анамнезом является «документированный ревматизм» или четкие анамнестические данные о перенесенной типичной РЛ. Недопустимо ревматическим анамнезом считать «частые ангины в анамнезе», как это нередко встречается на практике.

<sup>3</sup> Артралгии считаются критерием диагностики при отсутствии полиартрита.

**Комментарии:**

1. В случае РЛ патологический процесс развивается в три этапа: 1) фарингит, симптомы которого быстро проходят; 2) светлый промежуток мнимого благополучия, когда продолжаются аутоиммунные процессы в тканях без внешних проявлений; 3) типичная ревматическая атака (повышение температуры, острое воспаление мягких тканей, суставов, поражение сердца, серозных оболочек, сосудов, нервной системы и др.).

2. Исследования ВОЗ показали, что ангины часто обусловлены вирусами, а обострения тонзиллита — вирусами или зеленым стрептококком, который не вызывает ревматизма. Это дало основание экспертам ВОЗ считать частые ангины и тонзиллит только проблемой отоларингологии. Бессимптомное наличие стрептококков тоже не приводит к развитию ревматизма и рассматривается как стимулирующий фактор местного иммунитета.

**Клиническая классификация ревматической лихорадки (2001)**

Клинические варианты	Клинические проявления		Активность	Последствие	СН, ФК
	Основные	Дополнительные			
Острая	Кардит Хорея Полиартрит Кольцевидная эритема	Лихорадка Артралгии Абдоминальный синдром Серозиты	III высокая II умеренная I минимальная	Без сердечных изменений Ревматическая болезнь сердца, неактивная фаза	1 (ФК II—I) IIА (ФК III—II) IIБ (ФК IV-III) III (ФК IV — иногда III)
Рецидивная (повторная)	Ревматические узелки				

**Комментарии:**

1. Согласно современным представлениям о каждом рецидиве РЛ обязательно должна предшествовать новая стрептококковая инвазия.

2. Рост титров АСЛ-0 в условиях завершённой ревматической атаки на фоне преждевременной отмены противовоспалительной терапии (ГКС, НПВП) расценивается как обострение или «рибаунд-синдром».

3. Диагноз рецидива РЛ у лиц с ранее установленным ревматическим пороком сердца или ревматическим анамнезом, не получавших ГКС или НПВП в последние 2 мес., можно формулировать только по одному большому или малым критериям при обязательном условии повышения или нарастания титров стрептококковых антител.

4. Следствием перенесенной РГ с поражением сердца считается ревматическая болезнь сердца.

**Критерии активности****Активная фаза:**

**I степень:** минимальные симптомы кардита (клинические, ЭКГ и ЭхоКГ-признаки), лабораторные показатели в пределах нормы или несколько изменены некоторые из них;

**II степень:** характерные симптомы кардита, субфебрилитет, подострый полиартрит, полиартралгии, лабораторные показатели умеренно изменены;

**III степень:** миокардит, перикардит, полиартрит, пневмония, высокие показатели воспалительной и иммунной активности (лейкоцитоз, СОЭ, СРБ, высокие показатели мукоидного обмена и титров АСЛ-О, АСК, АСГ).

### Образцы формулировки диагноза

1. Острая ревматическая лихорадка, I ст. активности. Кардит. Полиартрит. СН<sub>I</sub> с сохраненной систолической функцией левого желудочка, II ФК.

2. Рецидивная ревматическая лихорадка, III ст. активности. Кардит. Комбинированный аортальный порок с преобладанием недостаточности. Малая хорея. СН<sub>IIA</sub> с сохраненной систолической функцией левого желудочка, III ФК.

### Лечение

Постельный режим не менее 3 недель, если отсутствует кардит. В случае артрита, кардита постельный и полупостельный режимы отменяют после ликвидации клинических признаков активности, СН, СОЭ менее 25 мм/час. и СРБ (-), что сохраняется на протяжении 2 недель.

Диета гипоаллергенная с соответствующим, учитывая СН, ограничением жидкости и поваренной соли.

Эрадикация стрептококка происходит под влиянием 10-дневного курса антибактериальной терапии (бензилпенициллин 1,5–4 млн. ЕД в сутки). Не установлено преимуществ более продолжительных курсов лечения. При необходимости можно назначать макролиды или линкозамиды.

Согласно данным экспертов ВОЗ НПВП и ГКС способствуют лишь подавлению экссудативного компонента, однако не влияют ни на продолжительность ревматической атаки, ни на формирование клапанного порока. Поэтому единственным показанием к ГКС при РЛ является диффузный миокардит или панкардит с застойной СН. Применяют преднизолон 40–60 мг утром после еды обычно в течение 2 недель с последующим снижением дозы (2,5 мг каждые 5–7 дней). Длительность курса 1,5–2 мес.

НПВП назначают как изолированно, так и в сочетании с ГКС при наличии экссудативного синдрома: диклофенак натрия 100–150 мг/сутки в течение 1–1,5 мес.

Преждевременная отмена ГКС и НПВП на фоне незаконченной ревматической атаки может вызвать обострение — «синдром рикошета», или «рибаунд-синдром».

### Особенности лечения застойной СН у больных с ревматическими пороками сердца

Основные группы препаратов

**1. Диуретики:** гидрохлортиазид, фуросемид, торасемид.

**2. Периферические вазодилататоры:** блокаторы кальциевых каналов (амлодипин); постсинаптические α-адреноблокаторы.

**3. Сердечные гликозиды** (дигоксин — поддерживающая доза 0,25 мг/сутки, в случае тахисистолической ФП не более 0,375 мг/сутки).

**4. Антикоагулянты:** у пациентов с постоянной формой ФП, тромбоэмболическими осложнениями в анамнезе, с митральным стенозом и протезированными клапанами сердца. Обязательный контроль МНО, если невозможно — определение ПТИ.

Применение нитратов в последнее время значительно уменьшилось с развитием толерантности к ним, а также с ухудшением прогноза заболевания у этой категории пациентов.

Если декомпенсация возникла на фоне ревмокардита, то кардиотонические препараты нецелесообразны, поскольку терапевтический эффект можно получить от ГКС.

Если ревмокардит отсутствует, применение ГКС нецелесообразно, поскольку они вызывают прогрессирование миокардиодистрофии.

### Профилактика

Для предупреждения заболевания в случае стрептококковой инфекции применяют однократное введение бициллина-5 (1,5 млн ЕД) или экстенциллина (2,4 млн. ЕД).

В случае острого стрептококкового тонзиллофарингита назначают 5–10-дневный курс амоксициллина (1–1,5 г/сутки).

После перенесенной РЛ необходима круглогодичная профилактика бициллином-5 или экстенциллином: каждые 3–4 недели до 18-летнего возраста, а в случаях поражения сердца — до 25-летнего возраста и не менее 5 лет от последнего рецидива.

Текущая профилактика (на фоне оперативных вмешательств, интеркуррентной инфекции) рассматривается ВОЗ в контексте профилактики ИЭ с соответствующими однодневными схемами антибактериальной терапии.

## ПРИБРЕТЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

### Определение

*Приобретенными пороками сердца* называют аномалии и деформации клапанов сердца, отверстий или перегородок между камерами, сосудов, отходящих от него, которые влияют на нарушения внутрисердечной и системной гемодинамики, и приводят к возникновению острой или хронической недостаточности кровообращения.

**Комментарий.** Единой классификации приобретенных пороков сердца не существует. Мы приводим классификации, имеющие наибольшую практическую значимость для оценки клинического состояния больных и выбора тактики лечения.

Пороки считают комбинированными при наличии стеноза и недостаточности, которые наблюдаются на одном клапане; сочетанными пороки считают при поражении нескольких клапанов.

### Классификация

**I. Этиология:** ревматическая; неревматическая (с уточнением).

**II. Расположение:** (клапан) митральный; аортальный; трехстворчатый; клапан ЛА.

**III. Характер поражения клапана:** стеноз; недостаточность; комбинированные пороки клапана.

**IV. Стадии:** I, II, III, IV, V.

### Классификация локализации пороков по МКБ-10

<b>Митральный стеноз</b>	
<b>I 05.0</b>	Ревматический
<b>I 34.2</b>	Неревматический (с уточнением этиологии)
<b>Митральная недостаточность</b>	
<b>I 05.1</b>	Ревматическая
<b>I 34.0</b>	Неревматическая (с уточнением этиологии)
<b>I 05.2</b>	Комбинированный митральный порок (ревматический стеноз с недостаточностью)
<b>Аортальный стеноз</b>	
<b>I 06.0</b>	Ревматический
<b>I 35.0</b>	Неревматический (с уточнением этиологии)
<b>Аортальная недостаточность</b>	
<b>I 06.1</b>	Ревматическая
<b>I 35.1</b>	Неревматическая (с уточнением этиологии)
<b>Комбинированный аортальный порок</b>	
<b>I 06.2</b>	Ревматический аортальный стеноз с недостаточностью
<b>I 35.2</b>	Неревматический аортальный (клапанный) стеноз с недостаточностью (с уточнением этиологии)
<b>Трикуспидальный стеноз</b>	
<b>I 07.0</b>	Ревматический
<b>I 36.1</b>	Неревматический (с уточнением этиологии)
<b>Трикуспидальная недостаточность</b>	
<b>I 07.1</b>	Ревматическая
<b>I 36.1</b>	Неревматическая (с уточнением этиологии)

<b>Комбинированный трикуспидальный порок</b>	
<b>I 07.2</b>	Ревматический трикуспидальный стеноз с недостаточностью
<b>I 36.2</b>	Неревматический стеноз трехстворчатого клапана с недостаточностью
<b>I 37.0</b>	Клапанный стеноз легочной артерии
<b>I 37.1</b>	Недостаточность клапана легочной артерии
<b>I 37.2</b>	Комбинированная недостаточность клапана легочной артерии
<b>Сочетанные поражения</b>	
<b>I 08.0</b>	Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов
<b>I 08.1</b>	Сочетанное поражение митрального и трехстворчатого клапанов
<b>I 08.2</b>	Сочетанное поражение аортального и трехстворчатого клапанов
<b>I 08.3</b>	Сочетанное поражение митрального, аортального, трехстворчатого клапанов

### **Классификация приобретенных пороков сердца<sup>1</sup>**

#### **Митральный стеноз**

**I стадия — компенсации.** Жалобы отсутствуют, но выявляются признаки митрального стеноза во время аускультации, ФКГ и ЭхоКГ. На ЭКГ — лишь признаки перегрузки ЛП (P-mitrale). На ЭхоКГ площадь митрального отверстия более 2 см<sup>2</sup>. Хирургическое лечение не показано.

**II стадия — легочного застоя.** Жалобы на одышку на фоне физической нагрузки. Появляются признаки гипертензии в малом круге кровообращения. Нередко развиваются осложнения — кровохарканье, приступы удушья, отек легких. Работоспособность ограничена. Правожелудочковая компенсация отсутствует. При аускультации, ФКГ — типичные признаки митрального стеноза; акцент II тона на ЛА. На ЭКГ — P-mitrale, у части больных — признаки гипертрофии ПЖ. На ЭхоКГ — площадь митрального отверстия 1,5–2 см<sup>2</sup>, параллельное и П-образное движение створок митрального клапана. Хирургическое лечение показано.

**III стадия — правожелудочковой недостаточности.** Характеризуется устойчивой гипертензией в малом круге кровообращения с образованием «второго барьера». В результате перегрузки ПЖ развивается его недостаточность. Склерозирование легочных сосудов и снижение легочного кровотока уменьшают частоту возникновения или исчезновения приступов сердечной астмы, отеков легких. Предыдущие объективные показатели дополняются большей выраженностью одышки, бледностью кожи, цианозом, признака-

<sup>1</sup> По О. М. Бакулеву и Е. А. Дамир с уточнениями и дополнениями (Кнышов Г. В., Вендетта Я. А., 1997).

ми правожелудочковой декомпенсации, повышением венозного давления. Фиксируют значительное расширение полостей ПЖ и ПП, ЭКГ-признаки правожелудочковой гипертрофии. На ЭхоКГ площадь митрального отверстия составляет 1–1,5 см<sup>2</sup>. Хирургическое лечение показано.

**IV стадия — дистрофическая.** Проявляется заметными признаками нарушения кровообращения в малом и большом кругах, выраженность которых в известной степени уменьшается на короткий срок под влиянием лечения. Прогрессирование склеротических изменений в легочных сосудах. Расширение ПЖ способствует дилатации фиброзного кольца трехстворчатого клапана с последующим формированием его относительной недостаточности. Нарушения периферического кровообращения и гипоксия приводят к нарушениям функции паренхиматозных органов. Признаком этой стадии является нарушения ритма, прежде всего ФП, что ухудшает гемодинамику. Клинические, ФКГ, ЭКГ, ЭхоКГ и рентгенологические исследования определяют прогрессирование патологических изменений, нарушения функции почек, печени. На ЭхоКГ выявляют кальциноз клапана, тромбоз ЛП. Хирургическое лечение возможно.

**V стадия — терминальная.** Необратимые нарушения кровообращения, соответствующие НК<sub>III</sub>. Характерные трофические расстройства, кардиомегалия, наличие при аускультации шумов, что обусловлено дилатацией фиброзных колец, нарушения ритма. Больные живут непродолжительное время. Хирургическое лечение не показано.

### **Митральная недостаточность**

**I стадия — компенсации.** Нарушений гемодинамики нет. Клинически наблюдается небольшой систолический шум на верхушке сердца, незначительное увеличение ЛП. На ЭхоКГ незначительная регургитация на митральном клапане. Хирургическое лечение не показано.

**II стадия — субкомпенсации.** Проявляются признаки дилатации левого предсердия и гипертрофии ЛЖ. Физическая активность больных ограничена мало, одышка возникает только при значительной физической нагрузке. Аускультативно — систолический шум на верхушке средней интенсивности. Рентгенологически — увеличение и усиление пульсации левых отделов сердца. На ЭКГ — отклонение электрической оси сердца влево, иногда — признаки перегрузки ЛЖ. На ЭхоКГ — регургитация на митральном клапане в пределах 2+. Хирургическое лечение не показано.

**III стадия — правожелудочковой декомпенсации.** Наблюдаются дилатация ЛЖ, периодическая декомпенсация сердечной деятельности, которая устраняется медикаментозно. Во время физической нагрузки возникает одышка. Аускультативно — грубый систолический шум, проводящийся в аксиллярную область. Наблюдается пульсация грудной стенки в области сердца. На ЭКГ — признаки гипертрофии ЛЖ. На ЭхоКГ — регургитация на митральном клапане свыше 2+. Хирургическое лечение показано.

**IV стадия — дистрофическая.** Проявляется признаками правожелудочковой недостаточности. При осмотре — усиление верхушечного толчка, пульсация венозных сосудов на шее. Аускультативно — грубый систолический шум регургитации, а также шумы, обусловленные недостаточностью трехстворчатого клапана. На ЭКГ — признаки гипертрофии желудочков, нарушение ритма, чаще фибрилляция предсердий. Все приведенные признаки отражаются на ЭхоКГ. Наблюдаются различной выраженности нарушения функции печени и почек. Хирургическое лечение показано.

**V стадия — терминальная.** Соответствует НК<sub>III</sub>. Хирургическое лечение не показано.

### **Аортальный стеноз**

**I стадия — полной компенсации.** Жалобы отсутствуют, проявляется аускультативной картиной, а на ЭхоКГ — небольшим градиентом САД на аортальном клапане в пределах 26–30 мм рт.ст. Хирургическое лечение не показано.

**II стадия — скрытой СН.** Жалобы — повышенная утомляемость, одышка при физической нагрузке, головокружение. Рентгенологические и ЭКГ — данные: дилатация и гипертрофия ЛЖ. На ЭхоКГ — умеренный градиент САД на аортальном клапане (до 50 мм рт.ст.). Хирургическое лечение показано.

**III стадия — относительной коронарной недостаточности.** Жалобы на боли стенокардитического характера, прогрессирующую одышку. Определяется увеличение размеров сердца за счет ЛЖ. На ЭКГ — признаки гипертрофии ЛЖ, гипоксии миокарда. На ЭхоКГ — градиент САД выше 50 мм рт.ст. Хирургическое лечение показано.

**IV стадия — выраженной левожелудочковой недостаточности.** Отмечается прогрессирование симптомов, характерных для I и II стадии, а также головокружение и потеря сознания во время физической нагрузки, периодические приступы пароксизмальной ночной одышки, сердечной астмы, отека легких, увеличение печени. ЭКГ — нарушение коронарного кровообращения, мерцательная аритмия. На ЭхоКГ — ухудшение сократительной функции ЛЖ, значительный градиент САД на аортальном клапане, часто кальциноз клапана. Вопрос хирургического лечения решается индивидуально, с учетом эффективности предоперационной подготовки.

**V стадия — терминальная.** Проявляется прогрессированием недостаточности ЛЖ, ПЖ. Тяжелое общее клиническое состояние, лечение безуспешное. Хирургическое вмешательство не показано.

### **Аортальная недостаточность**

**I стадия — полной компенсации.** Жалобы отсутствуют. На ЭхоКГ — незначительная регургитация (в пределах 1+) на аортальном клапане. Хирургическое лечение не показано.

**II стадия — скрытой СН.** Отмечаются снижение работоспособности, повышение пульсового давления, рентгенологически — умеренное увеличение и усиление пульсации ЛЖ. На ЭКГ — признаки умеренной гипертрофии ЛЖ. На ЭхоКГ — регургитация на аортальном клапане в пределах 2+. Хирургическое лечение не показано.

**III стадия — субкомпенсации.** Снижение физической активности, стенокардитические боли. Усиленная пульсация сонных артерий, минимальное давление составляет менее половины максимального. Рентгенологически — дилатация и усиленная пульсация ЛЖ и аорты. Диастолический шум. На ЭКГ — выраженные признаки гипоксии миокарда, гипертрофии ЛЖ, на ЭхоКГ — значительная (3+ и более) регургитация на аортальном клапане. Хирургическое лечение показано.

**IV стадия — декомпенсации.** Проявляется приступами одышки, ангинозной боли во время незначительной физической нагрузки, выраженной дилатацией сердца, признаками относительной митральной недостаточности; признаками сердечной астмы, увеличением печени. Медикаментозное лечение способствует временному улучшению состояния. Хирургическое лечение показано.

**V стадия — терминальная.** Прогрессирование недостаточности ЛЖ и ПЖ, глубокие дегенеративные изменения в жизненно важных органах. Медикаментозная терапия неэффективна. Хирургическое лечение не показано.

**Выбор хирургической тактики** при поражении каждого из клапанов целесообразно рассматривать в зависимости от преобладания стеноза или недостаточности.

*Различают:*

I. «Чистый» стеноз или комбинированный порок с преобладанием стеноза. Хирургическая тактика одинакова.

II. Комбинированный порок с неопределенным преимуществом. По данным клинико-инструментальных обследований определяют как стеноз, так и недостаточность клапана. Вопрос клапаносохраняющих операций или протезирования клапана решается индивидуально.

III. «Чистую» недостаточность или комбинированный порок с преобладанием недостаточности. Большинству больных рекомендуется протезирование клапана, а части — различные варианты пластических операций.

## **План обследования больного с пороками сердца**

### **Обязательные методы:**

1. Общий анализ крови (СОЭ, лейкоциты, гемоглобин), биохимические, серологические (белки, белковые фракции, С-реактивный протеин, фибриноген, титры анти-стрептококковых и комплементсвязывающих антител).

2. ЭКГ (гипертрофия отделов сердца, нарушения ритма или проводимости).

3. ЭхоКГ, включая доплеровское исследование (признаки поражения клапанов, наличие градиента давлений или регургитация на клапанах).

4. Рентгенография ОГК в 2 проекциях (увеличение соответствующих отделов сердца).

5. Консультация кардиохирурга.

**Дополнительные методы:**

1. Иммунологические исследования крови (B- и T-лимфоциты, НСТ-тест по нейтрофильным гранулоцитам, циркулирующие иммунные комплексы).

2. 24-часовое мониторирование ЭКГ (нарушение ритма и проводимости сердца, отсутствие критериев ишемии миокарда).

3. Коагулограмма.

4. Зондирование полостей сердца.

5. Коронарная ангиография.

**Примеры формулировки диагноза**

1. Хроническая ревматическая болезнь, комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза IV ст.; кальциноз клапана 2+, постоянная форма фибрилляции предсердий, НК<sub>ИБ</sub>, IV ФК.

2. Хроническая ревматическая болезнь, сочетанный аортально-митральный порок IV ст. (аортальный стеноз, митральная недостаточность II ст.), желудочковая экстрасистолия, НК, II ФК.

# ЗАБОЛЕВАНИЯ СУСТАВОВ

## ОСТЕОАРТРОЗ

### Определение

**Остеоартроз (ОА)** — хроническое и прогрессирующее заболевание суставов, при котором нарушаются метаболизм и структура суставного хряща, что приводит к его дистрофии и деструкции. На поздних стадиях заболевания разрушаются суставные поверхности, появляются остеофиты, определяются нарушения в организации субхондральной костной ткани.

### Факторы риска

По современным представлениям остеоартроз возникает как взаимодействие окружающей среды и генетических факторов. Болезнь имеет мультифакторный патогенез со многими признанными факторами риска.

**Эндогенные факторы:** возраст, пол, дефекты развития, наследственная предрасположенность.

**Экзогенные факторы:** травмы, профессиональная деятельность, спортивная активность, избыточная масса.

Для тазобедренных суставов фактором риска являются частые врожденные дефекты развития, для коленных — женский пол, предыдущее травматическое повреждение суставов.

### Классификация

#### I. Первичный (идиопатический):

1. Локализованный (суставы кистей, стоп, коленные, тазобедренные, позвоночник, другие суставы).

2. Генерализированный (3 группы суставов и более): с поражением дистальных и проксимальных межфаланговых суставов; с поражением значительных суставов; эрозивный.

#### II. Вторичный:

1. Посттравматический.

2. Врожденные, приобретенные или эндемические заболевания (болезнь Пертеса, синдром гипермобильности и т. п.).

3. Метаболические болезни (охроноз, гемохроматоз, болезнь Вильсона, болезнь Гоше).

4. Эндокринопатии: акромегалия, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, гипотиреоз.

5. Болезнь отложения кальция (фосфат кальция, гидроксипатит).

6. Нейропатии (болезнь Шарко).

7. Другие заболевания (аваскулярный некроз, РА, болезнь Педжета и т. п.).

### Рентгенологическая классификация

Классификацию Келлгрена и Лоуренса (1957) используют для определения рентгенологической стадии остеоартроза.

1. Изменения отсутствуют.
2. Сомнительные рентгенологические признаки.
3. Минимальные изменения (небольшое сужение суставной щели, единичные остеофиты).
4. Умеренные проявления (умеренное сужение суставной щели, множественные остеофиты).
5. Выраженные изменения (суставная щель почти не прослеживается, выявляются грубые остеофиты).

### Диагностика

**Анамнез:** постепенное начало боли; усиление боли в положении стоя или под нагрузкой; боль в покое (это свидетельствует о присоединении воспалительного компонента); припухлость сустава за счет небольшого выпота или утолщения синовиальной оболочки; утренняя скованность менее 30 мин., (присоединение воспалительного компонента удлиняет утреннюю скованность); крепитация во время активного движения в суставе; ограничение активных и пассивных движений в суставе; атрофия окружающих мышц; постепенные деформации конечностей (вагусная деформация коленных суставов, «квадратная» кисть, узелки Гебердена и Бушара соответственно в дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей).

### Физикальное обследование

**Осмотр сустава** может выявить: припухлость и сглаженность контуров в области сустава; внутрисуставной выпот; деформацию или деформацию сустава; мышечную атрофию; нестабильность связочного аппарата; патологическое положение и укорочение конечности (на стороне поражения).

**Во время пальпации выявляют:** болезненность сустава и периартикулярных тканей; крепитацию и хруст в суставах; свободную жидкость в суставах; гипертрофированную синовиальную оболочку; состояние связочного аппарата и тонус мышц.

Для определения двигательной функции суставов и ее резервов изучают объем и качество активных и пассивных движений.

### Лабораторные исследования

Лабораторных признаков, патогномоничных для этого заболевания, не существует. Однако обследования обусловлены:

- 1) дифференциальной диагностики (при остеоартрозе отсутствуют воспалительные изменения в клиническом анализе крови, не определяется РФ, концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови соответствует норме);

2) необходимо перед началом лечения исключить возможные противопоказания к препаратам (общий анализ крови и мочи, креатинин сыворотки крови, сывороточные трансаминазы);

3) исследования синовиальной жидкости (СЖ) только при наличии синовита с целью дифференциальной диагностики (для остеоартроза характерна не воспалительная СЖ: прозрачная, вязкая, с концентрацией лейкоцитов менее 2000 кл/мм<sup>3</sup>).

### Инструментальные исследования

**Характерные рентгенологические признаки остеоартроза:** сужение суставной щели; субхондральный остеосклероз; остеофитоз.

Стадию заболевания определяют преимущественно по классификации Келлгрена и Лоуренса. Новые инструментальные методы (спектроскопия ЯМР, КТ, остеосцинтиграфия, УЗИ суставов) помогают изучить поражения составляющих сустава, но для оценки эффективности лечения они не стандартизированы.

### Критерии диагностики<sup>1</sup>

#### Остеоартроз кистей

1. Боль, ригидность или чувство скованности в кистях, чаще днем в течение прошедшего месяца.

2. Плотное утолщение двух или более суставов (см. ниже).

3. Менее 3 припухлых пястно-фаланговых суставов, или: а) твердое утолщение двух или более дистальных межфаланговых суставов, или б) неправильное положение одного или нескольких суставов (см. ниже: II и III дистальные межфаланговые суставы; II и III проксимальные межфаланговые суставы; запястно-пястный сустав на обеих кистях). Чувствительность — 93%, специфичность — 97%.

#### Коксартроз

**Клинические симптомы:** 1. Боль в тазобедренном суставе. 2. Внутренняя ротация менее 15°. 3. СОЭ менее 45 мм/час (при отсутствии СОЭ — сгибания тазобедренного сустава менее 115°), или а) внутренняя ротация менее 15°; б) боль на фоне внутренней ротации; в) утренняя скованность менее 60 мин; г) возраст более 50 лет. Чувствительность — 86%, специфичность — 75%.

#### Клинические и рентгенологические симптомы.

Боль в тазобедренном суставе и, по меньшей мере, 2 из 3 признаков:

1) СОЭ менее 20 мм/час;

2) рентгенологически — остеофиты (головки или вертлужной впадины);

3) рентгенологически — сужение суставной щели (вверху, латерально и/или медиально). Чувствительность — 89%, специфичность — 91%.

<sup>1</sup> Соответственно Приказу МОЗ Украины от 12.10.2006 № 676.

## Гонартроз

**Клинические симптомы:** 1. Боль в коленном суставе. 2. а) крепитация в течение большинства дней предыдущего месяца; б) утренняя скованность во время активного движения менее 30 мин.; в) возраст более 37 лет, или 3. а) крепитация; б) утренняя скованность минимум 30 мин.; в) костная деформация (вздутие). 4. а) отсутствие крепитации; б) костная деформация. Чувствительность — 89%, специфичность — 88%.

### Клинические и рентгенологические симптомы.

1. Боль в коленном суставе в течение предыдущего месяца, чаще днем.
2. Остеофиты, или
3. а) типичная для артроза синовиальная жидкость (светлая, вязкая, число клеток меньше 2000/мл); если нет сведений о синовиальной жидкости, вместо этого учитывается возраст менее 40 лет; б) утренняя скованность менее 30 мин.; в) крепитация на фоне активных движений. Чувствительность — 94%, специфичность — 88%.

**Комментарий:** Соответствует критериям Американской коллегии ревматологов (ACR), 1991.

## Примеры формулировки диагноза

1. Остеоартроз с вовлечением в процесс коленных и тазобедренных суставов, II стадия, НФС<sub>II</sub>.
2. Остеоартроз, узелки Гебердена, III стадия, НФС<sub>II</sub>.
3. Вторичный (посттравматический) остеоартроз левого коленного сустава, III стадия, НФС<sub>II</sub>.
4. Узелковый полиостеоартроз с поражением позвоночника (преимущественно грудного и поясничного отделов) с полирадикулярным синдромом крупных суставов (преимущественно коленных), узелки Бушара, II стадия, НФС<sub>II</sub>.

## Лечение

### Основные направления

**Разгрузка суставов:** ограничение хождения, стояния, подъема и спуска по лестнице, ношение грузов, снижение массы тела, изменение профессии.

**Влияние на метаболизм хрящевой ткани:** хондростимуляторы, хондропротекторы, биостимуляторы.

**Лечение синдрома локальной капилляротрофической недостаточности:** сосудистые препараты (ксантинола никотинат, нитраты), дезагреганты (пентоксифилин, дипиридамол), антагонисты кальция (нифедипин), локальная баротерапия, физиотерапевтические процедуры.

**Лечение реактивного синовита:** НПВП, ГКС, местное применение физических факторов (УФ-облучение, УВЧ, фоноферез гидрокортизона, дециметровые волны, индуктотерапия, импульсные токи низкой частоты).

**Лечение основного патологического процесса** (при вторичном ОА): лечение метаболических сдвигов (подагра, хондрокальциноз), артрита, травм, остеохондрозов, неврологических и эндокринологических заболеваний.

**Коррекция нарушений статики и врожденных аномалий:** ортопедическое лечение сколиоза, плоскостопия, аномалий развития и ложных положений суставов, остеотомия, эндопротезирование. Укрепление мышц: массаж, ЛФК в облегченном положении (массаж сидя в бассейне), плавание, велосипед.

### **Показания к госпитализации**

Больные остеоартрозом в период обострения с выраженным синовитом подлежат стационарному лечению в специализированных ревматологических отделениях областных или городских больниц. В период ремиссии они могут быть под наблюдением ревматолога по месту жительства в районных поликлиниках.

Ориентировочная продолжительность лечения в стационаре (специализированные ревматологические отделение) — 8–14 суток при условии подбора адекватной эффективной фармакотерапевтической программы, улучшение клинических и лабораторных признаков заболевания.

### **Медикаментозное лечение**

Терапия должна быть комплексной, длительной, систематической, направленной на устранение или снижение анатомо-функциональной неполноценности суставов, уменьшения их функциональной перегрузки, создание условий для компенсации нарушения кровоснабжения, стимуляции процессов репарации хрящевой и костной ткани, угнетение активности ферментов и медиаторов, которые разрушают хрящ, а также на активацию иммунологической реактивности.

Индивидуализация лечения базируется на оценке общего соматического состояния больного, медико-социальных факторов, течения патологического процесса.

**Принципы фармакотерапии ОА предусматривают** блокировку воспалительных процессов в суставе; нормализацию биосинтетических процессов в хондроцитах; ингибирование катаболических процессов в хрящевой ткани; протекторное влияние на повреждение хряща.

По характеру действия противоартрозные препараты могут быть разделены на три категории: 1) противовоспалительные средства, 2) хондростимуляторы, 3) хондропротекторы.

### **Нестероидные противовоспалительные препараты**

Различают следующие группы НПВП: производные кислот — индолуксусной (индометацин, сулиндак, этодолак), антралиновой (нифлумовая, толфенамовая, мефенамовая кислоты), фенилуксусной (диклофенак, лоназак кальций, фентиазак), веноловой (пироксикам, изоксикам, теноксикам),

арилпропионовой (ибупрофен, флугалин, кетопрофен, напроксен, сургам), гетероарилуксусной (толметил, зомепират) и др.

Доказано, что индометацин, ибупрофен, салицилаты, фенилбутазон в терапевтических дозах угнетают биосинтез гликозаминогликанов в суставных хрящах, сулиндак и беноксапрофен — стимулируют, а оксикамы, диклофенак и месулид существенно не влияют. Итак, с одной стороны, НПВП тормозят воспалительные процессы в синовиальной оболочке, имеют анальгезирующее, цитостатическое и дезагрегантное действия, однако в то же время негативно влияют на суставной хрящ, блокируют обменные процессы в хондроцитах, нарушают организацию матрикса, стимулируют созревание коллагена, что существенно снижает толерантность хряща к нагрузке. Поэтому необходимо дифференцированно выбирать НПВП.

Продолжительность лечения — 2–3 недели в полной суточной дозе, а при положительном клиническом эффекте — снижение ее до поддерживающей.

#### ***Нестероидные противовоспалительные препараты***

<b>Препарат</b>	<b>Суточная доза</b>	<b>Кратность приема</b>
Диклофенак натрия	450 мг	3 р.
Напроксен	0,5–1,0 г	2 р.
Пироксикам	40 мг	2 р.
Кеторолак	40–60 мг	4 р.
Мелоксикам	7,5–15 мг	1 р.
Нимесулид	200 мг	2 р.
Артофон	1 табл.	4–8 р.
Эторикоксиб	0,09	1 р.

Необходимо помнить о побочных действиях НПВП: часто встречаются гастроинтестинальные, почечные, аллергические, печеночные, неврологические, ототоксические.

Достаточно широко используются аппликации НПВП в виде гелей, мазей на участок пораженных суставов в период синовита, а при усилении болевого синдрома без явлений синовита — в виде фонофореза, ультразвука, диадинамофореза бутадионовой, индометациновой, вольгареновой мазями и т. п.

#### **Глюкокортикостероиды**

Применение ГКС в лечении ОА остается противоречивым. ГКС приводят к нарушению формирования коллагеновых волокон, что способствует снижению роста и минерализации хряща. Несколько отличаются по характеру действия гидрокортизон и преднизолон. Если первый резко ингибирует биосинтез гликозаминогликанов в хряще, то второй в эксперименте вызы-

ваит увеличение их содержания за счет усиления синтетических процессов в хондроцитах.

Показаниями к их применению является постоянный или часто рецидивирующий синовит суставов, быстрое прогрессирование деструктивных изменений хряща.

В зависимости от длительности биологического действия (определяется временем угнетения секреции адренокортикотропного гормона) все ГКС распределяются на три группы:

- короткодействующие (24–36 час.) — кортизон, гидрокортизон, преднизолон, метилпреднизолон, преднизон;
- средней продолжительности (до 48 час.) — триамцинолон;
- длительного действия (более 48 ч.) — дексаметазон, бетаметазон.

При ОА эти средства применяются внутрисуставно (в/с). В среднем противовоспалительное действие гидрокортизона ацетата, метилпреднизолона, бетаметазона ацетата начинается с момента введения и длится 6–9 дней, триамцинолона ацетонида — с конца первой недели и в течение 12–30 дней, бетаметазона — в течение 21–28 дней, триамцинолона гексоацетонида — в течение 21–90 дней. Однако продолжительность эффекта может быть значительно больше, особенно по отношению к мелким суставам.

Перспективным является в/с введения иммобилизованных в липосомы ГКС: действенность одной инъекции намного выше и обеспечивает длительный эффект.

Доза ГКС зависит от величины пораженного сустава. В крупные суставы (тазобедренные, коленные, голеностопные) вводят 100–150 мг гидрокортизона, 40–20 мг триамцинолона ацетонида, 60–30 мг преднизолона или 20–40 мг метилпреднизолона. В средние суставы (лучезапястный, локтевые) — 50–100 мг гидрокортизона, 20 мг триамцинолона ацетонида или 30 мг преднизолона. В мелкие суставы кистей и стоп — 12,5–25 мг гидрокортизона или эквивалентные дозы других ГКС, также назначают бетаметазон.

При поражении крупных суставов, когда необходимо вводить ГКС на большом количестве жидкости, чаще используют слабый препарат (гидрокортизон), при поражении мелких суставов — мощные препараты в малом объеме.

Курс лечения составляет 2–3, а иногда 5 в/с инъекций, с интервалами 7–10–15 дней — до ликвидации экссудативных явлений в суставах.

Среди всех ГКС предпочтение следует отдавать преднизолону, поскольку его негативное блокирующее действие на метаболизм суставного хряща выражено наиболее умеренно.

В лечении необходимо сочетать ГКС и другие лекарственные препараты. Поскольку ГКС применяются только в/с короткими курсами, системные побочные эффекты не возникают. Противопоказаниями к в/с введению ГКС являются инфекционные поражения суставов, тканей, прилегающих к ним, а также септические состояния.

### Хондростимуляторы

Эти препараты занимают важное место в программах лечения ОА. Положительным есть влияние на фактор роста фибробластов, эпидермальный фактор роста тромбоцитов. Факторы, индуцирующие рост хряща, доказаны экспериментально, но еще не перенесены в клинику, хотя есть основания полагать, что будущее в лечении ОА принадлежит именно этим препаратам.

### Хондропротекторы

**Фармакологическое действие:** замедление аутолитических процессов путем угнетения катаболических ферментов в хряще; блокирование гиалуронидазы, коллагеназы, эластазы, системы папаин-казеин; ускорение замедленного КС синтеза хондроитинсульфата; ускорение синтеза связывающего белка, повышение «матригениновой» активности хряща; овышение синтеза хондроитинсульфатов после компрессионных нарушений; стимуляция синтеза протиогликанов в артрозном хряще человека; влияние на дифференцировку культуры хрящевой ткани в сторону дифференциации хондроцитов.

Лечение хондропротекторами показано в I–II клинко-рентгенологических стадиях ОА, а в III стадии считается нецелесообразным.

**Противопоказания:** индивидуальная непереносимость, аллергические реакции; геморрагические диатезы; тяжелая гипертензия; ИБС; инсульт; декомпенсированные заболевания почек, печени, ПЖ; инфаркт почек, легких, миокарда; детский возраст; в случае применения румалона могут быть аллергические реакции, он активизирует хронические очаги воспаления и онкологические заболевания; артепарон индуцирует аллергические реакции, а также является гепароидом и может иммунологически обуславливать возникновение тромботических и эмболических осложнений.

К хондропротекторам принадлежит ингибитор метанопроотеиназ — ТИМР-полипептид, выделенный из сыворотки крови, синовиальной жидкости хряща.

Применяются препараты, которые стимулируют репаративные процессы в хряще (гумизоль, ФИБС, алоэ, стекловидное тело, экстракт плаценты). Эти препараты назначают в период ремиссии курсами по 10–15 инъекций 2–3 раза в год.

### Хондропротекторы

Препарат	Лекарственная форма	Примерная схема применения
Хондроитинсульфат	750 мг	750 мг 2 раза/сут. в течение 3 недель, потом 500 мг 2 раза/сут. длительно
Гликозаминогликан	Капсулы по 250 мг	Изначально по 2 капсулы дважды (1 г) в сутки, затем по 1 капсуле раз в сутки 6 мес.
Гиалуроновая кислота	Ампулы по 0,1 г сухого вещества	20 мг в/с раз в неделю 2 недели. 3 цикла каждые 3 недели

**Местное лечение:** 1) диклофенгель, 2) долгиткрем, 3) фелденгель, 4) ремсидгель, 5) фокорт, 6) тримистин, 7) бетаметазон.

**Антиоксидантная терапия:** витамин Е 1–2 капс. в день 1 мес. или 1–2 мл 10% раствора 20 дней.

**Средства, улучшающие микроциркуляцию:** пентоксифиллин 100 мг 3 раза в сутки; дипиридамол 75 мг/сутки; лечебная физкультура; физиотерапевтические процедуры; санаторно-курортное лечение.

**Эфферентные методы:** плазмоферез, гемосорбция.

### Перспективы лечения

1. Использование моноклональных антител к медиаторам воспаления: фактора некроза опухоли (ФНО); интерлейкина-6 (ИЛ-6); новые иммуномодуляторы: супреум (ОМ-89) — иммуномодулятор бактериального происхождения, получаемый путем тепловой обработки бактериальной массы; лефлуномид.

2. В/в введение IgG в дозе 0,085 г/кг 3 раза/сут. 1 мес).

3. Назначение артрофона с противовоспалительным и анальгезирующим действием (1 табл. сублингвально 3 раза/сутки).

### Лечение ОА с реактивным синовитом

Введение в/с различных препаратов, способных ликвидировать воспаление: ингибиторы протеолиза — гордокс, контрикал, трасилол; даларгин как антиоксидант и противовоспалительный препарат, углекислый газ — регулятор кровообращения и кислотно-щелочного равновесия; адеметионин — анальгезирующее противовоспалительное, антиоксидантное средство; орготеин металлопротеин (CuZn супероксидисмутаза) — противовоспалительный и антиоксидантный препарат. Для в/с введения предложены множество смесей: гидрокортизон 250 мг + гепарин 2,5 тыс. ЕД. + контрикал 10 тыс. ЕД + новокаин 0,25% 5,0 мл или лидокаин, на курс 3–4 введения; НПВП 20% 5 мл + гидрокортизон 250 мг, на курс 3–5 введений.

При нормальном уровне кальциемии можно применить комплексы (цитратно-натриево-литиевой смеси в виде аппликаций 20% р-ра в 33% р-ре диметилсульфооксида). При пониженном уровне кальция в крови (менее 2,3 моль/л) необходимо назначение 3% р-ра ксидифона.

Широко применяются в лечении ОА ангиотропные препараты для улучшения микроциркуляции в субхондральных отделах костей и синовии. Используют дипиридамол по 50 мг 3 раза в день (1–2 мес.), пентоксифиллин по 100–200 мг 3 раза в день (1 мес.), нифедипин 40–60 мг/сут. (1 мес. с последующим ежемесячным приемом в течение 10 дней), ксантинола никотинат; нитраты, продектин, добезилат кальция, доксиум т. д.

Применяются также антигипоксанты: этимизол (в/м инъекции дважды в день, в дальнейшем таблетки 400 мг/день), пиридоксинилглиоцилат 600 мг/сутки 1 месяц, олфен (в/в 7% раствор 2 мл на р-не глюкозы 6 дней), оксибутират натрия (электрофоретически на участок пораженных суставов).

Ведущей является разгрузочно-диетическая терапия. Также рекомендованы и физиотерапевтические методы. Они принадлежат к базисной терапии. Используют индуктотермию, микроволновую терапию, импульсные токи, электрофорез лекарственных веществ и магнитотерапию. Для ликвидации синовиита назначают ультрафиолетовое облучение участков пораженных суставов в эритемных дозах (6–15 процедур), электрическое поле УВЧ, дециметровые волны в слаботепловой дозе, электрофорез новокаина или лидокаина, анальгина с димексидом, синусоидальные модулированные токи (СМТ), ультразвук, индуктотермию. Анальгин-димексидные или гидрокортизон-димексидные аппликации применяют по такой прописи: суспензия гидрокортизона ацетата 2,5% 5 мл + супрастин 2% 2 мл + лидокаин 2% 2,0 + калия йодид 3% 50 мл + димексид 50% 50 мл.

В последнее время хорошо себя зарекомендовал метод лазеротерапии.

Тормозящее влияние на деструктивные процессы в хряще имеет ультрафонофорез половых гормонов (синестрола — для женщин, тестостерона — для мужчин).

### Немедикаментозное лечение

Следует научить больных навыкам ежедневных тренировок. Физические упражнения способствуют снижению боли и сохранению функциональной активности суставов. Лечебную физкультуру проводят без статических нагрузок (сидя, лежа, в бассейне) — она не должна вызывать боли в суставах.

Ортопедическую коррекцию назначают для уменьшения нагрузки на суставы. Она включена в европейские рекомендации по ведению больных остеоартрозом.

Местное применение поверхностного холода или тепла вызывает небольшой обезболивающий эффект у отдельных больных.

Ультразвуковая терапия умеренно снижает боль.

Чрезкожная электростимуляция нервов имеет достоверный, но непродолжительный анальгетический эффект.

Преимущества рефлексотерапии не доказаны, поэтому ее следует рекомендовать только поклонникам нетрадиционных методов лечения.

## ПОДАГРА

### Определение

**Подагра** — хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с нарушением пуринового обмена, характеризующееся повышенным содержанием мочевой кислоты в крови (гиперурикемия), отложением уратов в суставных и/или околосуставных тканях.

**Комментарий.** Выявление гиперурикемии недостаточно для установления диагноза, ведь только 10% лиц с гиперурикемией страдают подагрой. Соотношение мужчин и женщин составляет 4:1. Пик заболеваемости: 40–50 лет у мужчин, 60 лет и старше у женщин.

## Классификация<sup>1</sup>

**1. Клинические стадии:** острый подагрический артрит, межприступная (интервальная) подагра, хронический подагрический артрит (обострение, ремиссия), хронический тофусный артрит.

**2. Рентгенологические стадии поражения суставов.**

1. Большие кисты (тофусы) в субхондральной кости и в более глубоких слоях, иногда уплотнение мягких тканей.

2. Большие кисты вблизи сустава и мелкие эрозии суставных поверхностей, постоянное уплотнение околосуставных мягких тканей, иногда с кальцификатами.

3. Большие эрозии не менее на 1/3 суставной поверхности, остеолит эпифиза, значительное уплотнение мягких тканей с кальциевыми депозитам.

**3. Степень функциональной недостаточности (ФН):** 0 — сохранена, I — сохранена профессиональная деятельность, II — утрачена профессиональная деятельность, III — утрачена способность к самообслуживанию.

**4. Нефролитиаз, подагрическая нефропатия.**

## Диагностика

### Острый подагрический артрит

Возникает ночью или утром, продолжительность атаки без лечения колеблется от 1 до 10 дней. Характерны внезапное начало, быстрое усиление интенсивной боли, гиперемия кожи над суставом, припухлость и нарушение функции пораженного сустава (чаще первого плюсно-фалангового сустава стопы). Острый подагрический артрит может быть спровоцирован травмой, употреблением алкоголя, нарушением диеты, хирургическими процедурами, обострением сопутствующих болезней. Общие проявления: лихорадка, лейкоцитоз. Особенностью является полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита.

### Межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит

Без лечения повторный приступ может возникнуть в течение первого года. Длительность бессимптомного периода сокращается, приступы становятся более тяжелыми, поражаются новые суставы. Отмечается воспаление периартикулярных тканей (связки, суставные сумки), образуются единичные безболезненные тофусы в тканях.

**Хроническая тофусная подагра.** Характерны развитие тофусов (часто множественных), хронического артрита, поражения почек, МКБ. Локализация тофусов: подкожно или внутрикожно в области пальцев кистей и стоп, коленных и локтевых суставов, ушных раковин, практически на любых участках тела и во внутренних органах. Иногда наблюдаются язвы кожи над тофусами, что может приводить к спонтанному выделению содержимого в виде пастообразной белой массы.

<sup>1</sup> Рекомендовано Ассоциацией ревматологов Украины, 2004 г.

**Почечные осложнения хронической гиперурикемии.** МКБ и хроническая уратная (подагрическая) нефропатия являются частыми проявлениями подагры. У 20–40% наблюдается протеинурия и «мягкая» АГ, реже нефросклероз, тяжелая АГ, нарушение функции почек.

### **Эпидемиологические критерии диагностики подагрического артрита**

Диагноз «подагрический артрит» может быть установлен:

1. В случае химического и микроскопического выявления кристаллов мочевой кислоты в синовиальной жидкости или отложения уратов в тканях.

2. При наличии 2 или более указанных ниже критериев:

— четкий анамнез и/или наблюдение хотя бы 2 атак болезненного припухания суставов конечностей (атаки, чаще всего на ранних стадиях, начинаются внезапно с сильной боли, в течение 1–2 недель должна наступать полная клиническая ремиссия);

— четкий анамнез и/или наблюдение подагры — одной атаки (см. выше) с поражением большого пальца ноги;

— клинически доказанные тофусы;

— четкий анамнез и/или наблюдение быстрой реакции на колхицин, т.е. уменьшение объективных признаков воспаления в течение 48 часов после начала терапии.

### **Диагностические критерии подагрического артрита**

<b>Диагностические критерии</b>	<b>Баллы</b>
1. Наличие в анамнезе или наблюдение не менее 2 атак и отеков и/или покраснение и сильные боли в суставе конечностей с ремиссией через 1–2 недели	2
2. Острый артрит плюсно-фалангового сустава большого пальца ступни в анамнезе или статусе (характер атаки описано в п. 1)	4
3. Тофусы	4
4. Повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови (у мужчин > 0,42 ммоль/л (7 мг%), у женщин > 0,36 ммоль/л (6 мг%))	3
5. Мочекаменная болезнь	1
6. Симптом «пробойника» или крупные кисты на рентгенограмме	2

Диагностические предельные суммы условных единиц: достоверная ≥ 8; вероятная 5–7; отсутствует ≤ 4.

### **Примеры формулировки диагноза**

1. Острый подагрический артрит, I атака с поражением большого пальца ступни, 0 рентгенологическая стадия, ФН III ст., нефролитиаз.

2. Хронический подагрический артрит, полиартрит, стадия обострения с преимущественным поражением суставов стопы, коленных суставов с наличием периферических тофусов в области ушных раковин, II рентгенологическая стадия, ФН II ст., подагрическая нефропатия.

## Лечение

1. Борьба с гиподинамией, активный образ жизни, нормализация массы тела.

2. Диета № 6: ограничение в рационе мясных и рыбных продуктов, бобовых, крепкого кофе и чая, отказ от употребления алкогольных напитков, увеличение объема выпиваемой жидкости (до 2–3 л в сутки).

3. Препараты, снижающие гиперурикемию. Показаниями являются количество атак до 2 в год и более. Препараты применяют длительно (годами) с периодическими паузами по 2–4 недели в период нормализации уровня мочевой кислоты. Не рекомендуется употреблять их во время острого приступа — только между приступами.

### Антиподагрические средства

**1. Урикодепрессивные средства** (уменьшают синтез мочевой кислоты путем ингибирования фермента ксантиноксидазы):

— аллопуринол — начальная доза 100 мг/кг в сутки, ежедневно дозу увеличивают на 100 мг и доводят до 200–300 мг (легкие формы заболевания) и до 400–800 мг (средние и тяжелые). Уровень мочевой кислоты снижается на 2–3 день, достигает нормальных цифр на 7–10 день; по мере снижения урикемии снижают дозу; стойка и полная нормализация обычно наступает через 4–6 мес., после чего рекомендуется поддерживающая доза 100 мг/сут.;

— тиопуринол — рекомендуемая суточная доза 300–400 мг/сут.;

— оротовая кислота — гранулы с сахаром, 1 чайная ложка (1,5 г) 3 раза/сут. в течение 20 дней; после 20-дневного перерыва курс желательно повторить.

**2. Урикозурические средства** (повышают секрецию мочевой кислоты путем уменьшения реабсорбции уратов и увеличения секреции их в почках):

— пробенецид — максимальная начальная доза 250 мг 2 раза/сут., постепенное повышение дозы до 500–2000 мг/сут. (в 2 приема);

— сульфинпиразол — начальная доза 50 мг 2 раза/сут., постепенное повышение дозы до 100–400 мг/сут. (в 2 приема);

— бензобромарон однократно в дозе 0,08–0,1 г/сут. во время еды;

— уродан — 30–40 дней 1 чайная ложка на 0,5 стакана воды 3–4 раза в день;

— кетазон по 0,25–0,5 г 1 раз/сут., после снижения уровня урикемии поддерживающая доза 0,25 г/сут.

**3. Препараты смешанного действия** (сочетают урикодепрессивный и урикозурический эффекты):

— алломарон (содержит 100 мг аллопуринола и 20 мг бензобромарона) — суточная доза 1 табл. в сутки, на фоне выраженной урикемии до 2–3 табл. в сутки. Длительность применения 3–6 мес.

Перед назначением антиподагрических средств рекомендуется установить тип пуринового обмена (метаболический, почечный, смешанный).

### Типы пуринового обмена

Признак	Метаболический тип (гиперпродукционная подагра)	Почечный тип (гипоэкскреторная подагра)
Основной патогенетический механизм	Повышенная продукция мочевой кислоты в организме	Недостаточное выделение мочевой кислоты с мочой
Частота	Встречается часто	Встречается редко
Выделение мочевой кислоты с мочой	Высокая урикозурия (более 3,6 ммоль/сутки)	Ниже нормы (менее 1,8 ммоль/сутки)
Уровень мочевой кислоты в крови	Наиболее высокий (может достигать 0,8–0,9 ммоль/л л)	Умеренное повышение
Клиренс мочевой кислоты	Нормальный	Снижен (3,0–3,5 мл за мин.)
Риск преципитации уратов в собирательных трубочках	Высокий	Не высокий
Особенности лечения	Рекомендовано урикодепрессанты	Рекомендовано урикозурические средства

В смешанном типе подагры сочетаются оба патогенетические механизмы, и этот тип имеет наиболее тяжелое течение. Для дифференцировки типа гиперурикемии рекомендован такой тест (В. А. Насонова, Я. А. Сигидин, 1985): пациент в течение 7 суток придерживается диеты с ограничением пуринов и полным запретом алкоголя. В суточном количестве мочи, собранной отдельно за шестые и седьмые сутки, необходимо определить содержание мочевой кислоты и таким образом ее среднее выведение за сутки. Ориентировочно считается, что выведение за 24 час. 600 мг (3,6 ммоль) или более мочевой кислоты свидетельствует о гиперпродукции уратов, а 300 мг (1,8 ммоль) и меньше — об их недостаточной экскреции почками. Больным с гипоекскреторной подагрой назначают урикозурические препараты, а с гиперпродукционной — антагонисты синтеза пуринов.

**Препараты противовоспалительного действия** для купирования острого приступа подагры:

1) колхицин с 1-го дня перорально 0,6 мг каждый час до купирования острого приступа или до максимально разрешенной дозы (6 мг/сут.), со 2-го дня по 1 мг 3 раза, с 3-го дня по 1 мг 2 раза в сутки, затем 1 мг/сутки до прекращения болевого синдрома;

2) НПВП: ЦОГ-2-селективные: мелоксикам в дозе 15 мг/сут; нимесил в дозе 100 мг 2 раза в сут; целекоксиб в дозе 200 мг 1–2 раза в сут; эторикоксиб в дозе 120 мг 1 раз в сут; ЦОГ-2 неселективные: диклофенак в дозе 150 мг/сут;

3) ГКС внутрисуставно.

**5. Физиотерапевтическое лечение:** в острый период — УФО в эритемной дозе, электрическое поле УФО (чем тяжелее приступ, тем меньше мощность и продолжительность действия), аппликации димексида на пораженный

сустав (50% р-р димексида в дистиллированной воде с добавлением 0,5 г анальгина на одну аппликацию); между приступами — ультразвук на пораженные суставы, фоноферез с гидрокортизоном, аппликации грязи, парафина, сочетание грязевых аппликаций с индуктотермией), радоновые, сероводородные, иодобромные, хлоридно-натриевые ванны.

## РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ

### Определение

**Реактивный артрит (РеА)** — острое воспалительное негнойное заболевание суставов, которое развивается (не позднее чем через 1 мес.) после острой кишечной или урогенитальной инфекции и связанное с антигеном гистосовместимости HLA-B27.

**Комментарий.** РеА наблюдается у молодых лиц в возрасте от 20 до 40 лет. В большинстве случаев ассоциируется с острой кишечной инфекцией, вызванной энтеробактериями (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. tiphimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*), и с острой урогенитальной инфекцией, вызванной *Chlamydia trachomatis*. Заболевание возникает преимущественно у генетически предрасположенных лиц (носителей HLA-B27) и относится к группе спондилоартритов.

### Классификация

#### Классификация согласно МКБ-10

- М 00–М 03** — инфекционные артропатии;
- М 02** — реактивные артропатии;
- М 02.0** — артропатия, сопровождающая шунт кишечника;
- М 02.1** — постдизентерийная артропатия;
- М 02.2** — постимунизационная артропатия;
- М 02.3** — болезнь Рейтера;
- М 02.8** — другие реактивные артропатии;
- М 02.9** — реактивная артропатия неуточненная.

#### Рабочая классификация

1. Артриты урогенитального происхождения.
2. Артриты, связанные с кишечными инфекциями (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Salmonella enteritidis*, *S. tiphimurium*, *Campylobacter jejuni*, *Shigella flexneri*).
3. Артриты, вызванные другими инфекциями (вирусами, бактериями, спирохетами).
4. Септические артриты.

**Течение:** острый (менее 6 мес.), затяжной (от 6 до 12 мес.), хронический (более 12 мес.), рецидивирующий.

## Диагностика

1. Типичное поражение суставов (периферическое, асимметричное, олигоартикулярное, нижние конечности, особенно коленные и голеностопные суставы).

2. Типичный анамнез (уретрит/цервицит, предшествовавший развитию артрита до 8 недель; энтерит, предшествовавший развитию артрита до 6 недель).

3. Прямое обнаружение возбудителя в исходных воротах (например, соскоб из уретры на хламидии).

4. Выявление специфически агглютинирующих антител с достоверным повышением титров (например, энтеропатические возбудители).

5. Наличие HLA-B27 антигена.

6. Выявление субстрата возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции или специфических моноклональных антител.

Достоверный РеА устанавливается при наличии п. 1 + 3, или 4, или 6; вероятный — при наличии п. 1 + 2 и/или + 5; возможен — при наличии п. 1.

## HLA-ассоциации разных возбудителей реактивного артрита

HLA-B27-ассоциированные	Иерсинии ( <i>Y. Enterocolitica</i> , <i>E. Pseudotuberculosis</i> ), сальмонелла (виды групп В, С, D), шигеллы ( <i>S. flexneri</i> , <i>S. dysenteriae</i> ), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamidia trachomatis</i> (серотип Д-К)
HLA-B27-независимые	Стрептококки, гонококки, бруцеллы, боррелии, грибы, вирусы (краснухи, гепатита В, эпидемического паротита, аденовирусы)

## Клинические критерии

1. Субфебрилитет (в отдельных случаях высокая лихорадка), общая слабость, снижение аппетита, массы тела.

2. Поражение суставов: несимметричный артрит с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (а именно голеностопных, коленных и суставов стоп, особенно больших пальцев), несколько реже плечевых, грудинно-ключичных, височно-нижнечелюстных, крестцово-подвздошных. Общее количество воспаленных суставов не более 6.

3. Поражение энтезисов (места прикрепления суставов и связок к костям около суставов в анатомических зонах синовиальных сумок). Наиболее частая локализация — участок пяток. Тендовагинит отдельных пальцев стоп (реже кисти).

4. Поражение слизистых оболочек неинфекционного генеза (конъюнктивит, уретрит, кольцеобразный баланит, цервицит, безболезненные эрозии в полости рта).

5. Кератодермия — безболезненный очаговый или сливной гиперкератоз. Наиболее частая локализация — подошвенная часть стоп и кисти.

6. Поражение ногтей (чаще на пальцах стоп): желтушность, онихолизис и другие виды ониходистрофии.

7. Системные проявления: аортит, недостаточность аортального клапана, миокардит, нарушения АВ-проводимости, ГН; в редких случаях возможны серозит (плеврит, перикардит), поражение скелетных мышц (миозит), периферической нервной системы (полиневрит); лимфаденопатия, особенно паховая (при урогенитальной инфекции).

### Дополнительные исследования

**1. Общий анализ крови:** специфические изменения отсутствуют, возможно увеличение СОЭ и СРБ, а также концентрации Ig A, умеренный лейкоцитоз, тромбоцитоз и анемия.

**2. Общий анализ мочи:** умеренная пиурия как следствие уретрита, микрогематурия, протеинурия.

**3. HLA-B27** определяют примерно у 60–80% больных; у носителей HLA-B27 наблюдается более тяжелое течение и склонность к хронизации заболевания.

**4. Маркеры ВИЧ-инфекции:** у ВИЧ-инфицированных наблюдается более тяжелое течение РеА.

**5. Синовиальная жидкость:** неспецифические изменения — низкая вязкость муцинового сгустка, большое количество лейкоцитов с преобладанием нейтрофилов.

**6. Рентгенологическое обследование:** в случае затяжного или хронического течения выявляются вокруг суставной остеопороз (непостоянный признак) пораженных суставов, изменения в области пораженных энтезисов (эрозии, сопровождающиеся субхондральным склерозом и костной пролиферацией, периостит в случае дактилита), сакроилеит (чаще односторонний), спондилит. Одной из рентгенологических различий является наличие в области зон воспаления и деструкции остеосклероза (а не остеопороза, как при РА) и костной пролиферации (в области краевых эрозий, горящих энтезисов) и периостит.

### Примеры формулировки диагноза

Реактивный артрит, урогенитальный (хламидийный), с преимущественным поражением коленных и голеностопных суставов, односторонний сакроилеит, активная фаза, активность III, II рентгенологическая стадия, ФН II ст.

### Лечение

В случае обнаружения очага инфекции проводится терапия антибиотиками, чувствительными к соответствующим микроорганизмам, к эрадикации инфекции.

Антимикробная терапия неэффективна против РеА, связанного с острой кишечной инфекцией. В случае хламидийной инфекции необходимы обсле-

дования и лечения полового партнера пациента. Продолжительность курса лечения не менее 4 недель с последующим ежемесячным бактериологическим обследованием.

### 1. Антибактериальная терапия хламидийного артрита:

— тетрациклины — доксицилин в 1-й день 200 мг/сут., затем 100 мг в сутки;

— макролиды — азитромицин 1 г в сутки за 1 час. до или через 2 часа после еды, затем по 0,5 г/сут;

— фторхинолоны — ломефлоксацин по 0,4 г 1–2 раза в сутки; офлоксацин по 0,2 г 3 раза в сутки, ципрофлоксацин по 0,5 г 2–3 раза в сутки.

**2. НПВП** для уменьшения признаков воспаления, интенсивности боли и гипертермии:

— ЦОГ-2 — селективные: мелоксикам в дозе 15 мг/сут.; нимесид в дозе 100 мг 2 раза в сутки; целекоксиб в дозе 200 мг 1–2 раза в сут.;

— ЦОГ-2 — неселективные: диклофенак в дозе 150 мг/сут.

После уменьшения признаков активности заболевания, в первую очередь суставного синдрома, терапию НПВП следует продолжить в течение 1,5–2 мес.

**3. ГКС:** системно применяют редко, в основном на фоне тяжелых системных проявлений (преднизолон 20–40 мг в сутки) или в виде пульс-терапии (преимущественно метилпреднизолон внутривенно по 1 г 1 раз в сут.); в основном локально (в/с введение или в область воспаленного энтезиса): депо-медрол 0,1–40 мг в сутки; дипроспан до 2 мг в зависимости от размера сустава.

**4. Базисные препараты** (при хронизации артрита): длительно, в течение многих месяцев сульфасалазин по 2–3 г в сутки.

**5. Препараты для системной энзимотерапии:** вобэнзим 5 табл. 3 раза в сутки за 40 мин. до еды; флогензим по 2 табл. 3 раза в сутки.

Важное место в терапии РеА принадлежит функциональному лечению (в частности, лечебной физкультуре, физиотерапевтическим процедурам), которое направлено на восстановление функции суставов.

## Антибиотики для лечения урогенитального хламидиоза в случае реактивного артрита

Антибиотики	Суточная доза
<b>Макролиды</b>	
Эритромицин	2 г 4 раза
Спирамицин	9 млн. ЕД 3 раза
Азитромицин	1 г в 1-й день, затем по 0,5 г
Рокситромицин	0,3 г 2 раза
Кларитромицин	0,5 г 2 раза

Антибиотики	Суточная доза
<b>Тетрациклины</b>	
Тетрациклин	2 г 4 раза
Метациклин	0,9 г 3 раза
Доксициклин	0,3 г 3 раза
<b>Фторхинолоны</b>	
Офлоксацин	0,6 г 2 раза
Ципрофлоксацин	1,5 г 2 раза
Пефлоксацин	0,8 г 2 раза
Ломефлоксацин	0,4–0,8 г 1 или 2 раза

## АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ (БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА)

### Определение

**Анкилозирующий спондилоартрит (АС)** — хроническое системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов и связок позвоночника, а также периферических суставов, с вовлечением внутренних органов (сердца, аорты, почек) и склонностью к прогрессирующему течению с ограничением подвижности позвоночника через анкилозирование апофизальных суставов, формирования синдесмофитов и кальцификации спинальных связок (синонимы: «идиоматический АС», «болезнь Штрюмпеля-Мари-Бехтерева», «болезнь Бехтерева»).

**Комментарий.** Распространенность АС в разных странах составляет 0,2–2%. Болезнь обычно начинается в 20–40 лет, но до 8,5% больных составляют дети и подростки 10–15 лет. Считается, что мужчины страдают АС в 3–9 раз чаще, чем женщины, которых среди больных 15%. Выявление АС у лиц старше 50 лет отражает или позднюю диагностику, или «поздний дебют».

Генетическую детерминированность АС связывают прежде всего с HLA-B27. Предполагается триггерная и/или поддерживающая роль инфекционных факторов (стрептококков, хламидий, микоплазм и т. д.), переохлаждения, хронических воспалительных заболеваний урогенитальной системы или ЖКТ, травм позвоночника или костей таза, влияние гормональных факторов.

### Классификация

Согласно МКБ-10:

**М 08.1** — юношеский анкилозирующий спондилит;

**М 45** — анкилозирующий спондилит;

**М 48.1** — анкилозирующий гиперостоз Форестье.

**Формы АС:**

1. Центральная (осевая) — поражение позвоночника и осевых суставов (плечевых, тазобедренных) без поражения периферических.

2. Периферическая — привлекаются периферические суставы отдельно или в сочетании с поражением позвоночника и осевых суставов.

3. Висцеральная — сочетание центральной или периферической с поражением внутренних органов (сердца, аорты, почек и т. д.).

**Течение АС:**

1. Медленно-прогрессирующее — минимальные изменения позвоночника, отсутствие полиартрита, незначительный кифоз и ригидность позвоночника, работоспособность больных ограничена мало.

2. Медленно-прогрессирующее с периодами обострений — периодические обострения, возможны длительные ремиссии, полиартрит отсутствует или умеренно выраженный, болевой синдром умеренный, работоспособность не резко снижена.

3. Быстро-прогрессирующее — новые анкилозы за короткое время, обычно выраженный полиартрит и болевой синдром, значительные изменения лабораторных показателей активности процесса.

**Диагностика****Клинико-рентгенологические стадии АС:**

**I (начальная или ранняя):** умеренное ограничение движений в позвоночнике или в пораженных суставах (через болевой синдром); рентгенологические изменения могут отсутствовать или определяются нечеткость или неровность поверхности крестцово-подвздошных суставов, очага субхондрального остеосклероза, расширение суставных щелей.

**II (умеренные поражения):** ограничение движений в позвоночнике или в периферических суставах (вследствие воспаления и контрактур); сужение щелей крестцово-подвздошных суставов или их частичное анкилозирование, сужение межпозвонковых суставных щелей или признаки анкилоза суставов позвоночника.

**III:** значительное ограничение движений в позвоночнике или в крупных суставах вследствие анкилозирования; костный анкилоз крестцово-подвздошных суставов, межпозвонковых и реберно-позвоночных суставов с ossification связочного аппарата.

**Степени активности АС:**

0 — активность болезни отсутствует, если нет скованности и боли в позвоночнике и суставах конечностей, СОЭ до 20 мм/час, СРБ (-).

I, минимальная — незначительная скованность и боль в позвоночнике и суставах утром, СОЭ до 20 мм/час, СРБ (+).

II, умеренная — постоянная боль в позвоночнике и суставах конечностей, утренняя скованность, продолжающаяся в течение нескольких часов, СОЭ до 40 мм/час, СРБ (++)

III, выраженная — постоянная боль в позвоночнике и суставах конечностей, скованность в течение всего дня, экссудативные изменения в суставах, субфебрильная температура, висцеральные проявления, СОЭ превышает 40 мм/час, СРБ (+++ / ++++).

**Степени функциональной недостаточности:**

I. Изменения физиологических изгибов позвоночника, ограничение подвижности его и суставов конечностей. Самообслуживание больного сохранено или незначительно нарушено.

II. Подвижность позвоночного столба и суставов конечностей значительно ограничена, что заставляет больного сменить профессию. Самообслуживание нарушено значительно.

III. Анкилоз всех отделов позвоночника и тазобедренных суставов, потеря трудоспособности и возможности самообслуживания.

**Диагностические критерии Европейской группы  
по изучению спондилоартропатий  
(1991)**

**Большие критерии:**

— боль в позвоночнике воспалительного характера;  
— синовит (наличие в прошлом или теперь несимметричного артрита или артрита преимущественно суставов нижних конечностей).

**Малые критерии:**

— семейные случаи заболевания (у родственников 1-й и 2-й степени родства одно из таких заболеваний: анкилозирующий спондилит, псориаз, реактивный артрит, острый увеит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона);

— псориаз, установленный врачом;

— воспалительные заболевания кишечника (в прошлом или теперь болезнь Крона или неспецифический язвенный колит, установленные врачом и подтвержденные рентгенологически и эндоскопически);

— периодическая боль в области ягодиц;

— энтезопатия (в прошлом или теперь боль и повышение чувствительности при исследовании в области прикрепления пяточного сухожилия или подошвенной фасции);

— острая диарея (в течение месяца до появления артрита);

— уретрит (негонококковый уретрит или цервицит в течение месяца до появления артрита);

— сакроилеит.

**Римские диагностические критерии  
(1961)**

1. Боль в крестцовой области в течение 3 мес., в состоянии покоя — постоянная.

2. Боль и скованность в грудной клетке.
3. Ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника.
4. Ограничение экскурсии грудной клетки.
5. Ирит острый или в анамнезе.
6. Двусторонний сакроилеит в рентгенологическом исследовании.

При наличии двустороннего сакроилеита и одного из клинических критериев или 4 из 5 критериев можно диагностировать АС.

### **Нью-Йоркские диагностические критерии (1966)**

1. Ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника во всех плоскостях.
  2. Боль в области поясничного отдела позвоночника или пояснично-крестцового перехода — присутствует или в анамнезе.
  3. Экскурсия грудной клетки менее 2,5 см на уровне IV межреберного промежутка.
  4. Рентгенологические данные: а) двусторонний сакроилеит III–IV стадий; б) односторонний сакроилеит III–IV стадий или двусторонний II стадии.
- Достоверный АС диагностируется при наличии:
- сакроилеита III–IV стадии и одного из клинических критериев;
  - двустороннего сакроилеита II стадии или одностороннего III–IV стадий вместе с критерием 1 или обоими критериям 2 и 3.

### **Модифицированные Нью-Йоркские диагностические критерии (1985)**

1. Боль в крестцовой области в течение 3 мес, что уменьшается при физических упражнениях, в состоянии покоя — постоянная.
  2. Ограничение подвижности поясничного отдела позвоночника в сагитальной и фронтальной плоскостях.
  3. Уменьшение экскурсии грудной клетки по сравнению с нормой для возраста и пола.
  4. Рентгенологические данные: двусторонний сакроилеит II–IV стадий или односторонний III–IV стадий.
- Достоверный АС диагностируется при наличии 4-го критерия и одного из клинических критериев.

### **Клинические критерии**

**Поражения позвоночника:** больные отмечают утреннюю скованность и боль в нижней части спины воспалительного характера, которая возникает или усиливается ночью, исчезает или уменьшается в течение дня и после физических нагрузок. Частой жалобой является боль в ягодицах и бедрах, что

распространяется на всю нижнюю конечность, напоминая ишиас. Типичный восходящий медленный характер поражения позвоночника. Причинами обострений АС часто бывают инфекции или простуды, физические или психические перенапряжения. Меняется осанка больного. Чаще наблюдают «позу просителя» (кифоз или кифосколиоз грудного, гиперлордоз шейного отдела позвоночника, сглаженность поясничного лордоза). Возникает выраженная атрофия прямых мышц спины, в движении больной широко расставляет ноги, типично покачивает головой. В случае ригидного типа центральной формы АС спина похожа на доску, грудная клетка уплощена, словно в состоянии глубокого выдоха. Через синдесмофиты и анкилоз невозможны движения в позвоночнике.

**Поражение периферических осевых суставов** — плечевых, тазобедренных, коленных, голеностопных, локтевых, реже мелких суставов кистей и/или стоп.

**Поражение энтезисов различных локализаций.**

**Поражение почек:** обычно развивается амилоидоз и на его фоне — тяжелая почечная недостаточность. Кроме того, нередко обнаруживают нефролитиаз, а также анальгетическую нефропатию, обусловленную применением НПВП (проявляется прежде протеинурией и снижением удельной плотности мочи).

**Поражение легких:** привлечение грудного отдела позвоночника приводит к ограничению дыхательной экскурсии легких и склонности к респираторным заболеваниям. Описаны единичные случаи прогрессирующего фиброза верхушек легких. Со временем возникают признаки ХЛС (торакодиафрагмальная форма) — гипертрофии и/или дилатации ПЖ, обусловленная ЛГ.

**Поражения глаз** (ирит, иридоциклит, увеит) является довольно частым и одним из ранних признаков висцеральной формы АС, иногда могут быть «предвестниками» болезни. Зрительные расстройства в поздней стадии заболевания могут рассматриваться как осложнение АС.

**Поражение системы кровообращения:** развитие аортита, сопровождающееся аортальной регургитацией, а также перикардит. Клинической картине присуща незначительная выраженность и медленное прогрессирование симптомов — кардиалгии или стенокардии, сердцебиения, снижения толерантности к физическим нагрузкам (одышка). СН прогрессирует медленно. Описано также развитие у больных АС полной АВ-блокады с развитием синдрома Морганьи-Эдемса-Стокса.

### **Лабораторные и инструментальные признаки**

**Гипохромная анемия**, причем гемоглобин может снижаться до 65–85 г/л; увеличение СОЭ, уровня Ig A, гипергаммаглобулинемия, гиперфибриногенемия, увеличение СРБ, сиаловых кислот, серомукоид кислой фосфата-

зы, гиалуронидазы и т.д. Частота выявления HLA-B27 достигает 90–97%. Ревматоидный фактор отсутствует.

**Рентгенография суставов:** субхондральный остеосклероз, окружение зоной склероза дефектов субхондральной кости, периостальная реакция эпифизов (остеофиты), сужение суставных щелей и неравномерность суставных поверхностей, сочетание остеосклеротических и деструктивных изменений.

**МРТ с контрастированием гадолинием** для диагностики сакроилеита и поражения позвоночника на ранних стадиях, а также у детей и подростков.

**Рентгеновская компьютерная томография.**

**Ультрасонография** (чувствительный метод выявления энтезопатии).

**Костная денситометрия** для ранней диагностики остеопороза.

**Сцинтиграфия:** для грудного и поясничного отделов позвоночника в ранней стадии АС нечеткость контуров позвонков; поглощения препарата при этом более выражено в центральной части позвонка. В 30% случаев изменения и при отсутствии клинических признаков вовлечения грудины, грудиноключичных и грудино-реберных суставов. При периферической форме АС радионуклидное исследование помогает раннему выявлению клинически интактных суставов, где есть уже минимально активный воспалительный процесс.

**УЗИ:** рано выявляется оссификация передней продольной связки, субклинические периферические артриты и периартриты.

**Термография:** уже на ранней стадии болезни зоны термогенной активности в верхней части крестцово-подвздошных суставов и в позвонках L<sub>IV-V</sub>; позже повышается температура в шейном, грудном и поясничном отделах позвоночника, а в случае периферической формы и над вовлеченными суставами, причем степень гипертермии отражает активность локального воспаления.

### Пример формулировки диагноза

Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), центральная форма, медленно прогрессирующее течение, активная фаза, активность III, стадия II, функциональная недостаточность II ст.

### Лечение

**1. Кинезотерапия (терапия движениями):** один или два раза в неделю в течение 30 мин. дыхательная гимнастика и упражнения, направленные на поддержание достаточной амплитуды движений позвоночника, крупных суставов, укрепление мышц спины. Больной должен спать на твердой кровати с низкой подушкой, на ортопедическом матрасе.

**2. Регулярный массаж мышц спины** (при небольшой активности АС).

**3. Бальнеотерапия.**

**4. НПВС.** Предпочтение следует отдавать ингибиторам ЦОГ-2 — эторикоксиба (перорально 90 мг в сутки), цефекоксиба (перорально 200–400 мг/сутки в 2 приема), мелоксикама (15–22,5 мг/сут. однократно перорально или в свецах, или в/м), нимесулида (перорально 200–400 мг/сут.). Применяют и неселективные НПВС: индометацин 150 мг/сут., диклофенак 150–200 мг/сут. или бутадиион до 600 мг/сут. (не более 1,5 мес.). Доказано повышенную чувствительность больных АС именно к трем последним препаратам, хотя бутадиион следует ограничить из-за значительной гематотоксичности.

**5. Комбинация НПВП с центральными миорелаксантами** позволяет уменьшить напряжение мышц и предотвратить деформации позвоночника. Например, толперизон по 50–150 мг 3 раза в сутки перорально, или по 100 мг 2 раза в сутки в/м или в/в медленно однократно в дозе 100 мг.

**6. ГКС-терапия серонегативных спондилоартритов:** показания к системному применению ограничены. Так, низкие дозы преднизолона (15–20 мг/сут.) короткими курсами по 2–3 мес. назначают в следующих случаях: значительный периферический артрит с выраженной функциональной недостаточностью, устойчивый коксит, максимальная активность АС более 3 мес., резистентная к другим видам терапии, высокие значения острофазовых показателей в течение не менее 3 мес., системные проявления АС. В случае устойчивого, торпидного течения заболевания возможна пульс-терапия: в/в 1000 мг метилпреднизолона ежедневно в течение 3 дней. Более частыми являются локальные внутрисуставные инъекции бетаметазона, метилпреднизолона, гидрокортизона или триамцинолона в случае артрита периферических суставов, за исключением кокситов.

**7. Базисное средство первого ряда — сульфасалазин 2–4 г/сутки** на длительный период. Среди других иммунодепрессивных препаратов эффективны метотрексат (особенно для периферической формы АС) в недельной дозе 7,5–15 мг перорально или 10–20 мг в/м, а также азатиоприн внутрь по 50–100 мг/сут. Реже применяют циклофосфамид по 50–100 мг/сут.

**8. Физиотерапевтические мероприятия** должны предотвращать развитие контрактур, мышечных атрофии и ограничений подвижности позвоночника, но противопоказаны на фоне выраженных обострений и высокой активности АС. С уменьшением воспаления назначают индуктотермию, диадинамические токи, токи Бернара, магнито- и лазеротерапию.

**9. Ортопедо-хирургическое лечение** применяют обычно при анкилозах тазобедренных суставов (аллопластика), а также для исправления устойчивых деформаций позвоночника, прежде кифоза (остеотомия).

**10. Санаторно-курортное лечение:** особенно эффективны сероводородные и радоновые ванны, грязевые аппликации на курортах Одессы, Евпатории, Сак, Славянска. В санатории продолжают физиотерапевтическую и медикаментозную терапию, лечебную физкультуру.

# ОСТЕОПОРОЗ

## Определение<sup>1</sup>

**Остеопороз (ОП)** — системное заболевание скелета со снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, что приводит к ломкости костей и риску переломов. ОП является многофакторной болезнью с асимптомным (до возникновения переломов костей) медленно прогрессирующим течением. С возрастом усиливается потеря костной ткани, причем процесс является наиболее выраженным у женщин.

**Комментарий.** Развитие генерализованного ОП обычно начинается на 6-м десятилетии жизни. Так, ОП костей позвоночника и бедра определяется у 30–40% женщин после 50 лет. Ежегодно в мире диагностируют более 1 млн. остеопоротических переломов, в частности позвоночника — у 25–60% женщин постменопаузального возраста, дистального отдела лучевой кости — в 15%. Наличие переломов в 4 раза увеличивает риск повторных переломов позвоночника и вдвое — шейки бедра. Так, переломы шейки бедра возникают у трети 90-летних женщин и у 20% мужчин того же возраста. Из-за старения населения в середине XXI ст. прогнозируется втрое больше таких переломов. Возможные факторы риска вторичного ОП оказываются у 30% женщин и 55% мужчин с переломами позвоночника.

## Классификация<sup>2</sup>

**В МКБ-10 — М 80–М 82.**

Различают ОП первичный и вторичный, генерализованный и региональный (локализованный).

**Генерализованный ОП:**

**Первичный:** ювенильный идиопатический, постменопаузальный (тип I), сенильный (инволюционный, тип II), идиопатический (женщины в пременопаузе, мужчины молодого и среднего возраста).

**Вторичный:** эндокринный, функциональный, связанный с факторами окружающей среды, генетический.

**Региональный:** альгонеуродистрофия, транзиторный, мигрирующий, транзиторный бедренных костей, иммобилизационный/диффузный.

## Факторы риска ОП

**Генетические и конституционные:** принадлежность к европеоидной или монголоидной расам, семейная агрегация (нетравматические переломы у родственников I степени родства), астеническая конституция, длинная шейка бедра, пожилой возраст, масса тела до 56 кг, низкая костная масса.

**Гормональные:** женский пол, ранняя менопауза, поздние менархе, аменорея, бесплодие.

**Стиль жизни и особенности питания:** курение табака, злоупотребление алкоголем и/или кофеином, низкая или чрезмерная физическая активность,

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения Украины от 12.10.2006 № 676.

<sup>2</sup> Dequeker et al., 1995.

недостаточное употребление кальция и витамина D, непереносимость молочных продуктов, длительная иммобилизация, длительное парентеральное питание, чрезмерное употребление мяса и напитков с повышенным содержанием фосфатов.

**Сопутствующие заболевания:** эндокринные (гипер- и гипотиреоз, гиперпаратиреоз, акромегалия, СД, синдром Кушинга, болезнь Аддисона, гипогонадизм, гиперпролактинемия), ревматические (РА, АС, СКВ и др.), гематологические и опухолевые (гемолитическая анемия, талассемия, гемофилия, множественная миелома, лимфома, лейкоз, метастазы в кости); также гемохроматоз, саркоидоз, амилоидоз, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса, синдром мальабсорбции; хронические заболевания печени (прежде всего первичный милиарный цирроз); ХОБЛ; хронические неврологические заболевания; ХСН или ХПН; состояние после трансплантации органов, скрытый несовершенный остеогенез; болезнь Гоше, болезнь Паркинсона; перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения и т. д.

**Лекарственные средства / хирургические вмешательства:** ГКС, гормоны щитовидной железы, прямые и непрямые антикоагулянты (высокие дозы гепарина), агонисты и антагонисты гонадотропина, противосудорожные средства (фениитоин), препараты лития, антибиотики — производные тетрациклина, диуретики (фуросемид), препараты фенотиазина, ЦСА и метотрексат, антациды, содержащие алюминий и фосфаты; овариэктомия, гастрэктомия.

**Факторы риска остеопоротических переломов:** снижение минеральной плотности кости (МПК), склонность к потере равновесия, особенности геометрии костей (в частности, шейки бедра), нарушения качества кости, отсутствие жировой ткани (например, в области тазобедренного сустава).

В любом возрасте риск остеопоротических переломов существенно возрастает в сочетании 2 из следующих факторов: снижение МПК; преждевременная менопауза; длительная ГК-терапия; любая из указанных хронических болезней; переломы до 45 лет; низкий ИМТ; костные переломы в семейном анамнезе.

Во всех случаях важно определять МПК (независимо от других факторов риска), поскольку снижение этого показателя в любом участке скелета и на 1 стандартное отклонение увеличивает в 1,5 раза риск переломов.

## Диагностика

### Клиническая картина

Основным признаком генерализованного ОП является развитие переломов после минимальной травматизации. Клинические проявления зависят от локализации переломов. Типичными являются: компрессионные переломы позвоночника (чаще в ниже-грудном или верхне-поясничном отделе); переломы дистального отдела лучевой кости; переломы проксимального отдела шейки бедренной кости.

Компрессионные переломы позвоночника часто развиваются постепенно, в 60% случаев является асимптомными. Выраженность компрессии позвонков не коррелирует с выраженностью болевого синдрома, но нередко переломы позвоночника могут вызвать появление острой боли — обычно после незначительной физической нагрузки (кашель, чихание, наклоны, повороты). Такая боль сопровождается мышечным спазмом, усиливается при движении, может иррадиировать в живот, реже в нижние конечности. Интенсивность ее уменьшается за 1–1,5 мес., в дальнейшем боль всегда становится хронической. Усиление боли нередко обуславливают повторные переломы, при этом также уменьшается рост пациента (на 1 см с каждым новым переломом) и прогрессирует дорсальный кифоз — «вдовий горб».

Переломы дистального отдела лучевой кости и шейки бедра обычно возникают после падения на руку или на бок.

Переломы ребер почти всегда ГК-индуцированные, реже при других формах ОП.

### Инструментальная диагностика

**Рентгенографические признаки остеопороза:** появление большепетлистой костной структуры, расширение костномозгового канала, истончение и/или спонгиозирование кортикального слоя, особая четкость его контуров вокруг всей кости.

**Денситометрия:** норма — изменение МПК в пределах одного стандартного отклонения (SD) от референтного значения по сравнению с лицами молодого возраста остеопения (уменьшение костной массы) — МПК  $>1$  SD и  $<2,5$  SD; остеопороз — МПК  $>2,5$  SD; тяжелый остеопороз — МПК  $>2,5$  SD в сочетании с одним или более переломами костей.

**Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия осевого скелета:** сегодня это лучший метод диагностики переломов и оценки риска последующих. Метод позволяет определить плотность костей в любом отделе скелета, а также общее содержание в организме кальция, жира, мышечной массы.

**Ультрасонография:** исследуют пятку, надколенник, большеберцовую кость и фаланги пальцев рук. Сонометры являются аппаратурой для скрининга, что позволяет выявить группы риска костных переломов. Метод считается достаточно приемлемым для диагностики ОП и оценки эффективности антиостеопоротической терапии.

**Радиоизотопное сканирование костей.**

**Антропометрический метод.** Измерение роста и анализ его негативной динамики.

**Лабораторные данные.**

Биохимические маркеры костного метаболизма (повышение суточной экскреции оксипролина с мочой, повышенное содержание в крови изофер-

мента ЩФ, снижение содержания в крови остеокальцина, повышение суточной экскреции с мочой пиридинолина диоксипиридинолина) являются предикторами потери костной массы, костных переломов, эффективности лечения. В антиостеопоротической терапии эти маркеры необходимы для мониторинга ее эффективности и переносимости.

Уровень кальция (содержание в крови общего и ионизированного кальция и суточной экскреции его с мочой).

## Лечение

Для снижения риска остеопоротических переломов наибольшее значение имеют 5 групп антиостеопоротических средств: 1) бифосфонаты; 2) кальцитонин; 3) заместительная гормональная терапия; 4) комбинация кальция с витамином D; 5) активные метаболиты витамина D.

**Бисфосфонаты** являются антиостеопоротическими средствами 1-го ряда. По уровню доказательств А алендронат или ризендронат показаны для профилактики ОП у женщин в постменопаузе при низкой МПК; лечение женщин с постменопаузальным ОП, особенно в случае переломов позвоночника; лечения мужчин с остеопенией или ОП (ризендронат).

Одним из наиболее эффективных и изученных препаратов является алендроновая кислота, которая относится к аминобисфосфонатам — синтетическим аналогам пирофосфата костей. Алендронат противопоказан при беременности, лактации, индивидуальной гиперчувствительности, он не применяется в педиатрической практике. Относительными противопоказаниями являются заболевания ЖКТ в фазе обострения (дисфагия, эзофагит, гастрит, дуоденит, ПВ), стриктура или ахалазия пищевода, ХПН, гипокальциемия, дефицит витамина D. Предварительно требуется коррекция гипокальциемии. Назначают препарат перорально в дозе 5–40 мг/сут. (40 мг является максимальной разовой и суточной дозой). Принимают алендронат натощак, запивая полным стаканом обычной воды. Нельзя сочетать его с другими лекарствами — интервал должен составлять не менее 1 ч. Следует предупреждать больных: если принимать алендронат вечером или в горизонтальном положении — это увеличивает риск эзофагита. Курс сопровождается диетой, обогащенной солями кальция. Лечение прекращают в случае дисфагий, загрудинной боли, боли при глотании, при появлении или усилении изжоги.

**Кальцитонин** является антиостеопоротическим средством 2-го ряда. Показания к его назначению: 1) ОП у постменопаузальных женщин, которым невозможно назначить бисфосфонаты; 2) ОП у небеременных женщин в пременопаузе (из-за высокой безопасности средства); 3) появление острой боли, обусловленной остеопоротическими переломами позвоночника.

Используют 4 типа препаратов кальцитонина, которые условно разделены на 2 группы: I — кальцитонин лосося и угря, II — кальцитонин человека и свиньи. Основным фармакологическим эффектом кальцитонина является

торможение остеокластопосредованной костной резорбции (снижается число, продолжительность жизни и функциональная активность остеокластов), дополнительное действие — иммуномодулирующее, противовоспалительное, анальгетическое, а также антисекреторное (торможение желудочной и панкреатической секреции). Препарат можно вводить парентерально (в/м или п/к), в виде назального аэрозоля или в ректальных свечах. В случае постменопаузального ОП кальцитонин назначают в дозе 100 МЕ (парентерально), поддерживающая доза составляет 50–100 МЕ (парентерально) или 100–200 МЕ (интраназально). Его всегда сочетают с препаратами кальция — по крайней мере 500 мг/сут. В случае болевого синдрома (например, в случае остеопоротических переломов) его назначают по 200–400 МЕ (в/в медленно на физ. р-ре, в/м, п/к) — до получения эффекта. Если курс длится более 6 мес, у 40–70% пациентов отмечают вторичную резистентность из-за возникновения антител к кальцитонину.

**Заместительная гормональная терапия** предусматривает лечение эстрогенами или комбинации эстрогенов с прогестагенами. Это предотвращает развитие остеопоротических переломов любой локализации у женщин в постменопаузе. Противопоказания: 1) абсолютные — рак эндометрия, молочной железы, другие злокачественные опухоли, тяжелые заболевания печени, беременность, а также влагалищное кровотечение неизвестной причины; 2) относительные — неконтролируемая АГ, мигрень, венозный тромбоз, СД, холелитиаз, эндометриоз.

**Кальций и витамин D** являются эффективными средствами профилактики и лечения ОП. Кальций назначают детям (4–8 лет) — 800 мг/сут., подросткам (9–18 лет) — 1300 мг/сутки, женщинам в пременопаузе — 1000 мг/сутки, мужчинам (до 50 лет) — 1000 мг/сутки, женщинам в менопаузе — 1500 мг/сутки, мужчинам (после 50 лет) — 1800 мг/сут., беременным женщинам — 1000 мг/сут.

Витамин D рекомендуют мужчинам и женщинам: до 50 лет — 400 МЕ (10 мкг/сут.), после 50 лет — 800 МЕ (20 мкг/сут.).

Доказано, что адекватное потребление этих препаратов предотвращает ОП; оба являются облигатными компонентами антиостеопоротической терапии.

Кальций является эффективнее в случае его низкого исходного потребления (до 400 мг/сут.). Всасывание карбоната кальция уменьшается со снижением желудочной секреции у пожилых лиц и на фоне H<sub>2</sub>-блокаторов. Установлены преимущества приема кальция вечером (с учетом циркадных ритмов, а именно усиление костной резорбции ночью) и необходимость увеличивать при этом количество выпитой жидкости до 6–8 стаканов в день. Риск нефролитиаза растет на фоне суточной дозы более 2000 мг. В случае затора целесообразно пить больше жидкости, употреблять богатую клетчат-

кой пищу. Несмотря на недостаточную эффективность монотерапии кальцием, по крайней мере, в дозе 500 мг/сутки его обязательно добавляют к более мощным антиостеопоротическим средствам — бисфосфонатам, кальцитонину, эстрогенам, фторидам и т. п.

**Тиазидные диуретики** влияют на усиление почечной канальцевой реабсорбции кальция, отчего растет его сывороточное содержание и уменьшается уровень паратормона. Они также тормозят карбоангидразу — энзим, участвующий в остеокластопосередованной костной резорбции.

Синтетические активные метаболиты витамина D (альфа-кальцидол 1 мкг/сут. или кальцитриол 0,6–0,8 мкг/сут.) перспективные в лечении ОП и связанных с ним костных переломов, а препараты кальция с витамином D более важны для профилактики. Механизмы действия активных метаболитов витамина D следующие: 1) торможение костной резорбции (усиление абсорбции кальция в ЖКТ, торможение пролиферации паратиреоидных клеток); 2) улучшение качества кости (торможение перфорации трабекулярных пластинок, усиления репарации костей, синтеза костного матрикса и факторов роста). К другим эффектам относятся увеличение силы мышц и подвижности суставов, положительное влияние на нервно-мышечную передачу.

**Фториды** применяют для лечения ОП более 40 лет. Под действием фторида натрия (по 25 мг 2 раза в сутки) или двунатриевого монофлюорофосфата увеличивается МПК и снижается риск переломов позвоночника в 70–90% и 90% пациентов соответственно. Сывороточная концентрация фтора в такой терапии должна оставаться в пределах 5–10 ммоль/л. Узкое «терапевтическое окно» и значительные колебания биодоступности является общим недостатком фторидов. Содержание фторидов в сыворотке зависит от их дозы и лекарственной формы, функции почек и pH мочи. На всасывание фторида натрия также влияют препараты кальция и еда.

Комбинированная терапия препаратами фтора с активными метаболитами витамина D позволяет избежать вторичного В-гиповитаминоза и уменьшить риск остеомалации.

**Иприфлавон** является производным изофлавонов. Он обуславливает минимальное эстрогенподобное воздействие, имеет низкую токсичность и быстро метаболизируется. Среди механизмов его антиостеопоротического действия — торможение резорбции и усиления анаболизма костной ткани через стимуляцию синтеза коллагена в трубчатых костях, больше дифференцировки остеокластов т. д. Пациентки с постменопаузальным ОП принимают 600 мг/сутки в 3 приема.

**Оссеин-гидроксиапатит** имеет двойную активность: анаболическое воздействие на костную ткань через активацию остеобластов и антирезорбтивный — через торможение активности остеокластов. Эффективен в отношении постменопаузального ГК и гепарин-индуцированного ОП. Рекомендуемые

дозы — от 800 мг до 1600–2400 мг 2 раза в день. Противопоказаниями являются выраженная гиперкальциемия и гиперкальцийурия. Побочные эффекты средства отсутствуют.

### **Профилактика**

Первичная профилактика ОП направлена на предотвращение потери костной массы, особенно в периоды ее интенсивного формирования (во время беременности, кормления, пременопаузы и менопаузы), а также в случае длительной иммобилизации. Целью вторичной профилактики является предотвращение переломов у пациентов с имеющимся ОП.

Основными направлениями профилактики являются: физическая активность (гимнастические изометрические упражнения, плавание); адекватное питание с употреблением молочных продуктов, богатых кальцием, витамин D и белок; уменьшение употребления фосфатов, поваренной соли и клетчатки; устранения таких факторов риска ОП, как курение табака, злоупотребление алкоголем и кофеином, физические перегрузки; предупреждения случайных потерь равновесия (коррекция нарушений зрения, отказ от снотворных, седативных средств); снижение риска переломов при потере равновесия (защита тазобедренных суставов); прием препаратов кальция и витамина D (особенно в пожилом возрасте, зимой, во время занятий спортом и т. д.).

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

## ПЕПТИЧЕСКАЯ ЯЗВА ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ<sup>1</sup>

### Определение

**Пептическая язва (ПЯ)** — это доброкачественный дефект слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, который выходит за ее пределы и возникает вследствие несоответствия факторов «агрессии» и защиты в слизистой оболочке гастродуоденальной зоны.

**Язвенная болезнь** — это ПЯ вследствие персистенции инфекции *H. pylori* (*Нр*) у лиц, предрасположенных к этому. То есть язвенная болезнь является отдельной, хотя и частой (80–90%) разновидностью ПЯ.

**Комментарий.** Различают факторы риска ПЯ, модифицированные (нарушение питания, курение, алкоголь, лекарственные средства (НПВП, ГКС, хлорид калия, сульфаниламиды, резерпин, противотуберкулезные препараты), нервно-психические перегрузки, профессиональные факторы, образ жизни), и не модифицированные (генетическая склонность, гиперпродукция соляной кислоты и пепсина, возраст, пол, нарушение гастродуоденальной моторики).

### Классификация

#### 1. По этиологии:

- *Нр*-положительная;
- *Нр*-отрицательная: медикаментозная (НПВС, в частности аспирин), симптоматическая (все, что перечислено в тексте, + стресс, синдром Золлингера-Эллисона, гиперпаратиреоз, повреждения головного мозга, мастоцитоз и т. п.);
- смешанная (*Нр* и другой этиологический фактор).

#### 2. По локализации.

**3. По количеству и размеру язв, уровню желудочной секреции, стадии (фазы) обострения** — теперь необходимо отражать в диагнозе.

#### 4. По наличию осложнений.

**Согласно МКБ-10** используется термин «ПЯ», представлены такие разделы:  
**К 25** — язва желудка включительно с эрозиями (острые) желудка: пилорического отдела желудка.

**К 26** — дуоденальная язва включительно с эрозиями (острые) двенадцатиперстной кишки (ДПК): ДПК, постпилорические.

**К 28** — гастроэюнальная язва включительно с язвами или эрозиями: анатомоза, гастроэюнальная, гастроколика, еюнальная, гастроинтестинальная, маргинальная язва стомы

<sup>1</sup> Согласно Приказу МОЗ Украины от 13.06.2005 г. №271 «Об утверждении протоколов предоставления медпомощи по специальности «Гастроэнтерология».

## Диагностика Неосложненная ПЯ

### Базируется на:

1) клинико-анамнестических критериях: периодичность, ритмичность, сезонность соматического болевого синдрома или изжоги; локальная болезненность и положительный симптом Менделя в эпигастральной или пилородуоденальной области, связь возникновения боли с приемом пищи («голодная», «ночная», ранняя, поздняя);

2) фиброгастроскопических критериях: в активной стадии наличие язвенного дефекта слизистой оболочки или незрелого «красного» рубца; в стадии «белого» рубца; с возможными сопутствующими морфологическими изменениями: гастрит и дуоденит; атрофия слизистой оболочки; кишечная метаплазия; эрозии и полипы; синдром гастроэзофагеального или дуоденогастрального рефлюкса; нарушения секреторной и моторной функции желудка;

3) установления наличия Нр. Для первичной диагностики Нр могут использоваться все существующие методы: быстрый уреазный тест, уреазный дыхательный тест с  $^{13}\text{C}$ -мочевинной, гистологический и цитологический, бактериологический метод с выделением чистой культуры и определением чувствительности к антибиотикам, иммунологические методы (выявление антигена Нр в кале (слизне, зубном налете, моче), в крови с помощью иммуноферментного анализа; молекулярно-генетические (полимеразная цепная реакция — ПЦР), биоптатов слизистой оболочки желудка для выявления Нр и ПЦР для верификации штаммов Нр (генотипирование), в том числе молекулярно-генетических особенностей, определения степени их вирулентности и чувствительности к кларитромицину. Фекальный антигенный тест (ФАТ) по диагностической точности эквивалентный уреазному дыхательному тесту с  $^{13}\text{C}$ -мочевинной (уровень доказательности А, 1a).

Но отрицательный результат исследования может учитываться только при условии отсутствия лечения ингибиторами желудочной секреции менее чем за 2 недели, и антибактериальными препаратами в течение 1 месяца перед проведением теста. Исключением является метод определения антител в крови, что может быть критерием наличия инфекции на фоне приема антисекреторных препаратов. Именно поэтому, его не следует использовать для оценки эффективности эрадикации. В случае недавнего применения антибиотиков, антисекреторных препаратов, кровотечения, атрофии, рака желудка можно применять серологический метод с определением только IgG-антител (уровень доказательности В, 2b).

Оценка эффективности антихеликобактерной терапии проводится не ранее чем через 4 недели после окончания лечения антибиотиками, препаратами висмута и ингибиторами протонной помпы основными методами  $^{13}\text{C}$ -мочевинным дыхательным тестом или моноклональным ФАТ (уровень доказательности А, 1a).

Изучение чувствительности Нр к антибиотикам следует применять: перед назначением стандартной тройной терапии в регионах с высокой кларитромицин-резистентностью, перед назначением терапии 2 линии во всех регионах, в случае неудачи терапии 2 линии (уровень доказательности D, 5).

**Комментарий.** При неосложненной дуоденальной язве после курса эрадикационной терапии продолжение антисекреторной терапии с помощью ИПП не требуется (уровень доказательности А, 1а). При язвенном кровотечении эрадикационную терапию рекомендуется начинать сразу после восстановления перорального питания (уровень доказательности А, 1b);

4) интрагастральной рН-метрии для оценки кислотообразующей функции (экспресс-метод) и многочасовом или суточном мониторинговании рН для индивидуального подбора определенного препарата или дозы на поддержание оптимального уровня рН (3,0 в течение 16–18 час. в сутки; при эрадикационной терапии — не менее 5,0);

5) морфологическом исследовании биоптатов с помощью прицельной гастроскопической биопсии с целью выявления язвенноподобной формы рака желудка, сопутствующего хронического гастрита, метаплазии желудочного или кишечного эпителия, Нр.

### **Перфорация язвы**

**Базируется на:**

1) клинических симптомах: внезапный «кинжальный» боль в животе, напряжение передней брюшной стенки и положительные симптомы раздражения брюшины при поверхностной пальпации, положительный симптом Жобера (тимпанит над участком печени);

2) общем анализе крови: лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение количества палочкоядерных лейкоцитов, токсическая зернистость нейтрофилов, ускорение СОЭ;

3) обзорной рентгеноскопии или рентгенографии брюшной полости: наличие газа в виде серпа справа под диафрагмой;

4) УЗИ: воспалительный инфильтрат в брюшной полости.

**Алгоритм курации пациента:** общий анализ крови; общий анализ мочи (протеинурия); уровень билирубина и АЛТ, мочевины, β- и γ-глобулинов (повышение); пальцевое исследование прямой кишки; ЭКГ (снижение амплитуды зубца Т в грудных и стандартных отведениях, смещение интервала ST ниже изолинии, экстрасистолическая аритмия); обзорная рентгенография или рентгеноскопия брюшной полости; УЗИ (воспалительный инфильтрат); срочная консультация хирурга.

### **Пенетрация язвы**

**Базируется на:**

1) клинических проявлениях: увеличение интенсивности и продолжительности боли, исчезновение связи с употреблением пищи и суточным ритмом; появление иррадиации боли и других диспепсических симптомов в зависи-

мости от того, в какой орган пенетрирует язва; выраженная локальная болезненность при поверхностной пальпации; субфебрильная температура тела;

2) ФГДС: глубокий кратер язвы;

3) рентгеноскопии желудка: значительная глубина язвы, ограничена подвижностью той зоны, в которой расположена язва;

4) общем анализе крови: нейтрофильный лейкоцитоз и ускорение СОЭ;

5) УЗИ органов брюшной полости: изменение акустической картины органа, в который пенетрировала язва;

6) лапароскопии: определение припаюнности органа, в который пенетрировала язва, к желудку или ДПК.

**Алгоритм курации пациента:** общий анализ крови, мочи, кала; уровень билирубина, аминотрансфераз, диастазы (α-амилазы), общего белка и белковых фракций, мочевины, глюкозы (повышение); пальцевое исследование прямой кишки; УЗИ; ФГДС; рентгеноскопия желудка (при противопоказаниях к ФГДС); срочная консультация хирурга; лапароскопия.

### Пилородуоденальный стеноз

#### Признаки стеноза привратника и двенадцатиперстной кишки

Признак	Компенсированный	Субкомпенсированный	Декомпенсированный
Ощущение в эпигастральной области	Переполнение после еды	Распирание после употребления небольшого количества еды	Распирание постоянное
Отрыжка	Кислым	Тухлым, периодическая	Тухлым, постоянная
Рвота	Пищей, приносит облегчение	Обильной пищей, которую пациент ел накануне	Не приносит облегчения
Похудение	Нет	Мало выраженное	Прогрессирует
Пальпация	Без особенностей	Шум плеска через несколько часов после еды, натощак; смещение нижней границы желудка	Шум плеска, постоянный
ФГДС	Наличие желудочного содержимого натощак с примесью желчи		
Рентгеноскопия	Усиленная сегментирующая перистальтика желудка	Остаток контрастного вещества в желудке 6 и более часов	Резкое расширение желудка; большое количество содержимого, снижение пропульсивной способности желудка

**Алгоритм курации пациента:** общий анализ крови, мочи, кала; уровень общего белка и белковых фракций, билирубина, глюкозы, мочевины, креатинина, железа, кальция, натрия, хлоридов калия; ЭКГ (изменения обусловлены гипокальциемией и гипокалиемией); ФГДС; рентгеноскопия желудка; УЗИ органов брюшной полости; консультация хирурга.

## Примеры формулировки диагноза

1. Пептическая язва желудка, Нр-положительная, активная стадия.
2. Пептическая язва двенадцатиперстной кишки, Нр-положительная, тяжелое течение (желудочно-кишечное кровотечение, 2002), стадия рубцевания.
3. НПВС-ассоциированная язва желудка, Нр-отрицательная, активная стадия.

## Стандарты лечения

### Неосложненная ПЯ

С учетом этиологических факторов выделяются две основные стратегии лечения ПЯ:

- 1) терапия ПЯ путем эрадикации Нр;
- 2) терапия ПЯ путем снижения секреции желудка.

### Схемы эрадикационной терапии Нр<sup>1</sup>

**Терапия первой линии:** (назначается в регионах с резистентностью к кларитромицину до 15%, продолжительность лечения 7 дней, удлинение терапии до 10–14 дней повышает эффективность эрадикационной схем в среднем на 5% (степень доказательности А, 1a) — ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + кларитромицин 500 мг два раза в день, или джозамицин 1000 мг два раза в день, или нифурател 400 мг два раза в день. Назначение двойных доз ИПП (два раза в день) позволяет дополнительно повысить эффективность эрадикации на 8% (уровень доказательности А, 1b).

Классическая квадротерапия (назначается в регионах с резистентностью к кларитромицину 15–20% или пациентам, которым не определялась чувствительность к антибактериальным препаратам до лечения) — ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + кларитромицин 500 мг два раза в день, или джозамицин 1000 мг два раза в день, или нифурател 400 мг два раза в день + висмута трикалия цитрат 240 мг два раза в день.

Или последовательная терапия — ИПП + амоксициллин первые 5 дней, ИПП + кларитромицин + тинидазол или метронидазол следующие 5 дней.

Или схемы, не содержащие препараты висмута — ИПП + амоксициллин + кларитромицин + метронидазол в течении 10 дней (уровень доказательности А, 1a).

**Терапия второй линии:** квадротерапия — 1) ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + висмута трикалия цитрат 240 мг два раза в день + метронидазол 500 мг три раза в день + тетрациклин 500 мг 4 раза в день продолжительностью 10–14 дней; 2) ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + ни-

<sup>1</sup> Рекомендовано Маастрихтским консенсусом IV, 2010 г.

фурадел 400 мг два раза в день + фуразолидон 100 мг 4 раза в день + висмута трикалия дицитрат 240 мг два раза в день продолжительностью 10–4 дней; 3) ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + рифаксимин 400 мг два раза в день + висмута трикалия дицитрат 240 мг два раза в день продолжительностью 14 дней.

Добавить: или тройная терапия с левофлоксацином в течение 10 дней (уровень доказательности А, 1а).

В случае неудачи второй линии дальнейшее лечение следует осуществлять только после определения чувствительности при любой возможности ее проведения (уровень доказательности А, 1с). После неудачи квадротерапии следует назначать тройную терапию с левофлоксацином (уровень доказательности D, 5).

Пациентам пожилого возраста, в ситуациях, когда полноценная антихеликобактерная терапия невозможна, назначаются ИПП в стандартной дозе два раза в день + амоксициллин 1000 мг два раза в день + висмута трикалия дицитрат 240 мг два раза в день в течение 10–14 дней, или только висмута трикалия дицитрат 240 мг два раза в день 28 дней.

Также можно рекомендовать комбинированные лекарственные средства: пилорид, гастростад, пилобакт, пилобакта нео, орнистат.

### Протокол фармакотерапии ПЯ

1. Язва желудка и ДПК рубцуется во всех случаях, если в течение суток удается поддержать уровень внутрижелудочного pH >3 около 18 час. + не менее 5,0 для эффективной эрадикации Нр.

2. Отсутствуют принципиальные различия в подходах к лечению язв желудка и ДПК.

3. Продолжительность курса фармакотерапии язв желудка — 6–8 недель, ДПК — 4–6 недель.

4. Антисекреторные препараты являются средством базисной терапии активной стадии ПЯ.

5. Эрадикационная терапия нужна для каждого больного ПЯ независимо от стадии заболевания, с осложненным течением, длительно принимающий НПВП, если у него обнаружен Нр.

6. Обязательно контролируют эффективность этой терапии через 4–6 недель после ее окончания при наличии клинических проявлений с помощью <sup>13</sup>C-мочевинного дыхательного теста.

7. При сохранении Нр показан повторный курс с применением терапии второй линии.

8. При неэффективности антихеликобактерной терапии необходима поддерживающая терапия антисекреторными препаратами.

9. Поддерживающая терапия назначается больным с Нр-отрицательной язвой (15–20% с локализацией в желудке и 5% с дуоденальными язвами), с наличием в анамнезе перфоративных язв, НПВС-ассоциированных гастропатий.

## Кровотечение из язвы

### Базируется на:

- 1) наличии 3 основных клинических симптомов: признаков острой кровопотери, кровавой рвоты и дегтеобразный стул;
- 2) ургентной ФГДС: наличии в кратере язвы кровоточащего сосуда;
- 3) уровне гематокрита ниже 35 (степень постгеморрагической анемии не является показателем количества потерянной крови);
- 4) положительной реакции Грегерсена.

### Определение степени кровопотери по шокловому индексу Альговера (отношение частоты пульса к уровню САД)

Показатели шоклового индекса	Объем циркулирующей крови		Стадия геморрагического шока
	%	мл	
0,8 и менее	10	400–500	
0,9–1,2	20	800–1000	I — компенсированный, обратимый
1,3–1,4	30	1200–1500	II — декомпенсированный, обратимый
1,5 и больше	40	1600–2000	III — декомпенсированный, необратимый
0,6–0,5	нормальный		

### Клинико-лабораторные признаки кровопотери различной степени тяжести

Показатели	Степень кровопотери			
	легкая	средняя	тяжелая	крайне тяжелая
Дефицит ОЦК, % от должного	10–20	21–30	31–40	41–70
Пульс, уд./мин.	< 90	90–110	110–120	> 120
АД, мм рт.ст.	> 120	120–80	80–70	< 70
ЦВД, мм вод. ст.	120–80	80–60	< 60	0
Шоковый индекс (П/АД)	0,54–0,78	0,78–1,38	1,38–1,5	< 1,5
Эритроциты, $\times 10^{12}$	5,0–3,5	3,5–2,5	2,5–2,0	< 2,0
Гемоглобин, г/л	120–100	100–80	80–60	< 60
Гематокрит, %	38–44	32–38	22–32	< 22
Диурез, мл/год.	50–60	40–50	30–40	< 30

**Организация лечебно-диагностической помощи.** Начиная с приемного отделения выполняются неотложные диагностические мероприятия, параллельно с интенсивной терапией. Больные с имеющимися признаками кровотечения, которая продолжается, нестабильными показателями центральной гемодинамики сопровождаются анестезиологом в операционную. Больные с отчетливыми признаками анемии, но без видимых внешних признаков кровотечения, которое продолжается в полость ЖКТ, сопровождаются в отделение интенсивной терапии. Больные с установленным фактом перенесенного кровотечения в полость ЖКТ, но с умеренными проявлениями

постгеморрагической анемии госпитализируются в хирургическое отделение для проведения консервативной терапии и определения дальнейшей лечебной тактики.

### Лечение

1) фиброгастроскопическая диатермо- или лазерная коагуляция. Лечебная эндоскопия применяется с целью временной или окончательной остановки кровотечения;

2) холод на область живота;

3) голод в течение 1–2 суток; затем диета 1;

4) в/в (в начале струйное, а затем капельное) введение свежезамороженной плазмы 1: 1 (II степень кровопотери) и 3: 1 (III степень кровопотери); кровезаменителей: реополиглюкин, реоглюман, реомакродекс, реосорбилакт, рефортан (суточная доза до 25 мл/кг веса больного);

5) непрерывно в/в капельно соматостатин (стиламин) из расчета 250 мкг/час., суточная доза 6 мг/сут., продолжать в течение 48–72 час. после остановки кровотечения; или в/в капельно квамател 40–80 мг два раза в сутки;

6) капельное введение в прямую кишку изотонического раствора натрия хлорида, 5% раствора глюкозы;

7) у пациентов старше 60 лет с тяжелыми сопутствующими заболеваниями при нестабильном гомеостазе, когда риск хирургического вмешательства конкурирует с риском рецидива кровотечения, предпочтение отдается эндоскопическим методам достижения устойчивого гемостаза, интенсивная консервативная терапия может проводиться 8–10 суток в условиях ограниченного двигательного режима.

### Алгоритм расчета инфузионно-трансфузионной терапии

Уровень	Объем кровопотери			Общий объем трансфузий, % к дефициту ОЦК	Инфузионно-трансфузионные среды, мл/кг							
	Дефицит ОЦК	% от массы тела	Кровопотеря, мл		кристаллоиды	колоиды			эритроцитарная масса	крипреципитат	тромбоконцентрат	
						синтетические	натуральные					
							ГЭК, гелофузин	плазма				альбумин
I	10–20	1–1,5	500–1000	200–300 до 2,5 л	10–15	10	–	–	–	–	–	
II	21–30	1,5–2,0	1000–1500	200 до 3 л	10	10	5–10	–	5–10	–	–	
III	31–40	2,0–2,5	1500–2000	180 до 4 л	7	10	10–15	200 мл	15–20	–	–	
IV	41–70	2,5–3,6	2000–3000	170 до 5 л	7–10	10–20	15–20	≥ 200 мл	≥ 30	5–10 доз	4–10 ед	

Если кровотечение продолжается или рецидивирует в течение 24 часов, необходимо решать вопрос о хирургическом вмешательстве.

### Фармакотерапия пептической язвы

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Ингибиторы протонной помпы</b>	
Рабепразол	Табл. по 14 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 20 мг. Разовая доза 20 мг, суточная — 40 мг
Эзомепразол	Табл. по 14 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 20 мг. Разовая доза 20 мг, суточная — 40 мг
Пантопризол	Табл. по 10, 14, 20, 30 шт. в упаковке, 1 табл. содержит 20, 40 мг. Разовая доза 20 мг, суточная — 40 мг
Лансопризол	Капсулы по 10, 20 шт. в упаковке. 1 капсул. содержит 30 мг. Разовая доза — 30 мг, суточная — 60 мг
Омепразол	Капсулы по 15, 30, 100 шт. в упаковке 1 капсула содержит 10, 20 або 40 мг. Разовая доза 20 мг, суточная — 40 мг. Лиофилизованное сухое вещество для инфузий во флаконах. 1 флакон содержит 426 мг омепразола натрия, который разводят в 100 мл 0,9% р-ра натрия хлорида или 5% р-ра декстрозы и вводят в/в капельно 30 мин. 1 раз в сутки
<b>Блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов</b>	
Фамотидин	Табл. покрытые оболочкой по 14, 28, 30 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 10, 20, 40 мг. Разовая доза 10, 20 мг, суточная — 20, 40 мг. Лиофилизованное сухое вещество для инфузий во флаконах в комплекте с р-ром 5 мл в ампулах по 5 шт. в упаковке. 1 флакон содержит 20 мг фамотидина. Разовая доза 20 мг в/в струйно или капельно, суточная — 40 мг
<b>Антибактериальные препараты</b>	
Кларитромицин	Табл. по 5, 7, 10, 12, 14, 28 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 250, 500 мг кларитромицина. Разовая доза — 500 мг, суточная — 1000 мг Сухое вещество для приготовления суспензии для приема внутрь 1,5 г во флаконе объемом 60 мл и 2,5 г во флаконе объемом 100 мл. Готовая суспензия содержит в 1 мл 25 мг. Разовая доза 10 мл, суточная — 20 мл
Амоксициллин	Табл., капсулы по 12, 16, 20, 100, 500 шт. в упаковке. 1 капсул. содержит 125, 250, 375, 500, 750, 1000 мг амоксициллина. Разовая доза 1,0 г, суточная — 2,0 г
Тетрациклин	Табл., капсулы по 20 шт. в упаковке. 1 табл. (кап.) содержит 250 мг тетрациклина гидрохлорида. Разовая доза 500 мг, суточная — 2 г
<b>Нитроимидазолы</b>	
Тинидазол	Табл. по 4, 100 шт. в упаковке. В 1 табл. содержится 500 мг. Разовая доза 500, суточная — 1000–1500 мг
Метронидазол	Табл. по 10, 20, 30 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 250, 500 мг метронидазола. Разовая доза — 250 мг, суточная — 1500–2000 мг. Суспензия для приема внутрь 100 мл во флаконах. 5 мл содержит 125 мг. Разовая доза 20, суточная — 60 мл. 5 мл суспензии содержат 200 мг. Разовая доза 12,5 мл, суточная — 7,5 мл

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Средства, бактерицидно действующие на Нр</b>	
Колоидный субцитрат висмута	Табл. в упаковке 10, 20, 40, 50, 100, 112, 120 шт. 1 табл. содержит 120 мг. Разовая доза 120, суточная — 480 мг
<b>Ингибиторы протонной помпы с бактерицидным действием на Нр</b>	
Орнистат	Табл. по 6 шт. в блистерной пластинке, в упаковке 7 блистерных пластинок. Желтая табл. содержит 20 мг рабепразола, белая — 500 мг орнидазола, розовая — 500 мг кларитромицина. Разовая доза по 1 табл. каждого цвета, суточная — 2 табл. каждого цвета
Пилобакт	Табл. и капс. по 6 шт. в блистерной пластинке, в упаковке 7 блистерных пластинок. Блистер содержит 2 табл. кларитромицина по 250 мг, 2 табл. тинидазола по 500 мг, 2 капс. омепразола по 20 мг. Разовая доза — по 2 табл. и 1 капс., суточная — 4 табл. и 1 капс.
Пилобакт нео	Табл. и капс. по 6 шт. в блистерной пластинке, в упаковке 7 блистерных пластинок. Блистер содержит 2 табл. кларитромицина по 500 мг, 2 табл. амоксицилина по 1000 мг, 2 капс. омепразола по 20 мг. Разовая доза — по 2 табл. и 1 капс., суточная — 4 табл. и 1 капс.

## ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

### Определение

*Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь* — это состояние, которое развивается, когда рефлюкс желудочного содержимого вызывает симптомы, вызывающие беспокойство и/или осложнения<sup>1</sup>.

**Комментарий.** Симптомами, вызывающие беспокойство, считают такие, которые неблагоприятно влияют на самочувствие человека.

### Классификация согласно МКБ-10:

- К 21** — гастроэзофагеальный рефлюкс;
- К 21.0** — гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом;
- К 21.9** — гастроэзофагеальный рефлюкс без эзофагита.

### Диагностика

#### Клинические критерии

- 1) Эзофагеальные симптомы: изжога, регургитация (срыгивание кислым), отрыжка, ощущение кома в горле, руминация (выраженное срыгивания с повторным пережевыванием и заглатыванием пищи), гиперсаливация;
- 2) тревожные симптомы: дисфагия, желудочно-кишечное кровотечение, частая тошнота, потеря массы тела, анемия, удушье, боль за грудиной;

<sup>1</sup> Монреаль, 2006.

3) экстраэзофагеальные симптомы: ротоглотки (персистирующий кашель, зубная боль, оталгия, ощущение кома в горле); бронхолегочные (трахеит, хронический бронхит, бронхоэктазы, аспирационная пневмония, абсцесс легких, пароксизмальное ночное апноэ, приступы пароксизмальной кашля и БА); псевдокардиальные (загрудинная некоронарогенная боль, усиливающаяся в горизонтальном положении и наклоне туловища вперед); кардиальные (загрудинная боль, связанная с заболеванием сердца, проявляется развитием рефлекторной стенокардии при рефлюксе содержимого желудка в пищевод), другие (халитоз — неприятный запах изо рта, проявления гастропареза, икота, боль в спине, имитирующая заболевания позвоночника, гипохромная анемия).

### **Диагностические критерии<sup>1</sup>**

1) Терапевтический тест одним из ИПП в стандартной дозе в течение 5–10 суток;

2) эндоскопическое исследование пищевода для выявления и оценки изменений в дистальном отделе пищевода (рефлюкс-эзофагит); при подозрении на метаплазию пищевода и злокачественное поражение — биопсия и морфологическое исследование;

3) суточный рефлюкс-мониторинг пищевода:

а) суточный рН-мониторинг (позволяет выявить патологический кислый рефлюкс —  $\text{pH} < 4$ ),

б) комбинированный многоканальный импеданс-рН-мониторинг наряду с кислым, чтобы выявить слабокислые, щелочные и газовые рефлюксы;

4) манометрия пищевода для оценки его моторики, дифференциальной диагностики с его первичными (ахалазия) и вторичными (склеродермия) поражениями;

5) по показаниям — рентгенологическое исследование верхних отделов ЖКТ для диагностики и дифференциальной диагностики пептических язв и/или пептической стриктуры пищевода;

б) в случае экстраэзофагальных симптомов и показаний к хирургическому лечению — консультации узких специалистов.

Диагноз ГЭРБ может быть установлен по характерным клиническим симптомам (изжога, регургитация) или на основании методов, демонстрирующих рефлюкс содержимого желудка (рН-метрия, импедансметрия) или повреждающее действие рефлюкса (эндоскопия, гистологическое исследование, электронная микроскопия) на фоне типичных и атипичных симптомов и осложнений. Симптомы рефлюкса, которые не беспокоят больного, не классифицируют как ГЭРБ. Асимптомным пациентам, у которых выявлены скрытые осложнения, диагностируют ГЭРБ.

<sup>1</sup> Москва, 2010 г.

**Комментарии:**

1. Если гистологическим исследованием биоптата выявлен цилиндрический эпителий — это пищевод Баррета; при этом необходимо указать на наличие или отсутствие метаплазии по кишечному типу.

2. Риск аденокарциномы пищевода увеличивается с повышением частоты и продолжительности изжоги. Длинный сегмент пищевода Баррета с метаплазией по кишечному типу является важным фактором этого риска.

### **Классификация проявлений ГЭРБ по международному научно обоснованному согласованию (Монреаль, 2010)**

1. Эзофагеальные синдромы.

1.1. Сомптомокомплексы (без структурных повреждений пищевода): типичный рефлюксный синдром; рефлюксная боль в грудной клетке.

1.2. Синдромы с повреждением пищевода: рефлюкс-эзофагит, стриктуры пищевода, пищевод Баррета, аденокарцинома.

2. Экстраэзофагеальные синдромы.

2.1. Синдромы, связь которых с ГЭРБ установлена: рефлюксной природы кашель, ларингит, БА, эрозии зубной эмали.

2.2. Синдромы, связь которых с ГЭРБ возможна: фарингит, синусит, идиопатический фиброз легких, рецидивирующий средний отит.

**Комментарий.** Рефлюксная боль в категории эзофагеальных синдромов стоит отдельно, поскольку у некоторых пациентов типичный рефлюксный синдром может отсутствовать, или боли могут превалировать над симптомами рефлюкса.

### **Классификация ГЭРБ по Savary-Miller**

Степень тяжести	Состояние слизистой оболочки пищевода
0	Макроскопические изменения пищевода отсутствуют, выявляются только гистологические признаки (гиперплазия базальной зоны, удлинение сосочков, расширение венул, лимфоцитарная инфильтрация эпителия) желудочно-пищеводного рефлюкса.
I	Единичные эрозии, охватывающие 10% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода.
II	Сливные эрозии, охватывающие до 50% поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода.
III	Циркулярно расположенные сливные эрозии практически на всей поверхности слизистой оболочки дистального отдела пищевода, пептические язвы
IV	Хроническая язва и стриктуры пищевода, развитие цилиндрической метаплазии слизистой оболочки пищевода (пищевод Баррета).

### **Примеры формулировки диагноза**

1. ГЭРБ с эзофагеальным синдромом. Типичный рефлюксный синдром.
2. ГЭРБ с эзофагеальным синдромом. Рефлюкс-эзофагит.

3. ГЭРБ с экстраэзофагальным синдромом. Бронхиальная астма рефлюксной природы.

## Лечение

### Основные принципы консервативного лечения

**1. Изменение образа жизни:** избегать употребления пищи, которая может вызвать рефлюкс (кофе, алкоголь, шоколад, жирная пища); избегать употребления продуктов, которые могут вызвать изжогу (газированные напитки, кислые продукты (например, цитрусовые) или пряности; поведение, что может уменьшить поражения пищевода кислотой (снижение массы тела, отказ от курения, алкоголя, сон в кровати с приподнятым на 20 см головным концом, избегание приемов пищи меньше чем за 2–3 ч перед сном).

#### 2. Медикаментозное лечение<sup>1</sup>:

— ИПП — омепразол 20 мг, лансопразол 30 мг, пантопразол 40 мг, рабепразол 20 мг, или эзомепразол 20 мг, 1–2 раза в день за 30–40 мин. до еды; длительность основного курса лечения 6–8 нед. У пациентов пожилого возраста с эрозивным рефлюкс-эзофагитом, а также при наличии экстраэзофагальных синдромов продолжительность курса лечения увеличивается до 12 недель;

— антациды и альгинаты — для быстрого устранения изжоги;

— по показаниям (непереносимость, недостаточная эффективность, рефрактерность к ИПП) возможно применение антагонистов  $H_2$ -рецепторов гистамина.

**Комментарий.** Согласно Маастрихтского консенсуса IV (2010) *H. pylori* статус не влияет на тяжесть и рецидивирование симптомов ГЭРБ и на эффективность лечения. Эрадикация инфекции **не обостряет лечения и не ухудшает эффективность лечения** (уровень доказательности А, 1a). Имеет место негативная ассоциация между распространенностью инфекции *H. pylori*, пищеводом Барретта и аденокарциномой пищевода (уровень доказательности В, 2a).

**Варианты ведения больных после устойчивого устранения симптомов и рефлюкс-эзофагита:** при рецидивирующем рефлюкс-эзофагите и пищеводе Барретта — непрерывная поддерживающая терапия ИПП стандартными дозами 1–2 раза в сутки; при часто рецидивирующей ГЭРБ без повреждений пищевода, ГЭРБ с рефлюкс-эзофагитом, ГЭРБ у пациентов пожилого возраста — непрерывная поддерживающая терапия ИПП в минимальной, но эффективной дозировке; при классическом рефлюксном синдроме — терапия антисекреторными препаратами «по необходимости» под контролем симптомов.

**3. Оперативное лечение (лапароскопическая фундопликация)** проводится в случаях непереносимости антрефлюксной терапии, недостаточного эффекта терапии, негативного воздействия на качество жизни в результате зависимости от приема медикаментов или их побочные эффекты, большо-

<sup>1</sup> Москва, 2010.

го объема рефлюксата, осложненной ГЭРБ (кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта, рак пищевода), повторных аспирационных пневмоний, личного желания пациента.

#### **Комментарии:**

1. Терапевтический тест с ИПП, или метод «тест и лечение» (*«test and treat»*) — стратегия, которая позволяет уменьшить потребность в эндоскопии. Эту стратегию можно предлагать пациентам молодого и среднего возраста, не имеющих симптомов тревоги.

2. Возможными рисками длительного применения ИПП являются: чрезмерный бактериальный рост в желудке и тонком кишечнике у некоторых пациентов, который нуждается в коррекции.

3. Применение ИПП (или блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина) в дозах, превышающих стандартные, неэффективно.

4. На сегодня уровень доказательности относительно прокинетиков при ГЭРБ — D, т. е. доказана их неэффективность.

5. Лечение пациентов, у которых сохранилась изжога при терапии стандартными дозами ИПП два раза в сутки должно быть оценено как неэффективное, дальнейшее повышение дозы считается нецелесообразным, пациента нужно дообследовать.

6. Течение ГЭРБ непрерывно рецидивирующий и у большинства больных при отмене антисекреторной терапии симптомы и/или рефлюкс-эзофагит быстро возвращаются.

### **Основные показания к хирургическому лечению**

1. Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.
2. Протяженность НПС менее 3 см с преимущественно грудным его расположением.
3. Гипо-, акинетический тип нарушения моторики пищевода.
4. Наличие экстраэзофагеальных симптомов заболевания.
5. Лапароскопическая фундапликация в случаях непереносимости, недостаточного эффекта, побочных эффектов антирефлюксной терапии; ухудшение качества жизни в результате зависимости от приема медикаментов; большого объема рефлюксата; осложненной ГЭРБ (кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта, рак пищевода); повторных аспирационных пневмоний; личного желания пациента.

6. Терапевтический тест с ИПП, или метод «тест и лечение» (*«test and treat»*), который позволяет уменьшить потребность в эндоскопии. Эту стратегию можно предлагать пациентам молодого и среднего возраста, не имеющих симптомов тревоги.

7. Возможные риски длительного применения ИПП: чрезмерный бактериальный рост в желудке и тонком кишечнике (требует коррекции); диарея, ассоциированная с *Clostridium difficile* при антихеликобактерной терапии.

8. ИПП (или блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина) в дозах, превышающих стандартные, неэффективны.

9. Доказана неэффективность прокинетиков в случае ГЭРБ — степень доказательности D.

10. Если у пациентов есть изжога после терапии стандартными дозами ИПП два раза в сутки, дальнейшее повышение дозы считается нецелесообразным, пациента нужно дообследовать.

11. ГЭРБ непрерывно рецидивирует, поэтому у большинства больных после антисекреторной терапии симптомы и/или рефлюкс-эзофагит быстро возвращаются.

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИСПЕПСИЯ**

### **Определение**

**Функциональная диспепсия (ФД)** — это наличие одного или более диспепсических симптомов, которые происходят с гастродуоденальной зоны (ощущение тяжести после еды, раннего насыщения; эпигастральная боль; жжение в эпигастрии) при отсутствии любых органических (по результатам ФГДС), системных или метаболических изменений, позволяющих объяснить симптомы<sup>1</sup>.

### **Классификация<sup>2</sup>**

1. Постпрандиальный дистресс-синдром.
2. Эпигастральный болевой синдром.

### **Диагностика**

Диагноз ФД может быть установлен в случае сочетания следующих обязательных условий:

- 1) постоянные или рецидивирующие симптомы диспепсии более 12 недель в течение года;
- 2) клинично-инструментальное обследование (с обязательной ФГДС) не выявляет органических заболеваний с симптомокомплексом, который присущ ФД;
- 3) нет признаков синдрома раздраженной толстой кишки (СРТК), то есть симптомы диспепсии не исчезают после дефекации и не связаны с изменением частоты и характера стула.

### **Диагностические критерии<sup>3</sup>**

1. Функциональная диспепсия: не менее 3 мес. из последних 6 мес. наличие хотя бы одного из приведенных симптомов: чувство тяжести после еды, раннего насыщения, эпигастральная боль, жжение в эпигастрии, а также отсутствие органических заболеваний (ФГДС), которые позволили бы объяснить имеющиеся симптомы.
2. Эпигастральный болевой синдром: не менее 3 мес. из последних 6 мес. наличие интермиттирующей боли или жжения, умеренной выраженности,

<sup>1</sup> Римские критерии, 2006 г.

<sup>2</sup> Римские критерии, 2006 г.

<sup>3</sup> Римские критерии, 2006 г.

которые локализуются в эпигастральной области и беспокоят менее 1 раз в неделю, не генерализованные или локализуются в других отделах живота или грудной клетки, не облегчаются после дефекации или флатуленция, не соответствуют критериям диагностики расстройств желчного пузыря или сфинктера Одди.

3. Постпрандиальный дистресс-синдром: не менее 3 мес. из последних 6 мес. наличие хотя бы одного из приведенных симптомов несколько раз в неделю: ощущение тяжести после еды, раннее насыщение, что препятствует закончить еду.

### Диагностические критерии

Метод обследования	Эпигастральный болевой синдром	Постпрандиальный дистресс-синдром
Клинико-анамнестические данные	Ночная, голодная, периодическая боль с локализацией в эпигастральной области, которая исчезает после приема пищи или антацидных препаратов. Значительная продолжительность жалоб и их выреженность.	Жалобы на раннее насыщение; ощущение переполнения в эпигастральной области, дискомфорта, тошноты после еды.
ФГДС	Отсутствие изменений, подтвержденное морфологическим исследованием СОЖ.	
Пилорический хеликобактериоз	У 60–70% обследованных при помощи эндоскопического уреазного теста и морфологического метода СОЖ инфицирована Hp.	Частота выявления Hp не превышает 30–40% больных.
24-час. мониторинг внутрипищеводного pH	Норма	
УЗД	В 75% наблюдений выявляются разнообразные нарушения гастродуоденальной моторики: — расстройство аккомодации желудка (до 40%); — нарушение ритма перистальтики желудка (чще брадигастрия); — ослабление постпрандиальной моторики антрального отдела желудка, гастропарез; — нарушение антродуоденальной координации (до 50%); — нарушение моторики ДПК, дуодено-гастральный рефлюкс.	
Внутрижелудочная pH-метрия	Норма или умеренная гиперацидность.	Норма

О неспецифическом варианте ФД говорят, когда симптомы полностью не соответствуют ни эпигастральному болевому синдрому, ни постпрандиальному дистресс-синдрому.

### Примеры формулировки диагноза

1. Функциональная диспепсия: постпрандиальный дистресс-синдром.
2. Функциональная диспепсия: эпигастральная болевой синдром.
3. Функциональная диспепсия: неспецифический (смешанный) вариант.

## Лечение

Прежде всего — это мероприятия по нормализации образа жизни; измельченное, частое питание (5–6 раз в сутки) с пониженным содержанием жира; отказ от курения, алкоголя, чрезмерного употребления кофе; психотерапевтическая коррекция: образование больных, снятия напряжения с помощью «позитивного диагноза», «реальной цели лечения».

Среди антисекреторных препаратов преимущество имеет пантопразол, который назначают однократно в дозе 20 мг в сутки. Эрадикация *Нр* по схемам, утвержденным в Маастрихте (IV), является эффективной в 20–25% пациентов с эпигастральной болевой синдромом ФД (см. «Пептическая язва»). Среди прокинетиков препаратом выбора является домперидон по 5–20 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 недель с последующим переходом к терапии «по требованию». С антацидных лекарств препаратом выбора является магний-алюминиевые смеси, не всасываются, по 15 мл 4 раза в сутки в течение 3–4 недель.

# ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

## Определение

**Функциональные расстройства билиарной системы** — комплекс клинических симптомов, развивающихся в результате моторно-тонической дисфункции желчного пузыря, желчно-выводящих путей и сфинктеров без признаков органического происхождения.

Согласно последней международной классификации<sup>1</sup> вместо термина «дисфункциональные расстройства билиарного тракта» принят термин «функциональные нарушения желчного пузыря и сфинктера Одди» (для последних, независимо от этиологии, — по билиарным и панкреатическим типам). В МКБ-10 под рубрикой **К 82.8** выделены только «дискинезия желчного пузыря и пузырного протока» и под рубрикой **К 83.4** «спазм сфинктера Одди».

**Дисфункция желчного пузыря** — это нарушение сократительной функции желчного пузыря, которое проявляется болью билиарного типа: гиперкинетическим и гипокинетической.

**Дисфункция СО** — это нарушение двигательной активности сфинктера и выделение желчи и/или панкреатического сока. Значительные проявления этой дисфункции — дискинезия и стеноз. Она характеризуется частичным нарушением проходимости протока на уровне сфинктера; чаще имеет функциональный характер: нарушение двигательной активности сфинктера, нарушение тонуса сфинктера холедоха и/или панкреатического протока. В зависимости от характера оттока и болевого синдрома выделяют билиарную (I–III типов) и панкреатическую дисфункции СО.

<sup>1</sup> Римские критерии III, 2006 г.

## Классификация

### 1. По локализации:

- А. Функциональные нарушения желчного пузыря.
- Б. Функциональные нарушения СО билиарного типа.
- В. Функциональные нарушения СО панкреатического типа.

### 2. По этиологии:

- А. Первичные.
- Б. Вторичные (гормональные расстройства: лечение соматостатином, в случае синдрома предменструального напряжения, беременности, системных заболеваний, СД, гепатита, ЦП, еюностомии, воспаления и камней в ЖП).

### 3. По функциональному состоянию:

- А. Гиперфункция.
- Б. Гипофункция.

## Диагностика

**Диагностические критерии функциональных нарушений желчного пузыря и СО.** Общие функциональные нарушения со стороны желчно-выводящих путей — это приступы боли в правом подреберье и/или эпигастрии в сочетании со всеми перечисленными симптомами: а) основными (боль длится не менее 30 мин., повторяется с разными интервалами не ежедневно, нарастает и приобретает характер устойчивого, достаточно интенсивного, что мешает пациенту и заставляет его обратиться за помощью; дефекация, антациды или изменение положения тела не облегчают боли; исключения других патологических процессов, которые могли бы объяснить появление симптомов) и б) дополнительными (боль сочетается с тошнотой и рвотой, иррадирует в спину и/или правую подлопаточную область, из-за чего пациент просыпается среди ночи).

### Нарушения ЖП.

Критерии дисфункциональных нарушений ЖП и СО; наличие ЖП; нормальные показатели печеночных трансаминаз, прямого билирубина и амилазы/липазы.

### Нарушения СО по билиарному типу.

- 1) 1 типа — приступ боли «билиарного» типа вместе с 3 признакам:
  - увеличение АСТ и/или щелочной фосфатазы (ЩФ) в 2 и более раза в 2-кратном исследовании;
  - замедленное выведение контрастного вещества при эндоскопической ретроградной холецистопанкреатографии (ЭРХПГ) (более 45 мин.);
  - расширение общего желчного протока более 12 мм по данным УЗИ или более 10 мм по данным холангиографии;
- 2) 2 типа — приступ «билиарной» боли вместе с выше перечисленными 1 или 2 признакам;

3) 3 типа — наблюдается только приступ «билиарной» боли;

4) панкреатический тип:

— классический панкреатит с эпигастральной болью, часто иррадирует

в спину и сопровождается повышением амилазы или липазы сыворотки крови;

— боль без повышения амилазы или липазы сыворотки крови.

#### **Нарушения СО по панкреатическому типу.**

Вариант 1 — типичный для панкреатита болевой синдром с такими признаками: активность сывороточной амилазы и/или липазы превышает верхнюю границу нормы в 1,5–2 раза; расширен панкреатический проток в головке ПЖ более чем на 6 мм, в теле — более чем на 5 мм; время опорожнения протока ПЖ более 9 мин., когда больной лежит на спине;

Вариант 2 — приступ боли «панкреатического» типа наряду с перечисленными выше одним или двумя признакам;

Вариант 3 — только приступ «панкреатической» боли.

Дисфункции СО панкреатического типа присущи критерии дисфункции желчного пузыря и СО; повышенный уровень амилазы/липазы.

### **Алгоритм ведения пациентов с дисфункцией ЖП**

При выявлении признаков органического поражения с анамнеза, осмотра, исследования печеночных, панкреатических ферментов, УЗИ, эндоскопии — дополнительное обследование и лечения; при отсутствии указанных изменений — холецистография ЖП с холецистокинином (ФВ желчного пузыря <40% — холецистэктомия, >40% — просмотр данных).

### **Алгоритм ведения пациентов с дисфункцией СО**

Неинвазивные методы — УЗИ со стимуляцией жирной пищей, холецистокинином или секретинном. Диаметр желчного протока измеряют с интервалом в 15 мин. в течение 1 час. Расширение желчного протока после стимуляции на 2 мм и более указывает на нарушение эвакуации желчи, переходящее расширение панкреатического протока после секретина — на нарушение выведения панкреатического сока.

При выявлении признаков органического поражения с анамнеза, осмотра, исследования печеночных, панкреатических ферментов, УЗИ, эндоскопии, магнитно-резонансной холангиопанкреатографии — дополнительное обследование и лечение; при наличии признаков билиарного типа I — эндоскопическая сфинктеротомия, типа II — ЭРХПГ с манометрия СО с последующей эндоскопической сфинктеротомией, типа III — фармакологические тесты (при отрицательном результате — ЭРХПГ с манометрия СО с последующей эндоскопической сфинктеротомией).

### **Примеры формулировки диагноза**

1. Дисфункция сфинктера Одди билиарного типа.
2. Дисфункция сфинктера Одди панкреатического типа.

3. Дисфункция сфинктера Одди билиарного типа. Желчекаменная болезнь.
4. Дисфункция сфинктера Одди смешанного типа. Желчекаменная болезнь. Холецистэктомия (2003).
5. Дисфункция желчного пузыря.

### Лечение

Общими принципами диеты является режим питания с частыми приемами небольшого количества пищи (5–6 раз в день), что способствует нормализации давления в ДПК, регулирует сокращения ЖМ и проточной системы. При гиперкинетическом типе дисфункции желчного пузыря следует резко ограничить продукты, стимулирующие его сокращения: животные жиры, растительные масла, наваристые мясные, рыбные, грибные бульоны. При гипотонии ЖП больные хорошо переносят бульоны, сметану, растительные масла, яйца. Профилактика возникновения запоров важно для нормализации внутрибрюшного давления и нормального пассажа желчи в ДПК.

Применение лекарств, влияющих на тонус гладкой мускулатуры, в течение 2–4 недель: миотропные спазмолитики, антихолинергические вещества, нитраты, блокаторы кальциевых каналов, интестинальные гормоны (холецистокинин, глюкагон).

Назначение препаратов, усиливающих моторику желчного пузыря, в течение 2 недель (холеретики, холекинетики).

При дисфункции СО II и III типов применяются блокаторы М-холинорецепторов, блокаторы кальциевых каналов, нитраты пролонгированного действия, синтетический аналог холецистокинина (гимекромон), антисекреторные, а в некоторых случаях психотропные препараты.

Эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ) — современный стандарт лечения дискинезии I и II типов с высоким базальным давлением в сфинктере (эффективность терапевтического вмешательства более 90%). Для II типа с нормальным давлением в сфинктере ЭПСТ назначают только при отсутствии эффекта от консервативной терапии, а ее эффективность составляет 7–55%. Частое осложнение ЭПСТ — панкреатит (до 5% случаев). Для профилактики этого рекомендуют нитроглицерин и временно устанавливают стент. При дисфункции панкреатического типа выполняется ЭПСТ сфинктера поджелудочной железы. Балонное расширение и стентирование не позволяет достичь длительного положительного эффекта. Химическая папиллосфинктеротомия (инъекция ботулотоксина в дуоденальный сосочек) дает временный эффект. Раздельная инъекция в билиарную или панкреатическую порцию сфинктера имеет одновременно диагностическую и лечебное действие.

**Истинные холеретики**

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Препараты, содержащие желчные кислоты</b>	
Хологон	Табл. по 20 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 0,2 г. Разовая доза 0,2–0,4 г, суточная — 0,6–0,8 г после еды в течение 2–4 недель.
Дехолин	Амп. по 5 мл 5% або 20% р-ра. Разовая, суточная доза в/в 5–10 мл. Рекомендуется 1–3 введения через 2–3 дня.
Холивер	Табл. в оболочке во флаконах по 100 шт. 1 табл. содержит: экстракт желчи медицинской — 25 мг, порошок куркумы высокой — 50 мг, экстракт артишока посевного — 25 мг. Разовая доза 1–2 табл., суточная — 6–8 табл. до или во время еды в течение 2 мес.
Аллохол	Табл. в оболочке во флаконах по 50 шт., в контурной упаковке по 10 та 50 мл. 1 табл. содержит: сухую желчь животных — 0,08 г; сухой экстракт чеснока — 0,04 г; экстракт кропивы — 0,005 г; активированный уголь — 0,025 г. Разовая доза 1–2 табл., суточная — 6–8 табл. после еды в течение 2 мес.
Фестал	Драже в упаковке по 50 шт. 2 шт. содержит: ферменты ПЗ (по 10 ЕД липазы и амилазы, 17 ЕД протеаз), 25 мг компонентов желчи и гемицеллюлозу. Разовая доза 1–2 шт., суточная — 3–6 шт. после еды в течение 3–4 недель.
Холензим	Табл. по 0,3 г в стеклянных банках по 50 шт. 1 табл. содержит желчь сухую 0,1 г, высушенную ПЗ 0,1 г, высушенную слизистую тонких кишок животных 0,1 г — содержит ферменты, трипсин и амилазу и действует желчегонно. Разовая доза 0,6 г, суточная — 1,8 г после еды в течение 3–4 недель.
Дигестал	Драже в упаковке по 30 шт. 1 драже содержит: 200 мг панкреатина, 50 мг гемицеллюлозы, 25 мг экстракта желчи. Разовая доза 1 шт., суточная — 3 шт. після їжі протягом 4 тижнів.
Мексаза	Драже в упаковке по 30 шт. 1 шт. містить: 50 мг бромеліна, 150 мг панкреатину, 25 мг дегідрохолєвої кислоти, оксикінолін. Разовая доза 1 шт., добова — 3 шт. после еды в течение 3–4 недель.
Холецин	Табл. по 0,15 г это соединение 8 молекул натриевой соли дезоксихолевой кислоты и 1 молекулы натриевой соли висших жирных кислот. Разовая доза 1–2 табл., суточная — 3–6 табл. перед едой в течение 2–3 недель.
Лиобил	Табл. 0,2 г в стеклянных банках по 50 та 100 шт. 1 табл. содержит в 5 раз больше желчных кислот, чем аллохол и холензим. Разовая доза 0,2 г, суточная — 0,2–0,6 г в конце приема пищи 3–4 недели.
<b>Синтетические холеретики</b>	
Никодин	Табл. 0,5 г в упаковке по 10 шт. (производные амида никотиновой кислоты и формальдегиду). Разовая доза 0,5–1 г, суточная — 1,5–3 г до еды в течение 2–3 недель.
Одестон	Табл. по 50 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 200 мг. Разовая доза 200–400 мг, суточная — 600–1200 мг.
Циквалон	Табл. по 0,1 г в упаковке по 20 шт. (производное циклогексанона). Разовая доза 0,2 г, суточная — 0,3–0,4 г перед едой в течение 3–4 недель.
Оксафенамид	Табл. по 0,25 г в упаковке 50 шт. (производное салициловой кислоты). Разовая доза 0,25–0,5 г, суточная — 0,75–1,5 г перед едой в течение 1–2 недель.

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
Холонертон Холестил	В 1 драже содержится 400 мг гимекромона. Разовая доза 2 шт., суточная — 3 шт. до еды.
Гастрофлект	Табл. шипучие растворимые по 10, 20 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 2 г бетаина цитрата. Разовая доза 1 табл. в р-ре до или после еды, суточная — 3 табл.
<b>Препараты растительного происхождения</b>	
Фламин	Табл. по 0,05 г в упаковке 50 шт. (сухой концентрат бессмертника содержит сумму флавоноидов). Разовая доза 0,05 г, суточная — 0,15 г за 30 мин. до еды.
Холосас	Флаконы по 300 г. Сироп из згущенного водного экстракта шиповника или сахара. Разовая доза 1–2 чайн. ложки, суточная — 4–6 чайн. ложки до еды.
Холагол	Флаконы по 10 мл. Содержат вещество корня куркумы (0,0225 г), эмодин с крушины (0,009 г), магния салицилат, эфирное масло, спирт (0,8 г), оливковое масло (до 10 г). Разовая доза 5 капель на сахаре, суточная — 15 капель перед едой.
Холафлукс	Препарат содержит экстракт обезвоженных листьев шпината, плодов чертополоха, травы чистотела, травы тысячелестника, корня солодки, корневища ревеня, корня и травы одуванчика, алоэ. Разовая доза 1 чайная ложка порошка, растворенного в 100 мл горячей воды, суточная — 2–3 чайные ложки до еды.
Танафлон	Очищенный сухой экстракт из соцветий пижмы. Разовая доза 1–2 стол. ложки, суточная — 3–6 стол. ложки за 30 мин. до еды в течение 25 дней.
Хофитол	Табл. по 60 та 180 шт. в упаковке, покрытые оболочкой, амп. для инъекций по 5 амп. в упаковке, р-р для приема внутр. во флаконах по 120 мл. 1 табл. содержит 200 мг. Вытяжка из водного экстракта сока свежих листьев артишока. Разовая доза 1 табл., 2,5 мл для приема внутрь, 5–10 мл в/м або в/в, суточная — 2–3 табл., 2,5–5 мл для приема внутрь, 5–10 мл в/м или в/в.
Гепабене	Капс. в упаковке по 30 шт. В 1 капс. содержится кстракта травы диминки лекарственной — 275 мг, в т. ч. фумарина — 4,13 мг, экстракта плодов розторопши пятнистой — 70–100 мг, в т. ч. силимарина — 50 мг. Разовая доза капс., суточная — 3 капс.
Гепафил	Капсулы по 50 шт. в упаковке. 1 капс. содержит порошок филантуса горького 200 мг, экстракт куркумы 20 мг. Разовая доза 2–3 капс., суточная — 6–9 капс.
Гербион	Флаконы по 30 мл. 1 мл (30 кап.) водно-спиртового экстракта (1:3,7) содержит листья мяты перечной — 0,1 г, экстракта артишока сухого — 0,025 г, травы репейника — 0,1 г, цветков ромашки лекарственной — 0,035 г, семян тмина обыкновенного — 0,035 г. Разовая доза 10–15 кап. в 1 ст. л. воды во время или после еды, суточная — 30–45 кап.
Полифитохол	Порошок в банках по 60 г. Сумма экстрактов из цветков бессмертника и пижмы, листья мяты и кропивы, корня солодки и плодов шиповника. Разовая доза 0,5 чайн. ложки на стакан горячей воды, суточная — 1–1,5 чайн. ложки за 30 мин. до еды.

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
Курепар	Амп., содержат артишок в жидкой форме, парагвайский почечный чай, жидкий экстракт филантуса. Разовая доза 1 амп. внутрь, суточная — 2 амп., предварительно растворенные в стакане воды или сока, в течение 15–20 дней.
Фуметерре	Желатиновые капсулы, содержат алкалоиды, фумарин и другие активные вещества рутки. Разовая доза 1 капсул., суточная — 2 капсул. В течение 1–2 недель.

### Препараты, которые стимулируют желчеотделение

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Холекинетики</b>	
Ксилит	Плитки по 100–200 г, содержат хлопковую шелуху. Разовая доза 50–100 мл 10% р-ра, суточная — по 100–300 мл за 30 мин. до еды в течение 1–3 мес.
Сорбит	Плитки по 100–200 г. Разовая доза 50–100 мл 10% р-ра, суточная — по 100–300 мл за 30 мин. до еды в течение 1–3 мес.
Магния сульфат	Порошок и амп. по 5, 10, 20 мг или 25% р-ра в амп. по 10 мл. Разовая (суточная) доза 1 стол. ложки 20–25% р-ра натощак в течение 10 дней.
Карловарская соль	Разовая доза 1 чайная ложка на стакан воды за 30 мин. до еды.
Берберин	Табл. по 0,005 г в упаковке 50 шт. Препарат содержит алкалоид листьев барбариса. Разовая доза 0,005–0,01 г, суточная — 0,015–0,03 г перед едой в течение 3–4 недель.
Спиртовая настойка листьев барбариса	Разовая доза 25–30 капель, 3 раза в день перед едой.
Отвар пижма	Принимают по 1 стол. ложке 3 раза в день перед едой в течение 2–3 недель. Отвар готовится из расчета 10 г на 200 мл воды.
Масло подсолнуха, маслины, облепиха	Принимают по 1 стол. ложке 3 раза в день перед едой.
Фебихол	100 мг в 1 капсул.; 1–2 капсул. 3 раза в сутки перед едой.
<b>Холелитики</b>	
Олиметин	1 капсул. Содержит масло аира 0,025 г, маслиновое масло 0,9205 г, масло мяты перечной 0,017 г, терпентиновое масло 0,341 г, серу очищенную 0,0034 г. Разовая доза 2 капсул., суточная — 6 капсул. до еды в течение 1–2 мес.

# ХРОНИЧЕСКИЙ БЕСКАМЕННЫЙ ХОЛЕЦИСТИТ

## Определение

*Хронический бескаменный холецистит (ХБХ)* — это хроническое воспалительное заболевание желчного пузыря, сочетающееся с функциональными нарушениями (дискинезией и дисхолией).

## Классификация за МКХ-10

**К 80.1** — Хронический каменный холецистит.

**К 81.1** — Хронический холецистит.

## Диагностика

Является сложной в связи с отсутствием типичных клинических проявлений. Наиболее информативными являются холесцинтиграфия выброса, этапное хромотическое дуоденальное зондирование, ультрасонография.

### Диагностические критерии:

- положительные пузырные симптомы при пальпации живота (Кера, Мерфи, Ортнера, Пекарского, френитус и др.);
- толщина стенки желчного пузыря  $>4$  мм при отсутствии сопутствующей патологии печени, почек, сердечно-сосудистой системы;
- положительный сонографический симптом Мерфи;
- наличие тени от стенок желчного пузыря;
- наличие парависцеральной эхоотрицательной тени;
- увеличение концентрации сиаловых кислот в пузырной желчи (в норме  $130 \pm 12$  ед.)
- наличие СРБ в пузырной желчи;
- увеличение содержания кристаллов холестерина в пузырной желчи; снижение ее плотности (в норме  $1016 \pm 1$ ); изменения рН пузырной желчи в кислую сторону (в норме  $7,3 + 0,1$ );
- результаты бактериологического исследования пузырной желчи.

### Примеры формулировки диагноза

1. Хронический бескаменный холецистит, рецидивирующее течение, стадия обострения.
2. Хронический бескаменный холецистит, болевая форма, стадия обострения.
3. Хронический бескаменный холецистит, монотонное течение, стадия обострения.

## Стандарты лечения

### Антибактериальная терапия в период обострения

1. Назначается при наличии клинических и лабораторных данных, подтверждающих активность воспалительного процесса в ЖП.

2. Выбор антибактериального препарата определяется разновидностью возбудителя, выделенным в желчи, чувствительностью его к антибактериальному средству, результатом лечения предыдущих обострений, способностью антибактериального препарата проникать в желчь, степени элиминации препарата в печени и его гепатотоксичностью:

1) препараты, проникающие в желчь в очень высоких концентрациях: макролиды, природные и синтетические пенициллины, рифампицин, линкозамиды (названия препаратов, формы выпуска и дозировки см. раздел «Пневмония»);

2) препараты, проникающие в желчь в достаточно высоких концентрациях: цефалоспорины I–III поколений, фторхинолоны II поколения, производные нитрофурана и оксихинолина, препараты налидиксовой кислоты, хлорофиллипт;

3) антибактериальные препараты целесообразно сочетать с желчегонными, обладающие бактерицидным и противовоспалительным действием (циквалон, никодин);

4) антипаразитарная терапия.

**Дезинтоксикационная терапия** применяется при выраженном обострении ХБХ с наличием симптомов интоксикации: щелочные минеральные воды («Боржоми»), внутривенное капельное введение неогемодеза, полидеза, 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида.

Рациональное применение желчегонных средств

1. В период обострения целесообразно назначать препараты, обладающие холеретическим действием.

2. В период ремиссии гипотоническая дискинезия требует желчегонных средств холецистокинетического действия.

3. В период ремиссии гипертоническая дискинезия требует препаратов холеспазмолитического действия: холивер, оксафенамид, холензим, бесмертник, кукурузные рыльца, мята перечная, М-холинолитики, эуфиллин, нитроглицерин.

4. При наличии повышенной литогенности желчи необходимо применять препараты, способствующие росту коллоидной устойчивости желчи, увеличению содержания холатов, имеют холекинетическое действие: холивер, аллохол, холензим, лиобил, никодин, володушка, холагол, олиметин, сорбит, берберин (см. раздел «Функциональные расстройства билиарной системы »).

**Ликвидация болевого синдрома в период обострения.**

1. При наличии гипертонических типов дискинезии желчного пузыря:

1) блокаторы М-холинорецепторов назначаются внутримышечно, после ликвидации интенсивной боли — внутрь. С целью усиления эффекта обезболивания их можно назначать с миотропными спазмолитиками.

2) ненаркотические и наркотические анальгетики;

2. При наличии гипотонической дискинезии желчного пузыря.

1) ненаркотические анальгетики;

2) после ликвидации выраженного болевого синдрома — холеретики, холецистокинин-октапептид (интраназально по 50 или 100 мкг), дуоденальные тюбажи.

3. В присутствии гипотонии ЖП с гипертонусом сфинктера Одди назначают миотропные спазмолитики с последующим применением холекинетики.

4. При наличии любого типа дискинезии назначают прокинетики.

**Физиотерапевтическое лечение** проводится в фазе затухающего обострения. При гипертонической дискинезии желчных путей и желчного пузыря применяют индуктотермию, электрическое поле УВЧ, микроволновую терапию (СВЧ-терапию), аппликации парафина и озокерита, электрогрязевые аппликации.

При гипотонической дискинезии желчных путей и желчного пузыря применяют синусоидальные модулированные токи (СМТ), импульсный ток низкой частоты, ультразвуковую терапию, электрофорез 5% раствора новокаина, 10% раствора магния сульфата.

**Санаторно-курортное лечение** проводится в фазе ремиссии. Больные направляются на курорты Закарпатья, в Трускавец, Моршин.

## ЖЕЛЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

### Определение

**Желчнокаменная болезнь (ЖКБ, холелитиаз)** — полиэтиологическое заболевание с формированием камней в ЖП (холецистолитиаз), билиарных протоках (холедохолитиаз).

### Патогенетическая классификация

**Доклиническая стадия:** нарушения метаболизма холестерина, желчных кислот (ЖК) и фосфолипидов (ФЛ).

**Клиническая стадия:**

1. Физико-химическая — нарушение коллоидной устойчивости желчи.

2. Стадия образования микролитов — агрегация частиц, появление кристаллов, дисмоторные нарушения.

3. Стадия образования макролитов — агрегация микролитов в макролиты, воспаление, дисмоторные нарушения.

4. Стадия осложнений — обтурация, дилатация протоков.

## Диагностика

Основаниями для диагностики **доклинической стадии** является повышение концентрации холестерина в печеночной желчи; повышение активности ГМГ-коэнзим-А-редуктазы (в норме ограничивает скорость синтеза холестерина в печени); стойкая гипохолемия (снижение стимулированного временного дебита холевой кислоты в III, IV и V порциях дуоденального содержимого); уменьшение временного дебита ФЛ; образования мультиламельярных везикул в желчи; снижение печеночной циркуляции ЖК.

**Физико-химическая стадия ЖКХ** диагностируется в случае увеличения уровня пронуклеационных факторов в пузырной желчи (муцинов гликопротеина, изоформ желчного гликопротеина ВСС-85 и ВОР-115 МСА, IdM, IdA); рост факторов, способствующих агрегации и слипанию желчных пузырьков (ИдА, гаптоглобин, альбумин, кислый  $\alpha_1$ -гликопротеин, концентрация кристаллического кальция); снижение активности лизосомальных протеаз слизистой оболочки желчного пузыря; нарушение синтеза холецистокинина; увеличение концентрации аполипопротеина E4; снижение активности антинуклеарных факторов (аполипопротеин-I, аполипопротеин-II, гликопротеин 120 кДА, аминопептидазы т. п.).

Диагностика **стадии образования микролитов** основывается на положениях, изложенных для предыдущей стадии, а также на снижении концентрации солей ЖК в пузырной желчи; повышении уровня литогенности желчи (снижение концентрации холевой кислоты, билирубина, ФЛ, увеличении холестерина, уменьшении холато-холестеринового коэффициента, увеличении соотношения между холевой и дезоксихолевой кислотами, выявлении желчного осадка при абдоминальном, эндоскопическом УЗИ и КТ, подтвержденных результатами микроскопии пузырной желчи.

## Классификация<sup>1</sup>

**I стадия** — начальная или предкаменная:

— густая неоднородная желчь;

— стадия формирования билиарного сладжа: с наличием микролитов; с наличием замазкоподобной желчи; сочетание замазкоподобной желчи и микролитов.

**II стадия** — формирования желчных камней: по локализации; по количеству; по составу; по клиническому течению.

**III стадия** — хронического калькулезного холецистита.

**IV стадия** — осложнений.

В клинике чаще всего применяется классификацию, которая предусматривает 3 стадии: I — физико-химическая, II — стадия латентного бессимптомного камненосительства, III — клиническая, осложненная.

**Комментарий.** I стадия этой классификации ЖКБ объединяет доклиническую и I-II стадии патогенетической классификации.

<sup>1</sup> Утверждена III съездом гастроэнтерологов России, 2002.

## Диагностика

Диагностика II и III стадий ЖКХ (по клинической классификации) базируется на данных клинического обследования и дополнительных методов обследования.

Патогномичным симптомом неосложненной ЖКХ является приступ билиарной (желчной) колики, который может в 23–70% больных сопровождаться транзиторным повышением активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, ЩФ,  $\gamma$ -глутамилтрансферазы, уровня билирубина в сыворотке крови.

**УЗИ-критериям** камней в ЖП является наличие плотных эхоструктуры, ультразвуковая тень позади камня, изменчивость положения камня. Диагностические границы УЗИ в распознавании ЖКХ: камни диаметром менее 3 мм; определения количества и типа камней; выявления бочкообразных камней диаметром 3–4 мм; камни в сладже; камень пузырного протока.

**Обзорная рентгенография** позволяет обнаружить известковые структуры в области желчного пузыря, которые содержат воздух; до 70% конкрементов остаются нераспознанными.

**Пероральная холецистография** в диагностике ЖКБ сегодня применяется ограниченно, потому что в 2–10% не удастся получить изображение желчного пузыря, у 60% оно недостаточно выразительное, только в 10% одновременно контрастируется общий желчный проток.

**Внутривенная холецистохолангиография** позволяет найти камни в ЖП с той же частотой, что и при пероральной холецистографии; камни в желчных протоках обнаруживаются в 50–60% случаев, в случае выполнения послонных снимков и стимуляции моторики желчного пузыря — в 70–80%.

Оба метода холеграфии позволяют определить количество камней, их размер, возраст, положение, тип.

**КТ** позволяет найти известковые камни, которые не обнаруживаются рентгенологическим методом; найти воздушные щели во внутренней структуре камня; оценить состояние стенки желчного пузыря (воспаление, абсцесс); выявить абсцесс в русле ЖП; найти свищи, которые проникают в голвку ЖП и кишечник.

**Гепатобилиарная сцинтиграфия:** ЭРХПГ и компьютерная холецистография (КХГ) относятся в диагностике ЖКБ к методам 3-й очереди. Их используют, если предыдущие исследования не дали хорошего изображения ЖП; если уровень билирубина в сыворотке превышает 50 мкмоль/л; у больных ЦП, после резекции желудка по Бильрот-II или оперативных вмешательств на кишечнике; для диагностики камней желчных протоков.

### Примеры формулировки диагноза

1. Желчекаменная болезнь, стадия латентного бессимптомного камне-носительства.

2. Желчекаменная болезнь, клиническая стадия: калькулезный холецистит.

3. Желчекаменная болезнь, клиническая стадия: водянка желчного пузыря.

## Лечение

На I и II стадиях ЖКБ лечебные мероприятия направлены на коррекцию биохимического состава желчи, улучшения ее реологических свойств. Этому способствуют соблюдение диеты<sup>1</sup> 5–5а, а в случае ожирения — уменьшение массы тела на фоне использования формулы жидкого питания или желудочного байпаса.

Рекомендуется употребление антиоксидантов (витамин Е, бета-каротин, витамин С), полиненасыщенных жирных кислот (эйконол), полиненасыщенных ФЛ (эссенциале, липостабил), препаратов растворимой клетчатки (пептины, гуарем, полифепан), препаратов чеснока (алисат), минеральных вод («Ессентуки» № 14, 17, «Смирновская», «Славянская», «Нарзан», «Нафтуса» № 1), статинов (зокор, липобай, лескол).

Лечение необходимо больным с камнями в ЖП при наличии у них клинических симптомов заболевания.

## Показания

1. Билиарные колики в анамнезе.

2. Угрожают или уже возникли осложнения: острый холецистит, хронический холецистит, эмпиема желчного пузыря, водянка желчного пузыря, эмфизематозный холецистит, флегмона стенки желчного пузыря, абсцесс протоки желчного пузыря, острая перфорация, синдром Мирици, кишечная непроходимость, обусловленная желчным камнем, билиарный панкреатит, высокий риск развития рака желчного пузыря.

## Методы лечения

**1. Пероральная литолитическая терапия.**

**Отбор больных:** холестериновые камни без известления диаметром <15 мм, которые заполняют не более 50% объема желчного пузыря; сохранена функциональная активность желчного пузыря; отсутствие частых билиарных коликов, признаков острого или хронического холецистита, диареи, выраженного ожирения; коэффициент ослабления при КТ менее 70 ед. за Хаунсфильдом; отсутствие диагностических критериев острого или хронического гепатита, ЦП; комплаенс больного.

**Тактика лечения:**

— хенодезоксихолевая кислота (ХДХК) 15 мг/кг/сут., однократно вечером (у 30% больных возникает диарея и транзиторно повышается активность АСТ, АЛТ);

— урсодезоксихолевая кислота (УДХК) 10 мг/кг/сут. Однократно вечером (у 2% больных возникает диарея);

— ХДХК 7–8 мг/кг/сутки + УДХК 7–8 мг/кг/сут. Однократно вечером (у 5% больных диарей, редко транзиторное повышение уровня сывороточных трансаминаз);

— продолжительность лечения 18–24 дней.

**Контроль во время лечения:** 1 раз в 2 мес. определения АСТ, АЛТ, ЩФ; 1 раз в 3 мес. УЗИ желчного пузыря; 1 раз в 4–6 мес. определение активности амилазы и липазы.

Ежегодные рецидивы камнеобразования наблюдаются у 10% больных с ранее редкими камнями, частота рецидивов за 5 лет составляет 30–35%, а с ранее многочисленными камнями — 60–55%.

**Профилактика рецидива:** лечение после растворения камней еще в течение 3 мес. с последующим контролем УЗИ каждые 6 мес., нормализация ИМТ, избегание длительных периодов голодания и отказ от эстрогенов, прогестагенов, фибратов.

**2. Экстракорпоральная ударноволновая литотрипсия (ЭУВЛТ) с пероральной литолитической терапией фрагментов камней.** Показана при наличии клинических симптомов, обусловленных одиночным рентгеннегативным камнем диаметром менее 2 см или 2–3 камнями диаметром не более 1 см при сохраненной функциональной активности желчного пузыря. Нельзя использовать этот метод лечения при гастродуоденальных язвах, нарушении системы свертывания крови, на фоне антикоагулянтной терапии, при наличии на оси ударной волны ткани легкого, кисты или аневризмы. При условии правильного подбора больных фрагментируются до 95% камней, рецидивы составляют 10–15%. После ЭУВЛТ назначается медикаментозная терапия согласно ранее изложенной схеме продолжительностью 1–1,5 года, что позволяет добиться положительного результата в 80–90% наблюдений.

**3. Контактный литолиз с использованием метилтерцбутилефира** может быть проведен пациенту с любым количеством и величиной камней в ЖП, при отсутствии их извествления или пигментирования, локализации камня в пузырном протоке, ЦП, нарушении свертывания крови. Пункция желчного пузыря бывает успешной в 98% случаев из 96% растворением камней, содержащихся в нем. Рецидивы камнеобразования составляют 50–60%.

**4. Хирургическое лечение** предусматривает открытую холецистэктомию (ХЕ), лапароскопическую ХЭ, холецистолитотомию, холецистостомию.

Показаниями к открытой ХЕ является ЖКБ с желчными коликами, острый и хронический холецистит, эмпиема и водянка желчного пузыря, перфорация, пенетрация, образование свищей, синдром Мирици и дифференциация с раком желчного пузыря. Кроме общих противопоказаний оперативное лечение не показано в случае нарушений свертывания крови, болезней потребления.

Лапароскопическая ХЕ показана в случае ЖКБ с клиническими симптомами, хронического холецистита с клиническими симптомами. Абсолютными

противопоказаниями являются декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной систем, нарушения свертывания крови, АГ, кишечная непроходимость, перитонит, острый холангит, острый панкреатит, синдром Мирици, холангиокарцинома, инфекции передней брюшной стенки.

Холецистолитотомия показана только в тех случаях, когда невозможно выполнить лапароскопическую или открытую ХЕ или когда больной не соглашается на операцию.

Холецистотомия показана только для быстрой декомпрессии желчного пузыря при остром холецистите.

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ**

### **Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит<sup>1</sup>**

#### **Определение**

*Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)* — самостоятельное заболевание печени, которое характеризуется гистологическими, сонографическими и другими признаками ожирения печени.

**Комментарий.** В общей популяции НАЖБП регистрируется в 20–40%, а НАСГ — в 2–6% случаев. Среди лиц с ожирением НАЖБП регистрируется в 95%, а НАСГ — в 20% случаев. НАСГ обуславливает 50% криптогенных циррозов печени. НАЖБП не включает случаи вторичного стеатоза печени, обусловленные потреблением токсических доз алкоголя, гепатитом С (3 генотип HCV), использованием стеатогенных лекарственных средств (амиодарон, метотрексат, тамоксифен, кортикостероиды, вальпроат), голоданием, парентеральным питанием, наследственными заболеваниями.

#### **Факторы риска**

Ожирение, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия (преимущественно гипертриглицеридемия), метаболический синдром, поликистоз яичников, obstructивное апноэ сна, панкреато-дуоденальная резекция.

#### **Классификация**

1. НАЖБП. Характеризуется гистологическими признаками жировой дистрофии печени без признаков воспаления и фиброза.

2. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Характеризуется гистологическими признаками жировой дистрофии, некроза, воспаления и фиброза печени.

3. Цирроз печени вследствие НАСГ. Характеризуется признаками жировой дистрофии, фиброза и структурной перестройки печени.

<sup>1</sup> Раздел излагается согласно рекомендациям Американской ассоциации по изучению печени. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, JE Lavine et al. // Hepatology. — 2012. — 55 (6). — P. 2005–2023.

## Диагностика

1. Анамнез: обязательное исключение употребления этанола в токсических дозах (более 20 г для женщин и 30 г для мужчин), идентификация факторов риска.

2. Клинические проявления. Малосимптомные, часто дискомфорт в животе, тяжесть в правом подреберье, астенический синдром, возможна гепатомегалия, реже — спленомегалия, желтуха не характерна.

3. Лабораторные и инструментальные признаки. Возможно повышение активности АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы, гамаглутамилтранспептидазы, уровня ферритина и триглицеридов в сыворотке крови. Сонография: повышенная эхогенность печени по сравнению с корой почки (гепаторенальный индекс  $\geq 1,5$ ), ухудшение визуализации воротной и печеночных вен, глубоких слоев печени, диафрагмы. Компьютерная томография: уменьшение рентгенологической плотности печени на 3–5 HU (в норме 50–75 HU), уменьшение плотности печени по сравнению с плотностью селезенки и сосудов.

4. Прогнозирование НАСГ у лиц с признаками стеатоза печени. Индекс NAFL (гипертензия, повышение АЛТ, инсулинорезистентность)  $\geq 2$  пунктов, *NASH clinical scoring system* (гипертензия, сахарный диабет, повышение АЛТ, АСТ, ночное апноэ, белая раса)  $\geq 3$  пунктов прогнозируют наличие НАСГ. Индекс ВААТ (ИМТ  $> 28$ , возраст  $> 50$  лет, двукратное повышение АЛТ, повышение триглицеридов)  $\leq 1$  пункта исключает НАСГ.

5. Морфологическое исследование биоптатов печени выявляет сочетание жировой дистрофии гепатоцитов, стеатонекроза, воспаления и фиброза. Биопсия не является обязательным методом диагностики НАСГ, но должна быть проведена, если другими методами диагноз установить невозможно, если есть высокая вероятность фиброза по данным неинвазивных тестов или планируется лапаротомия по другим причинам.

## Образцы формулировки диагноза

1. Неалкогольная жировая болезнь печени. Ожирение III степени алиментарно-конституционального генеза.

2. Неалкогольный стеатогепатит. Стеатоз 3 степени, минимальная активность воспаления и портальный фиброз по данным биопсии (2013).

## Лечение

1. Уменьшение массы тела: сбалансированная гипокалорийная диета (1200 ккал в день) и физическая активность (более 1 ч. в день). Цель — снижение массы тела на 10% в течение года. Резкое похудение и дефицит белка ухудшает течение болезни.

2. Исключение алкоголя.

3. Пиоглитазон 30 мг в день внутрь в течение 12 месяцев у пациентов с гистологически подтвержденным НАСГ, независимо от наличия сахарного диабета 2 типа.

4. Витамин Е (альфа-токоферол) 800 МЕ в день внутрь в течение 12–24 месяцев у пациентов с гистологически подтвержденным НАСГ, не имеющих сахарного диабета 2 типа.

5. Эффективность применения урсодезоксихолевой кислоты, адеметионина и омега-3 жирных кислот для лечения НАСГ пока не подтверждена.

6. Статины (аторвастатин, симвастатин) могут быть назначены у пациентов с сопутствующей дислипидемией.

## ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ<sup>1</sup>

### Определение

**Цирроз печени (ЦП)** — прогрессирующее заболевание печени, которое характеризуется фиброзом, перестройкой архитектоники органа с образованием ложных долек и сосудистых анастомозов, значительным уменьшением количества функционирующих гепатоцитов и развитием печеночной недостаточности.

**Комментарий.** ЦП — финал любого хронического диффузного поражения печени, занимает 7 место среди всех причин смертности. ЦП является необратимым, прогрессирующим процессом. В отдельных случаях специфическое лечение способствует стабилизации заболевания.

### Диагностика

1. Анамнез: трансфузии, парентеральные вмешательства, употребление токсических доз алкоголя, острый, хронический гепатит в анамнезе.

2. Физикальное и лабораторное обследование: синдромы гепатоцеллюлярной недостаточности, портальной гипертензии, гиперспленизма, цитолиза, холестаза и другие.

3. Специальные тесты для уточнения этиологии ЦП: маркеры вирусных гепатитов, аутоантитела, церулоплазмин, гамаглутамилтрансфераза.

4. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: гепато-, спленомегалия, расширение и изменения кровотока в сосудах воротной системы, асцит.

5. Эндоскопия: наличие и степень варикозного расширения вен пищевода.

6. Пункционная биопсия печени: диагностика цирроза на начальных этапах, уточнение этиологии; в случае манифестного цирроза биопсия нецелесообразна, связана с риском осложнений.

### Классификация

**1. По этиологии:** вирусный, токсический, алкогольный, метаболический (гемохроматоз, болезнь Вильсона, недостаточность  $\alpha_1$ -антитрипсина и др.), билиарный (первичный и вторичный), цирроз вследствие нарушения веноз-

<sup>1</sup> Раздел излагается соответственно рекомендациям Европейского общества по изучению печени. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis // J. Hepatol. — 2010. — Vol. 53. — P.: 397–417.

ного оттока из печени (синдром Бадда-Киари, венооклюзивная болезнь, констриктивный перикардит), вследствие иммунных нарушений.

**2. Стадии:** компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный.

**3. По активности процесса:** активный, неактивный.

**4. По степени печеночноклеточной недостаточности и портальной гипертензии.**

**Комментарий.** Ведущими причинами формирования ЦП является гепатит С (26%), алкогольная болезнь печени (21%), гепатит С + алкогольная болезнь печени (15%), гепатит В (15%). У 18% больных этиология болезни остается неустановленной даже после всестороннего обследования.

### Стадии цирроза печени

**1. Компенсированный ЦП** чаще обнаруживается случайно при обследовании пациента по поводу другой патологии или при морфологическом исследовании биоптата печени. Характерно увеличение размеров печени, у части больных — селезенки.

**2. Стадия субкомпенсации** манифестирует характерными жалобами на слабость, чрезмерную утомляемость, снижение аппетита, низкую толерантность к пищевым нагрузкам, тяжесть или тупую боль в правом подреберье, артралгии, умеренное похудение, периодическую иктеричность склер. Телеангиэктазии, пальмарная эритема, гинекомастия, геморрагический синдром, субфебрилитет отсутствуют или мало выражены. Появляются признаки портальной гипертензии. Метеоризм, стойкое увеличение селезенки свидетельствует о портальной гипертензии I степени, тогда как гепатоспленомегалия, выраженный метеоризм, венозные коллатерали на передней брюшной стенке, варикозное расширение вен нижней трети пищевода являются признаками портальной гипертензии II степени. Изменения в лабораторных тестах проявляются умеренной гипоальбуминемией, слабой гипертрансаминаземией. Содержание билирубина умеренно повышено за счет прямого. В гемограмме — умеренная анемия, тромбоцитопения, ускоренная СОЭ.

**3. Декомпенсированный ЦП** — терминальная стадия болезни. Выраженная гепатоцеллюлярная недостаточность проявляется нарастающей интоксикацией, желтухой, энцефалопатией, геморрагическим синдромом (гематомы, кровоточивость десен, носовые кровотечения). Портальная гипертензия III степени характеризуется выраженной спленомегалией, четкой венозной сеткой на брюшной стенке, асцитом, периферическими отеками, кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и толстой кишки. Часто наблюдается уменьшение размеров печени. В полной мере проявляются лабораторные признаки гепатоцеллюлярной недостаточности.

Для упрощенной оценки стадии ЦП используется бальная система.

## Классификация тяжести ЦП по Child-Turcotte-Pugh

Показатели	А	В	С
Билирубин (мкмоль/л)	<34	35–51	>51
Альбумин (г/л)	>35	28–35	<28
Асцит	Нет	Хорошо поддается лечению	Плохо поддается лечению
Энцефалопатия	Латентная	Минимальная, I–II стадии	Выраженная, III–IV стадии
Упитанность	Хорошая	Средняя	Истощение

Один показатель группы А оценивается в 1 балл, такой же показатель в группе В — в 2 балла, в группе С — в 3 балла. Класс А (5–6 баллов) соответствует компенсированному, класс В (7–10 баллов) — субкомпенсированному, класс С (более 10 баллов) — декомпенсированному ЦП. Двухлетнее выживание больных ЦП класса А составляет 85%, класса В — 57%, класса С — 35%.

### Осложнения цирроза и причины смерти

1. Энцефалопатия с развитием печеночной комы.
2. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
3. Тромбоз в системе воротной вены.
4. Инфекционные осложнения (пневмония, спонтанный бактериальный перитонит).
5. Гепаторенальный синдром.
6. Трансформация цирроза в гепатоцеллюлярную карциному или холангиокарциному.
7. Гипонатриемия разведения.

### Диагностика основных синдромов

**Портальная гипертензия.** Клинические признаки: спленомегалия; асцит; расширенные вены передней брюшной стенки; варикозное расширение вен пищевода (1 степень — вены спадаются при нагнетании воздуха, 2 степень — промежуточная, 3 степень — вены вызывают окклюзию пищевода); расширение воротной вены более 13 мм, ускорение кровотока в печеночной артерии (по данным УЗИ); печеночная энцефалопатия.

**Печеночная энцефалопатия.** Диагноз устанавливают на основании клинических симптомов и клинико-лабораторных признаков нарушения функции печени. Необходимо оценить состояние сознания (по шкале Глазго), поведение, интеллект, неврологический статус (тремор, изменение почерка, психометрические тесты). К клиническим проявлениям относятся: нарушение зрительного восприятия; снижение памяти; замедление процессов мышления; нарушение концентрации внимания, снижение работоспособности; снижение скорости реакции; раздражительность.

### Стадии печеночной энцефалопатии

Стадия	Сознание	Интеллект, поведение	Неврологический статус
Минимальная (латентная)	Не изменено	Не изменены	Изменение психометрических тестов
1 (легкая)	Сонливость, нарушение ритма сна	Снижение внимания, концентрации, памяти	Мелкий тремор, изменение почерка
2 (средняя)	Летаргия, апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериксис, атаксия
3 (тяжелая)	Сомноленция	Дезориентация, агрессия, глубокая амнезия	Астериксис, повышение рефлексов, спастичность
4 (кома)	Отсутствуют сознание, реакция на боль	Отсутствуют	Арефлексия, потеря тонуса

**Асцит.** Появление асцита ассоциируется с плохим прогнозом: годовая смертность достигает 40%, двухлетняя — 50%. На неблагоприятный прогноз указывают гипонатриемия, низкое артериальное давление, высокий креатинин сыворотки крови. Выделяют степени тяжести асцита: 1 — жидкость в брюшной полости выявляется лишь при ультразвуковом исследовании; 2 — симметричное увеличение живота; 3 — напряженный асцит. Асцит считают рефрактерным к лечению в следующих случаях: в течение 1 недели отсутствует ответ на терапию диуретиками в максимальных дозах и ограничение соли в рационе до 5,2 г в сутки (масса тела уменьшается меньше, чем 0,8 кг каждые 4 суток); ранний рецидив асцита (асцит 2, 3 степеней в течение 4 недель от начала лечения); осложнения диуретической терапии (портосистемная энцефалопатия, почечная недостаточность, гипонатриемия, гипокалиемия, гиперкалиемия).

У всех больных с асцитом 2 и 3 степени, возникшим впервые, и у больных, которые были госпитализированы по поводу ухудшения асцита, нужно выполнить диагностический парацентез. Исследование асцитической жидкости включает: количество нейтрофилов, содержание общего белка, посев на гемокультуру непосредственно у постели больного. Больные с уровнем общего белка в асцитической жидкости менее 15 г/л имеют высокий риск развития спонтанного бактериального перитонита и требуют антибиотикопрофилактики. Если подозревается асцит, не связанный с ЦП и портальной гипертензией, следует определить соотношение альбумина сыворотки крови к альбумину асцитической жидкости. Сывороточно-асцитический градиент, превышающий 11 г/л, свидетельствует в пользу ЦП, как причины асцита.

**Спонтанный бактериальный перитонит.** Симптомы: разлитая боль в животе различной интенсивности; рвота; диарея; лихорадка; явления кишечной непроходимости; нарастание признаков печеночной энцефалопатии; признаки септического шока с гипотензией, тахикардией, олигурией; ригидность мышц брюшной стенки может маскироваться напряженным асцитом; содержание нейтрофилов в асцитической жидкости более 250/мм<sup>3</sup> (обяза-

тельный метод); выявление грамотрицательных (70%), грамположительных (10–20%) и анаэробных (3–4%) бактерий в асцитической жидкости.

**Гепаторенальный синдром.** Симптомы: асцит; креатинин сыворотки крови выше 133 ммоль/л; креатинин не снижается после 2-суточной отмены диуретиков и введения жидкости с альбумином (доза альбумина 1 г/кг веса в сутки, максимально 100 г в сутки); отсутствуют другие причины почечной недостаточности (шок, гиповолемия, сепсис); исключены паренхиматозные заболевания почек (отсутствуют протеинурия, гематурия, сонографические изменения почек).

**Гипонатриемия разведения:** сывороточный натрий ниже 130 ммоль/л; увеличение внеклеточного объема жидкости; наличие асцита и/или периферических отеков; клинические симптомы гипонатриемии (тошнота, рвота, анорексия, судороги, головная боль, дезориентация, сонливость).

### Примеры формулирования диагноза

1. Цирроз печени этаноловой этиологии, класс А по Чайлду.
2. Цирроз печени HCV-этиологии (HCV-РНК+, 1в генотип), декомпенсированный, активная фаза, портальная гипертензия III ст. (кровотечение из вен пищевода 2013 р.), гепатоцеллюлярная недостаточность III ст., печеночная энцефалопатия II ст.

### Лечение

Цель лечения — остановить или замедлить прогрессирование ЦП, уменьшить или устранить его клинические проявления и осложнения, повысить качество и продолжительность жизни больных.

1. Антифиброзных препаратов не существует, но лечение основного заболевания печени, которое привело к циррозу, может остановить его прогрессирование. При компенсированном и субкомпенсированном ЦП вирусной этиологии возможна противовирусная терапия. При алкогольном ЦП полный отказ от алкоголя улучшает прогноз.

2. Коррекция портальной гипертензии. Для снижения давления в воротной вене и профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода применяют терапевтические и/или хирургические методы. В случае варикоза пищевода 1 степени назначают пропранолол внутрь в дозе 20–80 мг в сутки. Дозу титруют с целью снижения ЧСС на 25% от исходного уровня. При непереносимости пропранолола назначают изосорбида мононитрат. В случае варикоза пищевода 2 степени назначают пропранолол или эндоскопическое лигирование вен. В случае варикоза пищевода 3 степени — пропранолол и эндоскопическое лигирование вен.

3. Острое кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Назначают вазопрессоры (соматостатин, октреотид или терлипрессин), антибиотикопрофилактику (ципрофлоксацин, цефтриаксон) и корректируют кровопотерю. Соматостатин в дозе 250 мкг вводят в/в болюсно, затем в/в капельно со скоростью 250 мкг/ч до остановки кровотечения и в течение сле-

дующих 48–72 час. Октреотид в дозе 25–50 мкг/ч вводят в/в капельно в течение 3–5 дней. Терлипрессин в дозе 1000 мкг вводят в/в каждые 4–6 часов в течение 3–5 дней. Хирургические методы лечения включают баллонную тампонаду пищевода, эндоскопическое лигирование вен, склеротизацию и портосистемное шунтирование. Показаниями к хирургическому лечению являются: невозможность остановить кровотечение, быстрый рецидив кровотечения после гемостаза, необходимость в больших дозах консервированной крови (более 6 доз в течение 24 час.).

4. Асцит. Асцит 1 степени не требует лечения. При асците 2 степени следует ограничить содержание соли в рационе до 4,6–6,9 г/день (но не жидкости) и назначить диуретики. При асците 3 степени следует выполнить парацентез в большом объеме, ограничить соль и назначить диуретики.

Больные с первым эпизодом асцита 2 степени должны получать антагонисты альдостерона (спиронолактон) в стартовой дозе 100 мг/день. При неэффективности дозу увеличивают каждые 7 дней до достижения максимальной дозы 400 мг/день. Пациентам, которые не отвечают на монотерапию спиронолактоном (уменьшение массы тела менее 2 кг/неделю), или имеют гиперкалиемию, назначают фуросемид в стартовой дозе 40 мг, при неэффективности дозу увеличивают на 40 мг каждые 7 дней до 160 мг. Больные с рецидивирующим асцитом должны получать комбинированную терапию спиронолактоном и фуросемидом. Максимальная рекомендуемая скорость потери веса при диуретической терапии составляет 0,5 кг/день у больных без периферических отеков и 1 кг/день у больных с периферическими отеками. После исчезновения асцита дозы диуретиков уменьшают до минимальных. Диуретики должны быть отменены при развитии печеночной энцефалопатии, тяжелой гипонатриемии (<120 ммоль/л), прогрессирующей почечной недостаточности, тяжелых мышечных судорогах, выраженной гипокалиемии (<3 ммоль/л, фуросемид) или гиперкалиемии (>6 ммоль/л, спиронолактон).

Больным с асцитом 3 степени выполняют одномоментный парацентез в большом объеме и в/в инфузию раствора альбумина (8 г альбумина на 1 л удаленной жидкости) для предупреждения циркуляторных нарушений. После парацентеза для профилактики рецидива асцита назначают минимальные дозы диуретиков. Больным с асцитом противопоказаны нестероидные противовоспалительные средства, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина, альфа-1-адреноблокаторы, аминогликозиды в связи с высоким риском электролитных нарушений и почечной дисфункции.

Больным с рефрактерным асцитом выполняют парацентез, в/в инфузию альбумина и отменяют диуретики, если натрийурез составляет менее 30 ммоль/л в день. Рассматривается вопрос о хирургических методах коррекции портальной гипертензии.

5. Печеночная энцефалопатия. Элиминация этиологического (на фоне алкогольного поражения), триггерных и отягчающих факторов (остановка кровотечения, коррекция гиповолемии и т. п.). Ограничивают потребление бел-

ка до 30 г/сут. Применяют лактулозу 15–30 мл 2–3 раза в сутки внутрь до появления 2–3-разовых жидких испражнений и в виде клизм. В/в вводят аминокислотные смеси с низким содержанием ароматических аминокислот. Орнитина аспартат вводят в/в медленно со скоростью не более 5 г/ч 20–40 г в сутки до улучшения состояния, затем внутрь 5 г 2–3 раза в сутки, предварительно растворив в 200 мл жидкости. Для предупреждения бактериальной транслокации и спонтанного бактериального перитонита назначают рифаксимин 1200 мг/сут внутрь в течение 7–14 дней или ципрофлоксацин 500 мг в сутки, метронидазол 0,5–0,8 г в сутки.

6. Спонтанный бактериальный перитонит. Эмпирическая антибактериальная терапия должна быть начата немедленно при установлении диагноза СБП. Препаратами первого ряда являются цефалоспорины III поколения, например, цефотаксим по 2 г каждые 8 ч. в течение 5–7 суток. Препаратами второго ряда является амоксициллин/клавуланат 1/0,2 г в/в каждые 8 ч., ципрофлоксацин 500 мг в/в каждые 12 ч. в течение 5–7 суток. Для профилактики СБП у больных групп риска (тяжелый асцит, кровотечение, энцефалопатия, гиповолемия) применяют фторхинолоны.

7. Гепаторенальный синдром. Следует отменить диуретики и контролировать водный баланс. Терапия первой линии: терлипрессин по 500–1000 мкг в/в каждые 4–6 часов в сочетании с в/в инфузией раствора альбумина (в первые сутки 1 г/кг массы тела, в дальнейшем по 20–40 г/сут). Альтернативные средства: мидодрин или норадреналин в сочетании с октреотидом и альбумином. Длительность терапии 1–2 недели, цель — нормализация уровня креатинина сыворотки крови. Профилактика ГРС осуществляется у больных со спонтанным бактериальным перитонитом путем в/в инфузии раствора альбумина и большим с острым алкогольным гепатитом на фоне ЦП путем применения пентоксифиллина по 400 мг 2–3 раза в сутки внутрь.

8. Гипонатриемия разведения. Следует ограничить употребление жидкости (до 1 л/сут.) и отменить диуретические препараты. Эффективность применения изо- или гипертонических растворов хлорида натрия, раствора альбумина не доказана. Препаратами выбора являются антагонисты вазопрессина (толваптан, кониваптан — в Украине не зарегистрированы).

## **ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ<sup>1</sup>**

### **Определение**

*Хронический панкреатит (ХП)* — прогрессирующий воспалительно-дегенеративный склеротический процесс с фиброзно-кистозной перестройкой экзо- и эндокринного аппарата поджелудочной железы, конечным этапом которого является атрофия ткани железы и островков, сопровождается развитием внешне- и внутрисекреторной недостаточности органа.

<sup>1</sup> Согласно Приказу МЗ Украины от 13.06.2005 г. № 271 «Об утверждении протоколов предоставления медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология».

## Классификация

Согласно МКБ-10 выделяют хронический панкреатит алкогольной этиологии (шифр К 86.0) и другие хронические панкреатиты (шифр К 86.1): хронический рецидивирующий панкреатит (ХРП), инфекционный, наследственный (НП), идиопатический (ИП), аутоиммунный (АП); киста ПЖ (шифр К 86.2); псевдокиста ПЖ (шифр К 86.3).

АП сопровождается первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, синдром Шегрена и другие аутоиммунные заболевания.

Панкреатит рассматривают как единое заболевание, которое имеет две фазы течения: острый панкреатит (ОП), обострение ХРП (гиперферментная фаза), который постепенно трансформируется в поздней стадии в гипоферментную фазу.

## Диагностика

### Основные клинические симптомы и синдромы

**1. Болевой синдром** (язвенноподобный, по типу левосторонней почечной колики, синдром «правого подреберья» с синдромом желтухи, дисморторный в сочетании с ощущением тяжести после еды и рвотой, распространенный — без четкой локализации).

**2. Диспепсический синдром** — длительные тошнота и рвота, не приносящая облегчения.

**3. Синдром внешнесекреторной недостаточности ПЖ** (проявляется малодигестией, полифекацией, лиентореей, стеатореей, похуданием, гиповитаминозом, анемией, нарушением половой функции, гипотонией).

**4. Энтеропанкреатический синдром** (дисбактериоз, вторичный энтерит).

**5. Аллергический синдром** в виде медикаментозной и пищевой крапивницы, экземы, риносинусопатии.

**6. Синдром эндокринных нарушений** — явления гиперинсулинизма с клиникой гипергликемических состояний или «панкреатогенный» СД в период обострения.

**7. Синдром воспалительной и ферментативной интоксикации** (характерный только для гиперферментативных ХП и проявляется отсутствием аппетита, общей слабостью, гипотонией, тахикардией, лейкоцитозом, ускорением СОЭ).

**8. Парез кишки.**

**9. Тромбгеморрагический синдром** (развивается на фоне выраженного «отклонения» ферментов крови).

**10. Синдром сдавления соседних с поджелудочной железой органов** (проявляется желтухой, дуоденостазом, частичной механической кишечной непроходимостью, спленомегалией, подпеченочной портальной гипертензией).

Болевой и диспепсический синдромы определяются только по жалобам, другие подтверждаются объективными и лабораторно-инструментальными данными.

Диагностика НП базируется на определении основных этиологических факторов — злоупотребление алкоголем, ЖКБ, гиперлипидемии II и IV типов, гиперпаратиреоз, дефицит  $\alpha$ -антитрипсина или другие наследственные заболевания ПЖ. Заключительный диагноз подтверждается определением мутации 7q35, что приводит к замене аргинина на гистидин в 11Z положении (R117H) полипептидной цепи профермента. Характерными признаками являются клиническая манифестация в 3–10 лет со вторым пиком в 18–20 лет, отягощенный семейный анамнез, типичные приступы ОП с абдоминальным болевым синдромом, умеренная аминоацидурия. Рецидивирующий ОП приводит к формированию ХП со значительными изменениями протоков и образованием конкрементов в 50% случаев.

Диагностика ИП основывается на отсутствии известных этиологических факторов и «фонового» заболевания, частом сочетании с воспалительными заболеваниями толстой кишки (ТК), пролиферации протоков ПЖ с передней интрадуктальной неоплазией, прогрессирующей атрофии ацинарных клеток.

Диагностика АП основана на типичных признаках рецидивирующего ХП с выраженным болевым синдромом, повышением фракции  $\beta$ -глобулинов, резистентности к ферментной и анальгетической терапии, быстром эффекте от лечения преднизолоном в дозе 30–40 мг.

**Для гиперферментных панкреатитов характерны:** 1) лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, эозинофилия, снижение (при панкреонекрозе) или повышения (при дегидратации) гематокрита; 2) феномен «отклонения» ферментов крови — маркер повреждения ацинарных клеток: увеличение в 3–6 раз уровня амилазы в крови и моче при ОП; 3) снижение уровня общего белка сыворотки крови (особенно при мальабсорбции) сопровождается снижением альбумино-глобулинового коэффициента, увеличением содержания  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -глобулинов; повышение аминотрансфераз крови, особенно АСТ; гипокальциемия, положительный С-реактивный белок; 4) повышение концентрации онкомаркеров крови, особенно карциноэмбрионального и карбогидратного антигенов (СЕА, СА 19–9); тумор-некротизирующего фактора (TNF), интерлейкинов 1, 6, 8 с параллельным снижением интерлейкина 10; 5) повышение панкреатической изоамилазы 3 типа ( $P_3$ ) почти в 100 раз сохраняется в течение 3–4 дней при ХРП.

**Для гипоферментных панкреатитов характерны:** 1) гипохромная анемия, иногда — лейкопения; 2) снижение уровня панкреатической изоамилазы 3 типа ( $P_3$ ) в крови; 3) уменьшение концентрации эластазы-1 в кале как «золотой стандарт» в диагностике экзокринной недостаточности ПЖ; 4) снижение максимальной концентрации  $^{13}CO_2$  при проведении  $^{13}C$ -триглицеридного дыхательного теста,  $^{13}C$ -крахмального дыхательного теста; 5) стеаторея, амилорея, креаторея, азоторея, лиенторея, выявленные при копроскопии, при сохранении не более 15% ацинарных клеток.

## Инструментальная диагностика панкреатита

**1. Обзорная рентгенография брюшной полости:** кальцификаты в проекции ПЖ. Контрастирование бариевой смесью желудка — «развертывание» кольца ДПК, симптомы Фростберга, «кулис», рефлюкс бария в ампулу фатерова соска.

**2. ФГДС:** язвы, эрозии гастродуоденальной зоны, папиллит; симптом «манной крупы».

**3. Трансабдоминальное УЗД:** изменения в протоках и паренхиме железы, которые суммируются для определения степени выраженности панкреатита: 1–2 признака свидетельствуют о легкой степени, 3–5 признаков — средней тяжести, более 5 признаков — тяжело. Признаки патологических изменений протока ПЖ при ХП: расширение вирсунгова протока более чем на 3 мм (как признак проточной гипертензии); извилистый ход протока; внутрипротоковые эхогенные образования с акустическими тенями и без них (камни, кальцинаты стенки, белковые преципитаты); гиперэхогенная (фиброзно изменена) стенка протока; расширение ее боковых ветвей (перидуктальный фиброз паренхимы). Сонографические изменения следует сопоставлять с клинико-лабораторными данными в связи с недостаточной специфичностью результатов УЗИ.

**4. КТ:** при легкой форме определяется диффузное увеличение ПЖ, при тяжелых формах в увеличенной ПЖ — зоны пониженной плотности, что соответствуют некрозу, отеку или кровоизлиянию, парапанкреатические инфильтраты, накопление жидкости (флегмоны).

**5. МРТ** позволяет хорошо визуализировать коллекторы жидкости, их связь с протоками, распространение в ткани, формирование псевдокисты.

**6. На ЭРХПГ обнаруживают** «большие» рентгенологические признаки: неоднородность контрастирования, резкая дилатация и кистозное расширение протока (четкообразный проток), закупорка мелких протоков; «Малые» рентгенологические признаки включают минимальные изменения, связанные с незначительным увеличением диаметра главной протоки, ее деформацией, увеличением времени перемещения контрастного вещества в ДПК (более 5 мин.), относительным сужением проксимальной части главной протоки.

**ХП по течению разделяют** на легкую, средней тяжести и тяжелую формы.

При **ХП легкого течения** рецидивы случаются не более 2 раз в год, легко купируются на протяжении 3–14 суток, возможны ремиссии продолжительностью 1 год и более, уровень фекальной панкреатической эластазы-1 составляет 150–200 мкг/г.

**ХП средней тяжести** проявляется рецидивами 2–3 раза в год с минимальной дисфункцией ПЖ (восстановление функционального состояния в течение 48–72 час.), осложнений нет, длительных ремиссий нет, уровень фекальной панкреатической эластазы-1 составляет 100–150 мкг/г.

**ХП с тяжелым течением** имеет рецидивы более 3 раз в год, для их купирования необходимо больше месяца, характерно развитие осложнений. Иногда рецидивы полностью не купируются, происходит периодическое ослабление и усиление постоянного болевого синдрома; уровень фекальной панкреатической эластазы-1 ниже 100 мкг/г. В таких случаях течение определяют как непрерывно рецидивирующее.

**Обязательный перечень диагностических процедур:** α-амилаза крови и мочи — однократно; билирубин, ЩФ — однократно; уровень сахара в крови — однократно; определение содержания эластазы-1 в кале — однократно; копроскопия — однократно; трансабдоминальное УЗИ; КТ.

### Осложнения

**1. Ранние:** шок, острая почечная и печеночная недостаточность, плевропульмональные осложнения (левосторонний плеврит, ателектаз нижней доли), энцефалопатия, гипокальциемия, ДВС-синдром, динамическая кишечная непроходимость, панкреатогенный гепатит, нефриты.

**2. Поздние:** механическая желтуха, портальная гипертензия, эрозивный эзофагит, синдром Мэллори-Вейса, хроническая дуоденальная непроходимость, псевдокисты ПЖ, хронический парапанкреатит, панкреатогенный асцит, гипогликемические кризисы, гипергликемия, абдоминальный ишемический синдром, образование пигментного камня в холедохе, рак ПЖ.

### Примеры формулировки диагноза

1. Хронический рецидивирующий панкреатит в фазе обострения, средней тяжести, с умеренно выраженной внешнесекреторной недостаточностью.

2. Хронический алкогольный панкреатит в фазе обострения, тяжелое течение, с выраженной внешнесекреторной и инкреторной недостаточностью. Вторичный сахарный диабет, средней степени тяжести, субкомпенсированный.

3. Хронический идиопатический панкреатит в фазе обострения, тяжелое течение, механическая желтуха.

## Лечение

### Направления консервативного лечения гиперферментных панкреатитов

1. Впервые 2–4 дня обострения ХРП назначают голодание для временного «исключения» ПЖ из процесса пищеварения; аспирацию желудочного содержимого с помощью назогастрального зонда прием дегазированных щелочных минеральных вод («Боржоми», «Ессентуки 4», «Смирновская», «Славянская», «Буковинская», «Карпатская», «Поляна Квасова» и др.) 1–1,5 л в сутки. Назначают парентеральное питание — внутривенные инфузии белковых гидролизатов и аминокислот (альбумин, гидролизаты казеина, аминокровин, альвезин), а также жировых эмульсий (липофундин, интралипид, клофибрат).

2. Парентеральное питание дополняют или заменяют зондовым энтеральным питанием смесями, зонд с помощью эндоскопа устанавливают в тонкой кишке.

3. Переход на диету 5п по М. И. Певзнеру.

4. Базисная терапия:

— этиотропные мероприятия возможны при вторичном панкреатите и заключаются в устранении причины заболевания (холецистэктомия, лечение гастродуоденальных язв, дуоденостаза после резекции желудка по Бильрот-II, оперативное лечение гиперпаратиреоза);

— антибактериальное лечение назначают с целью профилактики развития гнойных осложнений: при билиарном панкреатите целесообразны ампиокс (4–6 г/сут.), цефобид (2–4 г/сут.), доксициклин (0,1–0,2 г/сут.), перфлорксацин (0,8 г/сут.) и азитромицин (в 1-й день 0,5 г, со 2-го по 5-й день 0,25 г/сут.); хламидийных холециститах — нитрофураны; имипенем, цефалоспорины II–III поколения, фторхинолоны хорошо проникают в ткань ПЖ;

— обеспечение оттока панкреатического секрета начинают консервативными мероприятиями — препаратами спазмолитического действия (по нарастающей эффекта: но-шпа, папаверин, дицетел, спазмомен, холинолитики (атропин, гастропалин), ксантины (эуфиллин), нитраты, миотропный спазмолитик (дюспаталин), эфедрин, баралгин, новокаин); при недостаточности сфинктера Одди (дуодено- или билиарнопанкреатический рефлюкс) прокинетики (метоклопрамид, мотилиум 0,01 г 3–4 раза/день, сульпирид или цизаприд, дебридат (тримебутинмалеат) по 1–2 табл. (100–200 мг) 3 раза/день, по 5–10 мг 3 раза/сут. в средних терапевтических дозах;

— цитопротекция (эссенциале Н в/в по 500–750 мг 2–3 ампулы/сут. в течение 10 дней, затем по 1800 мг/сут. (по 2 капсулы 3 раза/день) до 2–3 мес.

5. Патогенетическая терапия:

— коррекция ферментно-ингибиторного дисбаланса в ткани ПЖ и крови: диета, при выраженном болевом синдроме — голод в сочетании с парентеральным питанием;

— для создания функционального покоя ПЖ назначают регуляторные пептиды: соматостатин (сандостатин, октреотид), кальцитонин (миакальцик), даларгин, глюкагон; для снижения стимулирующих воздействий на внешнюю секрецию ПЖ используются: ганглиоблокаторы (ганглерон, квартерон, пентамин), блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, М-холинолитики, блокаторы протонной помпы, антациды,  $\beta$ -адренорецепторов (анаприлин, обзидан), ферментные препараты, симпатомиметики (изометептен), эндоскопическая медикаментозная денервация желудка смесью 30% этилового спирта и 2% раствора новокаина. Угнетение функции ацинарных клеток непосредственным воздействием на них обеспечивают: антиметаболиты (5-фторурацил, фторафур), панкреатическая рибонуклеаза, АК, регионарная искусственная гипотермия участка ПЖ, регионарная лучевая рентгенотерапия;

— влияние на функциональный ингибиторный дисбаланс осуществляя введением антиферментных препаратов или ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс, трасилол, салол, апротинин, пантрипин и их аналоги), искусственные (Е-аминокапроновая кислота, метилурацил, пентоксил);

— улучшение микроциркуляции: ноотропил по 200 мг/сут. (400–600), трентал, курантил, реополиглюкин-новокаиновая смесь (25 мл 1% раствора новокаина на 200 мл реополиглюкина), реополиглюкин-компламин-тренталовая смесь, лексипафент, коррекция дисбаланса между коагуляцией и фибринолизом, профилактика ДВС-синдрома — гепарин до 50 тыс. ед./сут., фраксипарин, никотиновая кислота 3 мг/кг, эуфиллин 10 мг/кг, реополиглюкин 15 мг/кг;

— антиоксидантные вещества: кавинтон, рибоксин, метионин, аскорбиновая кислота, витамины PP, K, аевит, токоферола ацетат, мексидол, унитиол, эссенциале, липоевая кислота, цервигал, цернитин, тиотриазолин;

— иммуномодуляция зависит от иммунограммы больного;

— восстановление водно-электролитных нарушений: при алкалозе инфузии 7,4% р-ра хлористого калия, при ацидозе — 5% р-ра соды, гипертонического р-на солей калия, натрия, кальция, аскорбиновая кислота, витамины B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>;

— борьба с эндотоксикозом: неогемодез, полидез, желатиноль, мафусол, поливисолин, лактулоза;

— лечения пареза кишки: эпидуральная или забрюшинная новокаиновая блокада, ганглиоблокаторы, аминазин, битиросан, пироксан.

## Рекомендации ВОЗ

### по купированию болевого синдрома при ХРП

**1 этап** — запрет употребления алкоголя, ферментная заместительная терапия в ранние сроки, диета.

**2 этап** — спазмолитики, анальгетики-салицилаты, комбинированный прием анальгетиков: кодеинфосфат + парацетамол, производные фенотиазина (трифлупромацин или прометацин) 4-трициклический антидепрессант (имипрамин).

**3 этап** — анальгетики центрального действия (пентазоцин или бупренорфин), их сочетание с психотропными средствами.

Для снятия болевого синдрома применяют литические смеси, содержащие ненаркотические (просидол), наркотические анальгетики (кроме морфина), психотропные средства, новокаин, антигистаминные препараты (димедрол, пипольфен), перитол по 4 мг 3 раза/день, тиосульфат натрия 10 мл 30% р-на в/в 10–12 дней. В/м НПВС (вольтарен 2,5% 3 мл в/м 1–2 раза/день, мовалис), холод на область ПЖ, блокада солнечного сплетения.

**Базисная терапия** — это коррекция моторики (но-шпа или папаверин + ксантины или нитраты в случае спазмы сфинктера Одди; церукал или эглонил, мотилиум или препульсид при недостаточности сфинктера Одди).

**I ступень:** базис + гастроцепин +  $H_2$ -блокатор + ферментный препарат.

**II ступень:** базис + гастроцепин + ферментный препарат + блокатор протонной помпы + аминокaproновая кислота или даларгин.

**III ступень:** базис + атропин (бускопан) + блокатор протонной помпы + природный ингибитор.

**IV ступень:** III ступень + 5-фторурацил или рибонуклеаза, или соматостатин или гемосорбция, или лучевая терапия, или их сочетание.

На I и II ступенях препараты базиса назначаются перорально, а на III и IV ступенях — парентерально.

При наличии у больного функционального синдрома раздраженной ПЖ лечение проводят на I ступени, редко на II. Если есть феномен «отклонения» ферментов крови, терапию следует начинать с II ступени; за выраженного болевого синдрома, интоксикации, пареза кишки, снижение АД и других признаков тяжелого течения панкреатита и при непрерывно рецидивирующего ХРП — начинают с III ступени. Лечение на IV ступени осуществляется только в хирургическом стационаре.

### Направления консервативного лечения гипоферментных панкреатитов

1. Основная задача — уменьшение проявлений функциональной недостаточности ПЖ, учитывая особенности функции ПЖ у конкретного больного по результатам зондового исследования и копрограммы. При гипо- или анацидности назначаются ораза или панзинорм, содержащий HCl и пепсин; при поносах — препараты, содержащие большие дозы липазы; при запорах — желчегонные препараты; при метеоризме — панкреаль, фестал, панкрефлет.

2. Стимуляция продукции собственных ферментов ПЖ: эуфиллин или глюконат кальция в/в 1 раз в 10–14 дней, затем внутрь в течение 3–4 недель, секретин или панкреозимин по 1–1,5 ЕД/кг массы тела в/в капельно или холецистокинин-октапептид 50–100 мкг интраназально, депо-секретин по 800 СИ 2 раза в день п/к 7 дней.

3. При гастрогенном панкреатите: плантаглюцид, ацидинпепсин, пепсидил в обычных дозах.

4. Улучшение инкреторной функции достигается назначением адреномиметика изадрина.

5. Меры по устранению боли, улучшения оттока секрета ПЖ те же, что в случае гиперферментативных панкреатитов.

6. При неэффективности перечисленных мероприятий: используют препараты с высоким содержанием липазы при стеатореи 15 г жира/сутки, прогрессирующем похудении и диарее; выбор и доза ферментного препарата определяется составом и активностью его компонентов, формы выпуска (преимущество препаратов в виде микросфер размером до 2 мм — креон,

ликреаза, панцитрат), уровнем pH в ДПК и состоянием ее моторики (панкреаль Киршнера или сочетать ферментные препараты с антацидами, H<sub>2</sub>-блокаторами, другими антисекреторными средствами), подбором адекватной дозы (критерии эффективности: прекращение похудения, увеличение массы тела, исчезновение стеатореи, уменьшения диспепсических явлений (метеоризма), нормализация стула, улучшение аппетита).

### Препараты для лечения экскреторной недостаточности поджелудочной железы

Название препарата	Форма выпуска, разовая, суточная доза
<b>Ферментативные препараты</b>	
Креон	Капс. по 20 шт. в упаковке. 1 капс. содержит 300 мг панкреатина с минимальной ферментной активностью (липазы 8 тыс. ЕД, амилазы 9 тыс. ЕД, протеаз 450 ЕД). Разовая доза 1–2 капс., суточная — 3–6.
Креон-10 000	Кишечнорастворимые минимикросферы в капс. по 150 мг. Разовая доза 1–2 капс., суточная — 4–12.
Креон-25 000	Кишечнорастворимые минимикросферы в капс. по 300 мг. Разовая доза 1–2 капс., суточная — 4–8 капс.
Панцитрат	Желатиновые капс., содержат микротабл. с кишечнорастворимой оболочкой 20 шт. в упаковке. 1 капс. содержит панкреатин (липазы 10 тыс. ЕД, амилазы 18 тыс. ЕД, протеаз 500 ЕД или липазы 20 тыс. ЕД, амилазы 22,5 тыс. ЕД, протеаз 1250 ЕД). Разовая доза 1–2 капс., суточная — 3–6 с минимальным содержанием ферментов.
Ликреаза	Капс. по 12 шт. в упаковке, содержат микрогранулы с кишечнорастворимой оболочкой. 1 капс.— 370 мг панкреатина (липаза 12 тыс. ЕД, амилаза 14 тыс. ЕД, протеазы 660 ЕД). Разовая доза 1–3 капс., суточная — 3–9 капс.
Мезим-форте	Табл. по 20 шт. в упаковке. 1 табл. содержит панкреатин (липаза 3,5 тыс. ЕД, амилаза 4,2 тыс. ЕД, протеазы 250 ЕД). Разовая доза 1–2 табл., суточная — 3–6.
Мезим-форте 10 000, 20 000	Капс. в упаковке по 20, 50, 100 и 200 шт. 1 капс. содержит панкреатин (липаза 10–20 тыс. ЕД, амилаза 9 тыс. ЕД, протеазы 500 ЕД). Разовая доза 1 капс., суточная — 3.
Пангрол 20 000	Табл. по 20, 50 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 20 тыс. ЕД липазы 12 тыс. ЕД амилазы, 900 ЕД протеаз. Разова доза 1–2 табл. во время еды, суточная — 3–6.
Панкреазим	Табл. по 20, 50 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 0, 24 г панкреатина. Разовая доза 1–4 табл. во время еды, суточная — 6–18.
Панкреатин форте	Табл. по 10, 20 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 6 тыс. ЕД липазы, 4,5 тыс. ЕД амилазы, 300 ЕД протеаз. Разовая доза 1–3 табл. во время еды, суточная — 3–9.
Панкрео-флет	Табл. по 100 шт. в упаковке. 1 табл. содержит 170 мг панкреатина (липаза 6,5 тыс. ЕД, амилаза 5,5 тыс. ЕД, протеазы 400 ЕД, диметикон 80 мг). Разовая доза 1–2 табл., суточная — 3–6.

**Шаги заместительной терапии по Е. П. Яневскому:**

- 1) 20 тыс. ЕД липазы в сутки,
- 2) увеличение дозы до 40 тыс. ЕД липазы в сутки,
- 3) параллельно с ферментными препаратами назначить алюминийсодержащие антациды — маалокс (15 мл за 30–60 мин. до еды и приема ферментного препарата и 15 мл через 30–60 мин. после еды),
- 4) уменьшение употребления жиров с пищей на 20–30 г в сутки,
- 5) комбинация ферментных препаратов с  $H_2$ -блокаторами в половинной дозе от терапевтической,
- 6) деконтаминация тонкой кишки,
- 7) уточнения диагноза и причин мальдигестии.

7. При гипотрофии — анаболические ГКС (ретаболил, неробол в обычных дозах) и коррекция анемии.

8. При выраженной мальдигестии — белковые заменители и жировые эмульсии в/в капельно, витамины, рибоксин, липоевая кислота, препараты, улучшающие микроциркуляцию, антиоксиданты и адаптогены.

9. С целью подавления пролиферации соединительной ткани назначают далагил по 1 табл. (0,25 мг) утром и вечером 1 мес. затем по 1 табл. на ночь длительно.

10. При дисбиозе кишки: кишечные антисептики (хлорхинальдол, интетрикс, гросептол, трихопол, энтерол) с переходом на прием бактисубтила, колибактерина, бификола, линекса. В случае стафилококкового дисбиоза назначают кларитромицин. При низкой желудочной секреции и в фазе ремиссии рекомендуют длительный прием хилак-форте. В случае запоров — дуфалак, поносов — смесь «Наринэ», смекту, эспумизан по 1–2 капсулы или по 1–2 чайные ложки эмульсии 3–5 раз в день (см. «Хронический колит»).

11. Коррекция углеводного обмена осуществляется ССП (см. «Сахарный диабет»).

## **СИНДРОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА**

### **Определение**

**Синдром раздраженного кишечника (СРК)** — это функциональное заболевание кишечника, когда боль и дискомфорт в животе связаны с актом дефекации и характеризуются изменением обычного характера дефекации и консистенции каловых масс.

Частота распространения СРК колеблется от 14 до 48%. Соотношение женщин и мужчин — 2–4:1. Значительно чаще болеют женщины в репродуктивном возрасте.

## Классификация<sup>1</sup>

I — вариант с запором (твердый или шершавый стул\* > 25% и мягкий или водянистый стул \*\* < 25% из испражнений человека\*\*\*).

II — вариант с диареей (мягкий или водянистый стул\*\* > 25% твердый или шершавый стул\* < 25% из испражнений кишечника\*\*\*).

III — смешанный (твердый или шершавый стул\* > 25% и мягкий или водянистый стул \*\* > 25% из испражнений кишечника\*\*\*).

IV — не определенный, альтернирующий (недостаточная выраженность отклонений консистенции кала для других субтипов\*).

### Примечания:

\* Бристольская шкала формы кала. Тип 1–2: отдельные жесткие куски, похожие на орехи (пассаж затруднен), колбасовидный комковатый кал.

\*\* Тип 6–7: пористый, рыхлый, мягкий кал с рваными краями; водянистый кал.

\*\*\* Без использования антидиарейных и слабительных препаратов

## Дополнительная классификация СРК<sup>2</sup>

Триггер-фактор СРК: постинфекционный СРК, индуцированный употреблением определенных пищевых продуктов, стресс-индуцированный СРК.

Доминирующий клинический синдром: СРК с преобладанием кишечной дисфункции, СРК с преобладанием болевого синдрома, СРК с преобладанием метеоризма.

## Формы СРК<sup>3</sup>

- СРК с болевым синдромом и метеоризмом (**К 58.9**);
- СРК с диареей (**К 58.0**);
- СРК с запорами (**К 59.0**).

## Диагностика

Диагноз СРК<sup>4</sup> базируется на признаках рецидивирующего абдоминальной боли или дискомфорта<sup>5</sup> в области живота продолжительностью более 3 суток в месяц в течение последних 3 мес., ассоциирующиеся с двумя и более признаками из приведенных: улучшение состояния после дефекации; и/или начало, связанное с изменением частоты стула, и/или начало, связанное с изменением консистенции стула (Рим, 2006); клиническими особенностями указанных кишечных расстройств: отсутствия «симптомов тревоги», исключение заболеваний и синдромов с подобными клиническими симптомами.

Общие диагностические критерии СРК: начало болезни в молодом возрасте; многолетнее течение без признаков прогрессирования заболевания;

<sup>1</sup> Римские критерии, 2006

<sup>2</sup> Рекомендация Всемирной гастроэнтерологической организации.

<sup>3</sup> Римские критерии, 2006

<sup>4</sup> Соответствие критериям должно наблюдаться в течение не менее 3 последних месяцев с началом проявлений не менее 6 мес. перед диагностикой.

<sup>5</sup> Под дискомфортом в животе понимают неприятное ощущение, которое нельзя описать как боль.

относительная стабильность клинических симптомов, их стереотипность и связь с воздействием нервно-психических факторов; высокая частота тревожно-ипохондрических и депрессивных реакций; отсутствие субъективных проявлений болезни в ночное время; несоответствие между разнообразием жалоб и данными объективного обследования.

**Диагностические критерии СРК с запорами** (53% больных): кратность стула до 2 раз в неделю. Длительное и чрезмерное натуживание во время акта дефекации, непроизводительные позывы на дефекацию, чувство неполного опорожнения кишечника, фрагментированные «плотные» каловые массы, уменьшение массы фекалий (менее 35 г/сут), отсутствие крови в кале, может наблюдаться снижение либидо. Часто появление и/или усиление запоров обусловлены ситуационно. В структуре личности «анальная фиксация» характера: упрямство, педантичность, бережливость.

**Диагностические критерии СРК с поносами** (23% больных): появление преимущественно утром после завтрака (синдром утренней бури); стул с небольшими интервалами в течение короткого периода (1–2 час.), с выделением небольших порций неоформленных каловых масс; императивные позывы, выделение слизи с калом, реже — лиенторея; кратность стула 2–4 (6) раз в день; общий вес каловых масс не превышает 200 г/сут. Часто появление и/или усиление диареи обусловлены ситуационно (страхи, повышенные требования со стороны окружения). Рецидивирующая диарея не вызывает синдрома мальабсорбции. В структуре личности доминирует желание признавать собственную значимость.

**Диагностические критерии СРК с болевым синдромом и метеоризмом** (27% больных): локализация боли в подвздошных областях; не возникает ночью; усиления болевых ощущений после приема пищи, во время менструаций, эмоционального возбуждения; интенсивность, локализация, распространенность, острота боли изменяются в течение дня; уменьшение боли после дефекации или отхождении газов, в случае, когда есть неотложные дела. Боль сопровождается симптомами нарушения транзита кишечного содержимого и акта дефекации, ощущение переполнения живота, флатуленцией.

**Подтверждающие критерии (не является частью диагностических):** нарушение частоты дефекации — нерегулярный стул (<3 на неделю, >3 в день), неправильная форма стула (твердый или жидкий, натуживание во время дефекации, неотложность позывов, чувство неполного опорожнения, выделение слизи с калом, вздутие, переменная локализация и выраженность симптомов (с бессимптомными промежутками).

**При всех вышеперечисленных вариантах могут наблюдаться внекишечные проявления:** 42–87% пациентов жалуются на нарушения со стороны опорно-двигательной системы (боль в пояснице, мышцах и суставах), мочевыделительной системы (никтурия, императивные позывы на мочеиспус-

кание, частое мочеиспускание, неполное опорожнение мочевого пузыря), половой сферы (диспареуния — болевые ощущения при половом акте), другие — головные боли (по типу мигрени); ощущение комка при глотании; неудовлетворение вдохом; невозможность спать на левом боку; потливость, нарушение сна, фобии, лабильность настроения, депрессивные нарушения, признаки симпатикотонии или ваготонии, симптомы других функциональных заболеваний ЖКТ.

**Симптомы «тревоги», исключающие диагноз СРК:** немотивированное снижение массы тела, возраст более 50 лет, сохранение симптомов в ночное время, постоянная интенсивная боль в животе как единственный и основной симптом, прогрессирование выраженности симптомов, лихорадка, ректальные кровотечения, безболезненная диарея, стеаторея, асцит, непереносимость лактозы, фруктозы, глютена, изменение лабораторных показателей.

**Верификация СРК осуществляется посредством:** клинико-anamnestических данных; клинического и биохимического анализов крови; анализа кала на скрытую кровь, яйца глистов, микробиоценоз, содержание эластазы-1; бактериологического исследования кала и желчи; УЗИ органов брюшной полости; ФГДС, фиброколоноскопии, КТ; гинекологического обследования; консультации психотерапевта.

**Признаки, свидетельствующие о функциональном генезе клинических расстройств:** изменчивость и рецидивирующий характер жалоб, отсутствие прогрессирования, отсутствие снижения массы тела, усиление расстройств под действием стресса, связь с другими функциональными расстройствами (синдром диспепсии, синдром вегетативной астении, ортостатические сосудистые расстройства, неврозы, синдром раздраженного мочевого пузыря и т. д.), связь кишечных нарушений с нервно-психическими факторами.

### Образцы формулировки диагноза

1. СРК с запорами.
2. СРК с диареей.
3. СРК с болевым синдромом и метеоризмом.

### Лечение

**Общие мероприятия<sup>1</sup>.** Объяснение пациенту функциональной природы заболевания (продолжительность беседы не менее 15 мин.), достижения комплаенса, построение индивидуального плана лечения; снятие ощущения напряжения (определение типа невроза, назначения в зависимости от ведущего симптома «малых транквилизаторов», анксиолитиков, трициклических и тетрациклических антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина, вегетокорректоров); ведение дневника; диетические рекомендации.

<sup>1</sup> Drassman D. A., 1997.

## Основные показания к назначению психотропных препаратов

Название	Основные показания
Мезапам, медазепам	На фоне симптомов вегетативной дисфункции, утомляемости, снижения трудоспособности
Каанакс	Панические атаки при СРК с диареей, особенно при императивных позывах
Лепонекс, клазолин	СРК, болевой вариант, раздражительность, возбуждение
Терален	СРК с диареей и тревожно-депрессивными расстройствами
Сонапакс, тиоридазин	Невротические реакции с ощущением внутренней тревоги, страха
Эглонил	СРК с запорами и абдоминальными болями
Флувоксамин, феварин	Тревога вместе с депрессией, можно использовать и с профилактической целью
Когитум, глицесед	Мягкое антидепрессивное действие
Гептрал	Мягкое пролонгированное антидепрессивное действие вместе с гепатотропным действием

### Лечение СРК с запорами

**Первая линия:** ограничение жирной, газообразующей пищи, алкоголя, кофеина, белого хлеба, сладостей, шоколада, красного вина, крепкого черного чая; увеличение (в случае нормальной переносимости) в суточном рационе количества балластных веществ — пищевых волокон (ПВ) до 40 г в сутки, а именно употребление черного хлеба до 200 г в сутки (16 г ПВ), овощей (свекла, морковь, тыква) в вареном, тушеном, запеченном виде до 250–300 г в сутки (7 г ПВ), фруктов (печеные яблоки, бананы, сливы) до 200 г в сутки (5 г ПВ), сухофруктов (чернослив, курага), крупы (гречневая, овсяная) до 200 г в сутки (7–10 г ПЕ); как источники белка — йогурты, кефиры; минеральная вода с высоким содержанием магния; с алкогольных напитков — сухое белое вино; достаточная физическая активность (плавание, хождение в быстром темпе); в случае плохой переносимости ПВ — применение слабительных средств, которые увеличивают объем каловых масс: мукофальк, ламинарид по 4 чайных ложки гранул в сутки; лактулоза по 30–60 мл в сутки, форлак по 1–2 пакетика в сутки; ограничить прием кодеин-содержащих препаратов (анальгетики, противокашлевые); селективный активатор  $C_2$ -каналов — любиппростон по 8 мкг 2 раза в сутки; селективный прокинетики II поколения — итоприда гидрохлорид по 50 мг 3 раза в сутки до еды в течение 2–3 нед.; прокинетики, антагонист 5-HT<sub>4</sub> рецепторов — тегасерод по 6 мг 2 раза в сутки; комбинированный препарат растительного происхождения, имеет двойной механизм действия (тонизирующее и спазмолитическое) — иберогаст по 20 кап. 3 раза в сутки; пробиотики, содержащие штаммы *Bifidobacterium lactis* DN-173010.

**Вторая линия:** слабительные средства.

### Лечение СРК с диареей

**Первая линия:** буферные алюминий содержащие антациды (альмагель, маалокс, гастрал по 1 дозе 3–4 раза в сутки); цитомукопротектор — смекта по 1 пакету 3 раза в сутки после еды; ионообменные смолы — холестирамин до 12 г в сутки; лоперамид по 2 мг до еды или физической деятельности, максимальная доза 12 мг/сут; лomotил (дифеноксилат и атропин) по 2 табл. или 2 мерные ложки каждые 6 час; комбинированный препарат растительного происхождения, имеет двойной механизм действия (тонизирующее и спазмолитическое) — иберогаст по 20 кап. 3 раза в сутки.

**Вторая линия:** антидепрессанты (низкие дозы); прокинетики, селективный антагонист 5-HT 3-рецепторов — ондансетрон (при тяжелом течении) по 0,5–1 мг дважды в сутки.

### Лечение СРК с болевым синдромом и метеоризмом.

**Первая линия:** селективные миотропные спазмолитики — дюспаталин по 200 мг 2 раза в день, метеоспазмин (альверинуцитрат + семитикон) по 1 капсул. 2–3 раза в сутки перед едой; селективные блокаторы  $Ca^{2+}$  каналов — спазмомен по 40 мг 3 раза в день, дицетел по 50 мг 3 раза в день; агонисты опиатных рецепторов — дебринат по 100–200 мг 3 раза в сутки; холинолитики — бускопан (Спазмобру) по 10 мг 3 раза в день.

**В случае метеоризма:** адсорбенты (активированный уголь, энтеросгель, полисорб, силард, полифепан, белая глина, препараты висмута), смекта — в общепринятых дозах; пеногасители: эспумизан, метеоспазмил, дисфлатил по 1–2 табл. 3 раза в сутки; пепфиз по 1 табл. 2–3 раза в день; мятное масло, настойка тмина, укропа, кориандра; пробиотики (препаратом выбора является энтерол по 1 капсул. 2 раза в сутки); рифаксимин по 400 мг 3 раза в сутки.

**Вторая линия:** антидепрессанты (низкие дозы); психотерапия и гипноз.

**Перспективные направления:** селективные блокаторы  $\mu 3$ -рецепторов — замифенацин, дарифенацин.

## ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

### Определение

**Язвенный колит (ЯК)** — хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

**Обострение (рецидив, атака)** — появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой. Ранним рецидивом называют рецидив, возникший менее чем через 3 месяца после ремиссии, достигнутой медикаментозно.

**Ремиссия ЯК** — исчезновение основных клинических симптомов заболевания и заживление слизистой оболочки толстой кишки. Выделяют: клиническую ремиссию — отсутствие примеси крови в стуле, отсутствие императивных/ложных позывов при частоте дефекаций не более 3 раз в сутки; эн-

доскопическую ремиссию — отсутствие видимых макроскопических признаков воспаления при эндоскопическом исследовании толстой кишки; гистологическую ремиссию — отсутствие микроскопических признаков воспаления.

## Диагностика

**1. Данные анамнеза:** сбор информации о поездках в южные страны, непереносимость любых продуктов, прием некоторых медикаментов (в частности, антибиотиков и нестероидных противовоспалительных средств), курение, наличие воспалительных и злокачественных заболеваний кишечника у родственников. Возможны симптомы болезни в анамнезе: эпизоды диареи, примеси крови в кале, тенезмы, внекишечные симптомы (поражение кожи, слизистых оболочек, суставов, глаз и т. д.)

**Основные клинические симптомы:** диарея и/или ложные позывы на дефекацию с наличием крови в кале, императивные позывы на дефекацию, ночная дефекация. При тяжелой атаке возможно появление общих симптомов: снижение массы тела, общая слабость, анорексия, лихорадка. Системные признаки воспаления (синдром эндотоксемии): лихорадка, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ, повышение уровня острофазовых белков. Метаболические расстройства: потеря веса, общая слабость, анемия, гипопротеинемия, дисбаланс электролитов.

**Внекишечные проявления ЯК:** аутоиммунные, связанные с активностью заболевания (артропатии, артралгии, артриты), поражения кожи (узелковая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистых (стоматит), глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит); аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания (первичный склерозирующий холангит, перихолангит, анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит (редко), серонегативный ревматоидный артрит (редко), псориаз); обусловлены длительным воспалением и метаболическими нарушениями (холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, ТЭЛА, амилоидоз).

**Кишечные осложнения ЯК:** кишечное кровотечение, токсическая дилатация и перфорация толстой кишки, колоректальный рак.

**2. Эндоскопические признаки ЯК:** наиболее характерные (непрерывное воспаление, ограниченное слизистой оболочкой, которая начинается в прямой кишке и распространяется проксимальнее, с четкой границей воспаления). Эндоскопическую активность ЯК наилучшим образом отображают контактная ранимость (выделение крови при контакте с эндоскопом), отсутствие сосудистого рисунка и наличие или отсутствие эрозий и изъязвлений. Обнаружение стойкого сужения кишки на фоне ЯК требует обязательного исключения колоректального рака.

**3. Микроскопические признаки ЯК:** деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки), «неровная» поверхность слизистой

в биоптате слизистой оболочки, уменьшение числа бокаловидных клеток, базальный плазмоцитоз, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, наличие крипт-абцессов и базальных лимфоидных скоплений.

**4. Дополнительные методы обследования: обзорная рентгенография брюшной полости** (при тяжелой атаке) для исключения токсической дилатации и перфорации толстой кишки; **тотальная колоноскопия с илеоскопией** (обязательная процедура для установления диагноза ЯК, а также при решении вопроса о колэктомии при гормональной зависимости/резистентности, при невозможности ее выполнения — **ирригоскопия с двойным контрастированием** (для оценки протяженности поражения толстой кишки); **биопсия слизистой оболочки толстой кишки** (при первичной постановке диагноза, при сомнениях в правильности ранее установленного диагноза, при длительном анамнезе ЯК (более 7–10 лет) — ступенчатая биопсия (с каждого отдела толстой кишки) для исключения дисплазии эпителия (рекомендованным стандартом биопсии является взятие биоптатов слизистой оболочки прямой кишки и не менее чем из 4 отдельных участков толстой кишки, а также слизистой оболочки подвздошной кишки); **ультразвуковое исследование органов брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза; анализ кала:** исключения острой инфекции при первичной диагностике ЯК; исключения паразитарного колита, исследования токсинов A и B *C. difficile* после проведенного курса антибиотикотерапии или пребывания в стационаре, а также при тяжелом обострении заболевания, устойчивом к проводимой терапии; исследование уровня фекального кальпротектина при первичной дифференциальной диагностике ЯК с функциональными заболеваниями кишечника, а также для неинвазивной оценки активности воспалительного процесса в кишечнике на фоне лечения; **исследования крови:** общий анализ крови, С-реактивный белок, гемокоагулограмма, биохимический анализ крови (обязательно печеночные ферменты, креатинин, мочевины, электролиты), группа крови и резус фактор; общий анализ мочи.

При необходимости: магнитно-резонансная томография; компьютерная томография; трансабдоминальное ультразвуковое сканирование тонкой и ободочной кишки; трансректальное ультразвуковое исследование прямой кишки анального канала; рентгеноконтрастное исследование тонкой кишки с бариевой взвесью; фиброгастродуоденоскопия; капсульная эндоскопия; одно или двухбаллонная энтероскопия.

С целью дифференциальной диагностики и подбора терапии внекишечных проявлений ЯК и сопутствующих заболеваний может потребоваться консультация психотерапевта, психолога (невроз, планируемая операция с наличием стомы и т. п.); эндокринолога (стероидный сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность у больных на длительной гормональной терапии); дерматолога (дифференциальный диагноз узловатой эритемы, пиодермии и т. д.); ревматолога (артропатии, сакроилеит и т. п.); гинеколога (беременность).

## Классификация

Для оценки протяженности поражения используют **Монреальскую классификацию**, которая оценивает протяженность макроскопических изменений при эндоскопическом исследовании толстой кишки: **проктит** (поражение ограничено прямой кишкой), **левосторонний колит** (поражение распространяется до левого изгиба толстой кишки (включая проктосигмоидит)), **тотальный колит** (включая субтотальный колит, а также тотальный ЯК с ретроградным илеитом).

**По характеру течения выделяют:** острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания) с fulminантным началом, или постепенным началом; хронический непрерывный (отсутствие более 6-месячного периодов ремиссии на фоне адекватной терапии); хроническое рецидивирующее течение (наличие более 6-месячного периода ремиссии); редко рецидивирующий (1 раз в год или реже); часто рецидивирующий (2 и более раз в год.)

Для формулировки диагноза и определения тактики лечения следует определять тяжесть текущего обострения (атаки), для чего используются простые критерии Truelove-Witts, и индекс активности ЯК (индекс Мейо, DAI).

### Тяжесть атаки ЯК согласно критериям Truelove-Witts

Клинические признаки	Легкая	Среднетяжелая	Тяжелая
Частота дефекаций с кровью	< 4	≥ 4, если:	≥ 6, если:
Пульс	Нормальные значения	≤ 90 уд/мин.	> 90 уд/мин. или
Температура		≤ 37,5°С	> 37,5°С или
Гемоглобин		≥ 105 г/л	< 105 г/л или
СОЭ		≤ 30 мм/час.	> 30 мм/час.
Контактная ранимость слизистой оболочки толстой кишки	Нет	Есть	Есть

### Тяжесть атаки согласно индексу активности ЯК (индексу Мейо)

Значение индекса	0	1	2	3
Частота стула	Обычная	На 1–2/день больше обычного	На 3–4/день больше обычного	На 5/день больше обычного
Примесь крови в стуле	Нет	Прожилки	Видимая кровь	Преимущественно кровь
Состояние слизистой оболочки	Норма	Легкая ранимость (1 балл по шкале Schroeder)	Умеренная ранимость (2 балла по шкале Schroeder)	Выраженная ранимость (3 балла по шкале Schroeder)

Значение индекса	0	1	2	3
Общая оценка состояние врачом	Норма	Удовлетворительное состояние	Состояние средней тяжести	Тяжелое состояние
Среднетяжелая и тяжелая атака констатируются при значении индекса (сумма оценок по 4 параметрам) от 6 и выше.				

### Классификация ЯК в зависимости от эндоскопической активности (по Schroeder)

0	1 (минимальная активность)	2 (умеренная активность)	3 (выраженная активность)
Норма или неактивное заболевание	Гиперемия, смазанный сосудистый рисунок. Контактная ранимость отсутствует	Выраженная гиперемия, отсутствие сосудистого рисунка, контактная ранимость, эрозии	Спонтанная ранимость, изъязвления

**Классификация ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию:**  
**гормональная резистентность** (в случае тяжелой атаки — сохранение активности заболевания, несмотря на в/в введение ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг сутки преднизолона, в течение более чем 7 дней; или в случае среднетяжелой атаки — сохранение активности заболевания при пероральном приеме ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг/сутки преднизолона, в течение 4 недель); **гормональная зависимость** (увеличение активности болезни при уменьшении дозы ГКС ниже дозы, эквивалентной 10–15 мг преднизолона в сутки в течение 3 месяцев от начала лечения; или возникновение рецидива болезни в течение 3 месяцев после окончания лечения ГКС).

### Образцы формулировки диагноза

При формулировке диагноза следует отобразить характер течения заболевания, протяженность поражения, тяжесть текущего обострения (атаки) или наличие ремиссии, наличие гормональной зависимости или резистентности, а также наличие внекишечных или кишечных осложнений ЯК.

1. Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, проктит, атака средней тяжести.

2. Язвенный колит, хронический непрерывное течение, левостороннее поражение, атака средней тяжести. Гормональная зависимость. Внекишечные проявления (периферическая артропатия).

3. Язвенный колит, хроническое рецидивирующее течение, тотальное поражение, тяжелая атака. Гормональная резистентность.

### Лечение

Лечебные мероприятия при ЯК включают в себя назначение лекарственных препаратов, хирургическое лечение, психосоциальную поддержку и диетические рекомендации.

**Комментарий.** Выбор вида консервативного или хирургического лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК.

Целью терапии является достижение и поддержание безстероидной ремиссии (прекращение приема ГКС в течение 12 недель после начала терапии), профилактика осложнений ЯК, предупреждение операции, а при прогрессировании процесса, а также развитии опасных для жизни осложнений — своевременное назначение хирургического лечения. Поскольку полное излечение больных ЯК достигается только путем удаления субстрата заболевания (колпроктэктомии), при достижении ремиссии не оперированный больной должен оставаться на постоянной поддерживающей (противорецидивной) терапии

### Проктит

**Легкая и среднетяжелая атака:** суппозитории с месалазином (1–2 г/сут.) или ректальной пены месалазина (1–2 г/сут.). Оценка терапевтического ответа производится в течение 2 недель. Терапия в указанных дозах пролонгируется до 6–8 недель. При неэффективности лечения эффективно подключение ректальных форм ГКС (суппозитории с преднизолоном по 10 мг 1–2 раза в сутки). При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия — местное введение месалазина (свечи или ректальная пена) по 1–2 г 3 раза в неделю в виде монотерапии (не менее 2 лет). При неэффективности к лечению следует подключить пероральные формы месалазина в дозе 3–4 г/сут. При отсутствии эффекта показано назначение системных кортикостероидов (преднизолон 0,75 мг/кг) в комбинации с азатиоприном (АЗА) 2 мг/кг или 6-меркаптопурином (6-МП) 1,5 мг/кг. Местная терапия (свечи с преднизолоном по 10 мг 1–2 раза в сутки) может быть продолжена. При достижении ремиссии, индуцированной при помощи ГКС, поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет.

**Тяжелая атака** (развивается крайне редко). Лечение атаки заключается в назначении системных ГКС в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в комбинации с местной терапией месалазином или преднизолоном (суппозитории, ректальная пена). При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится местными препаратами месалазина (суппозитории, ректальная пена) по 1–2 г 3 раза в неделю в виде монотерапии или в комбинации с пероральным месалазином 1,5–2 г не менее 2 лет. При рецидиве, требующем повторного назначения ГКС, дополнительно назначается АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг) и дальнейшая поддерживающая терапия проводится иммуносупрессорами (АЗА или 6-МП) не менее 2 лет.

### Левосторонний и тотальный колит

**Легкая атака.** Первая атака или рецидив требуют назначения месалазина внутрь 3 г/сут. (или сульфасалазин 4 г/сут.) в комбинации с месалази-

ном в клизмах 2–4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия продолжается до 6–8 недель. При отсутствии эффекта от местных и пероральных препаратов 5-АСК целесообразно подключение ректальных форм ГКС (клизмы с суспензией гидрокортизона по 125 мг 1–2 раза в сутки). Отсутствие ответа на терапию пероральной 5-АСК в сочетании с местным лечением, как правило, является показанием к назначению системных ГКС. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи перорального месалазина 1,5 г/сут. Дополнительное введение месалазина в клизмах по 2 г 2 раза в неделю (т. н. «терапия выходного дня») увеличивает вероятность долгосрочной ремиссии. Допустимо назначение сульфасалазина (3 г) вместо месалазина.

**Среднетяжелая атака.** При первой атаке или рецидиве необходимо назначение месалазина в таблетках 4–5 г/сут. в комбинации с месалазином в клизмах 2–4 г/сут. (в зависимости от эндоскопической активности). Терапевтический ответ оценивается в течение 2 недель. При ответе терапия пролонгируется до 6–8 недель. При достижении ремиссии проводится поддерживающая терапия месалазином 1,5–2 г/сут. внутрь + месалазин в клизмах по 2 г 2 раза в неделю. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г/сут. вместо месалазина. При отсутствии эффекта от 5-АСК показано назначение системных стероидов в дозе, эквивалентной 1 мг/кг преднизолона в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг. При достижении ремиссии дальнейшая поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА 2 мг/кг/сут. или 6-МП 1,5 мг/кг не менее 2 лет. При отсутствии эффекта от системных стероидов в течение 4 недель показано проведение биологической терапии (инфликсимаб 5 мг/кг на 0, 2, 6 неделях) в сочетании с АЗА 2 мг/кг или 6-МП 1,5 мг/кг. Поддерживающая терапия проводится при помощи АЗА (или 6-МП) в сочетании с введениями инфликсимаба каждые 8 недель в течение не менее 1 года. При невозможности пролонгированного использования инфликсимаба, поддерживающая терапия проводится только тиопуринами, в случае непереносимости тиопуринов — инфликсимабом в виде монотерапии.

**Тяжелая атака.** При тяжелом обострении заболевания, сопровождающемся диареей более 5 раз в сутки, тахикардией свыше 90 ударов в минуту, повышением температуры тела свыше 37,8°С, анемией менее 105 г/л, больной ЯК должен быть госпитализирован в многопрофильный стационар с последующим обязательным наблюдением специалистом-гастроэнтерологом и специалистом-колопроктологом. При тяжелой атаке ЯК необходимо проведение следующих мероприятий: внутривенное введение ГКС: преднизолон 2 мг/кг/сут; местная терапия клизмами с месалазином 2–4 г в сутки или гидрокортизоном 125 мг/сут; инфузионная терапия: коррекция белково-

электролитных нарушений, дезинтоксикация (гипокалиемия и гипомagneмия повышают риск токсической дилатации ободочной кишки); коррекция анемии (гемотрансфузии при анемии ниже 80 г/л, далее — терапия препаратами железа, предпочтительно — парентерально); эндоскопическое исследование толстой кишки при поступлении больного следует выполнять без подготовки, поскольку ее проведение повышает риск токсической дилатации; подключение дополнительного энтерального питания у истощенных пациентов. Полностью парентеральное питание и/или временное ограничение приема пищи внутрь нецелесообразно. При наличии лихорадки или подозрении на кишечную инфекцию — назначение антибиотиков: 1 линия — метронидазол 1,5 г/сутки + фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) в/в 10–14 дней; 2 линия — цефалоспорины в/в 7–10 дней. Продолжение гормональной терапии более 7 дней при отсутствии эффекта нецелесообразно. При клиническом ответе через 7 дней показан перевод пациента на прием ГКС внутрь: преднизолон 1 мг/кг или метилпреднизолон 0,8 мг/кг с последующим снижением до полной отмены по 5–10 мг преднизолона или 4–8 мг метилпреднизолона в неделю (в течение первых 5–7 дней комбинировать с дополнительным в/в введением преднизолона 50 мг/сут.). Следует помнить, что суммарная продолжительность курса ГКС не должна превышать 12 недель. При снижении дозы стероидов до 30–40 мг в качестве поддерживающей терапии следует подключить месалазин в дозе 3 г. При достижении ремиссии поддерживающая терапия проводится при помощи 1,5–2 г перорального месалазина в течение 2 лет. Допустимо назначение сульфасалазина 3 г вместо месалазина. При отсутствии эффекта от стероидной терапии через 7 дней показана терапия «второй линии», которая включает следующие варианты лечения: биологическая терапия инфликсимабом 5 мг/кг (введения в рамках индукционного курса на 0,2 и 6 неделе) или введение циклоспорина А в/в или внутрь 2–4 мг/кг в течение 7 дней с мониторингом показателей функции почек и определением концентрации препарата в крови.

При ответе на индукционный курс инфликсимаба дальнейшая поддерживающая терапия проводится с инфузиями каждые 8 недель в течение не менее чем 1 года в комбинации с АЗА 2 мг/кг (или 6-МП 1,5 мг/кг). При эффекте от терапии циклоспорином А через 7 дней необходимо перейти на прием АЗА 2 мг/кг в комбинации с пероральным циклоспорином (на фоне терапевтической дозы стероидов) с постепенной отменой стероидов в течение 12 недель. Поддерживающая терапия проводится пероральным циклоспорином в течение 3 месяцев до момента достижения терапевтической концентрации АЗА. Дальнейшую поддерживающую терапию проводят при помощи АЗА 2 мг/кг в течение не менее чем 2 лет. При отсутствии ответа на 2-ю инфузию инфликсимаба или 7-дневной терапии циклоспорином А необходимо рассмотреть варианты хирургического лечения.

## **Прогнозирование эффективности консервативной терапии при тяжелой атаке ЯК**

Задержка в проведении необходимого оперативного лечения пагубно сказывается на исходе лечения больного, в частности, увеличивая риск операционных осложнений. Большинство исследований предикторов колэктомии проведены до широкого применения биологической терапии и циклоспорина и позволяют прогнозировать неэффективность ГКС, а не инфликсимаба и иммуносупрессоров: частота стула  $> 12$  раз/сутки на 2 сутки в/в гормональной терапии повышает риск колэктомии до 55%; если на 3 день гормональной терапии частота стула превышает 8 раз/сутки или составляет от 3 до 8 раз/сутки и при этом уровень СРБ превышает 45 мг/л, вероятность колэктомии составляет 85% (т. н. «Оксфордский индекс»); на 3 день также можно определить «Шведский индекс» по формуле: частота стула  $\times 0,14 \times$  уровень СРБ. Его значение 8 и более повышает вероятность колэктомии до 75%; риск колэктомии также повышается в 5–9 раз при наличии гипоальбуминемии и лихорадки при поступлении, а также при отсутствии более чем 40% уменьшения частоты стула за 5 дней в/в гормональной терапии; наличие глубоких изъязвлений толстой кишки (на фоне которых остаточная слизистая оболочка определяется только в виде «островков») повышает риск колэктомии до 86–93%.

Эффективность инфликсимаба при гормонорезистентной тяжелой атаке ЯК уменьшается с возрастом, при наличии тотального поражения толстой кишки, а также при выраженной гипоальбуминемии, уровне гемоглобина менее 95 г/л и уровне СРБ более 10 мг/л на момент первого введения инфликсимаба. Эффективность инфликсимаба существенно ниже у пациентов, у которых показания к антицитокиновой терапии возникли уже при первой атаке ЯК. Наличие обширных язвенных дефектов слизистой оболочки толстой кишки при колоноскопии до начала терапии инфликсимабом с 78% точностью прогнозирует ее дальнейшую неэффективность.

У пациентов с высоким риском колэктомии следует принимать индивидуальное решение о проведении терапии «второй линии» при помощи циклоспорина или инфликсимаба или о хирургическом лечении непосредственно после неэффективного курса в/в ГКС.

## **Профилактика осложнений терапии**

При назначении гормональной терапии необходимо учитывать следующее: постепенное снижение дозы стероидов до полной отмены — строго обязательно; суммарная продолжительность гормональной терапии не должна превышать 12 недель; обязательный является сопутствующий прием препаратов кальция, витамина D, ингибиторов протонной помпы; в период лечения необходим регулярный контроль уровня глюкозы в крови.

При назначении иммуносупрессоров и биологической терапии необходимо следующее: перед началом биологической терапии консультация фти-

зиатра — скрининг на туберкулез (рентгенография органов грудной клетки, квантифероновый тест, при невозможности его проведения — проба Манту, Диаскин-тест); биологическая терапия требует строгого соблюдения доз и графика введения (нерегулярное введение повышает риск инфузионных реакций и неэффективности); на фоне терапии иммуносупрессорами обязательным является контроль уровня лейкоцитов (общий анализ крови ежемесячно).

### **Профилактика оппортунистических инфекций**

К факторам риска развития оппортунистических инфекций относятся: прием лекарственных средств: азатиоприн, внутривенная гормональная терапия 2 мг/кг или перорально более 20 мг в день в течение более 2 недель, биологическая терапия; возраст старше 50 лет; сопутствующие заболевания: хронические заболевания легких, алкоголизм, органические заболевания головного мозга, сахарный диабет. В соответствии с Европейским консенсусом по профилактике, диагностике и лечению оппортунистических инфекций при ВЗК, такие пациенты подлежат обязательной вакцинопрофилактике. Необходимым минимумом вакцинопрофилактики является: рекомбинантная вакцина против HBV; поливалентная инактивированная пневмококковая вакцина; трехвалентная инактивированная вакцина против вируса гриппа, для женщин до 26 лет при отсутствии вируса на момент скрининга рекомендуется вакцинация от вируса папилломы человека.

### **Хирургическое лечение ЯК**

Показаниями к хирургическому лечению ЯК служат неэффективность консервативной терапии (гормональная резистентность, неэффективность биологической терапии) или невозможность ее продолжения (гормональная зависимость), кишечные осложнения ЯК (токсическая дилатация, перфорация кишки, кишечное кровотечение), а также рак толстой кишки или высокий риск его возникновения. О неэффективности консервативной терапии свидетельствуют: гормональная резистентность или гормональная зависимость. Гормональную зависимость удается эффективно преодолеть при помощи биологических препаратов и/или иммуносупрессоров (АЗА, 6-МП) в 40–55% случаев, а при гормональной резистентности назначение циклоспорина А или биологической терапии позволяет индуцировать ремиссию в 43–80% случаев. Однако, у части больных с высоким риском осложнений и неэффективности консервативной терапии при развитии гормональной резистентности или зависимости, возможно проведение хирургического лечения без попытки применения биологических препаратов или иммуносупрессоров.

### **Кишечные осложнения ЯК, требующие хирургического лечения**

**Кишечное кровотечение**, наличие которого констатируют при потере более 100 мл крови/сутки по данным объективных лабораторных методов

(сцинтиграфия, определение гемоглобина в каловых массах гемоглобинцианидным методом) или при объеме каловых масс с визуально определяемой примесью крови более 800 мл/сутки. Косвенно о кишечном кровотечении свидетельствует прогрессирующее снижение уровня гемоглобина на фоне адекватной терапии, однако, четкие пороговые значения для снижения его уровня, свидетельствующие о кишечном кровотечении, не определены. При развитии данного осложнения показана экстренная операция.

**Токсическая дилатация ободочной кишки** (токсический мегаколон), представляющая собой не связанное с обструкцией расширение ободочной кишки до 6 см и более с явлениями интоксикации. К факторам риска токсической дилатации относятся гипокалиемия, гипомагниемия, подготовка кишки к колоноскопии при помощи осмотических слабительных и прием антидиарейных препаратов. Косвенно о развитии токсической дилатации свидетельствует внезапное сокращение частоты стула на фоне диареи, вздутие живота, а также внезапное уменьшение или исчезновение болевого синдрома и нарастание симптомов интоксикации (нарастание тахикардии, снижение АД). При развитии токсической дилатации на фоне адекватной интенсивной терапии показана экстренная операция. Если токсическая дилатация обнаруживается у пациента, ранее не получавшего полноценной лекарственной (в первую очередь гормональной) терапии, возможно консервативное лечение: в/в ГКС в дозе, эквивалентной 2 мг/кг преднизолона/сутки, инфузионная терапия (коррекция электролитных нарушений), метронидазол 1,5 г/сутки в/в. При отсутствии положительной динамики (нормализации диаметра кишки) в течение суток показана колэктомия.

**Перфорация толстой кишки**, являющаяся наиболее опасным осложнением ЯК с почти 50% смертностью. При выявлении угрожающих симптомов (перитонеальные симптомы, свободный газ в брюшной полости по данным обзорной R-графии) показана экстренная колэктомия.

**Колоректальный рак.** На вероятность развития рака влияют следующие факторы: длительность анамнеза ЯК (риск колоректального рака составляет 2% при 10-летнем, 8% — при 20-летнем и 18% — при 30-летнем анамнезе); начало заболевания в детском и подростковом возрасте; пациенты с тотальным ЯК; наличие первичного склерозирующего холангита; семейный анамнез колоректального рака; тяжелые обострения ЯК в анамнезе или непрерывное течение ЯК. Последствием высокой активности ЯК может являться воспалительный полипоз, также являющийся фактором риска развития колоректального рака.

Скрининг колоректального рака у больных ЯК следует начинать после 6–8 лет от дебюта заболевания. У пациентов, страдающих ПСХ, регулярное контрольное обследование следует начать раньше в связи с высоким риском рака. Частота рутинных эндоскопических исследований диктуется степенью риска, оцениваемой при колоноскопии через 6–8 недель после начала ЯК.

**Определение риска колоректального рака у больных ЯК**  
(по данным колоноскопии через 6–8 лет от дебюта заболевания)

Тотальный ЯК	Низкий риск — 0–2 фактора риска Высокий риск — 3–4 фактора риска
Сохраняющееся воспаление (по данным эндоскопического/гистологического исследования)	
Семейный анамнез колоректального рака	
Воспалительный полипоз	
При высоком риске скрининговая колоноскопия проводится каждые 1–2 года, а при низком риске — каждые 3–4 года	

Контрольная колоноскопия должна проводиться в условиях хорошей подготовки кишки и, желательно, в период ремиссии, поскольку активное воспаление затрудняет выявление дисплазии.

Для скрининга неопластических изменений слизистой оболочки используются два подхода: биопсия слизистой оболочки по 4 фрагмента из каждые 10 см ободочной и прямой кишки (при эндоскопии в белом свете). Такой подход не исключает обязательной биопсии всех подозрительных образований; при надлежащей квалификации эндоскописта и наличии эндоскопа с высоким разрешением — хромоэндоскопия с прицельной биопсией участков, подозрительных на неоплазию. Результаты скрининговой биопсии влияют на тактику дальнейшего лечения и наблюдения: дисплазия высокой степени, обнаруживаемая в неизменной слизистой оболочке (т.е. не в приподнятых образованиях), является абсолютным показанием к колэктомии. Наличие дисплазии должно быть подтверждено вторым независимым патоморфологом. При дисплазии легкой степени в неизменной слизистой оболочке (не в приподнятых образованиях) решение принимается индивидуально: следует обсудить возможность колэктомии, но приемлемым может быть продолжение регулярного эндоскопического скрининга с сокращением интервала между исследованиями до 1 года. Если проксимальнее зоны поражения (которая определяется при эндоскопическом/гистологическом исследовании) обнаруживается аденоматозный полип, то может быть выполнена стандартная полипэктомия с последующим рутинным наблюдением. Наличие полипа с дисплазией в участке толстой кишки, пораженной ЯК, не является показанием к колэктомии при условии, что его гистологическое строение соответствует аденоме и признаки дисплазии отсутствуют в окружающей неизменной слизистой оболочке или где-либо в кишке, а также в краях удаленного полипа.

**Хирургическое лечение.** Новым золотым стандартом стала восстановительно-пластическая операция — колпроктэктомия с илеоанальным резервуарным анастомозом (ИАРА). При успешном выполнении данная операция обеспечивает возможность контролируемой дефекации через задний проход с удовлетворительным качеством жизни: средняя частота дефекации после формирования ИАРА составляет от 4 до 8 раз в сутки, а суточный объем полуформленного/жидкого стула составляет около 700 мл в сутки (в сравнении с 200 мл/сутки у здорового человека).

# НЕФРОЛОГИЯ

## ПИЕЛОНЕФРИТ

### Определение

**Пиелонефрит (ПН)** — воспалительное заболевание почки или почек неспецифического инфекционного происхождения с преимущественной локализацией процесса в интерстиции, обязательным поражением чашечно-лоханочной системы и дальнейшим распространением процесса на сосуды и клубочки.

**Острый пиелонефрит (ОПН)** — первый эпизод инфекционно обусловленного поражения интерстиция почки.

**Хронический пиелонефрит (ХПН)** — инфекционно индуцируемое очаговое воспаление интерстиция почек с формированием рубцов и последующим поражением всех структур нефрона.

### Классификация

Сегодня не существует единственной точки зрения относительно классификации инфекций мочевой системы вообще и ПН в частности. Приводим классификацию, предложенную Институтом нефрологии АМН Украины и принятую II Национальным съездом нефрологов Украины (Харьков, 23–24 сентября 2005 г.). Она согласована с МКБ-10.

1. Острый пиелонефрит (**N 10.1**): а) осложненный, б) неосложненный.
2. Хронический пиелонефрит (**N 11**): осложненный, неосложненный; фаза обострения, фаза ремиссии; активность I, II и III степени.

### Критерии неосложненного и осложненного пиелонефрита

Критерии	Неосложненный	Осложненный
Демографические	Молодые, небеременные женщины	Мужской пол, пожилой и старческий возраст
Состояние мочевыводящих путей	Нормальное	Врожденные или приобретенные анатомические аномалии и функциональные нарушения
Инвазивные урологические процедуры	Отсутствуют	Цистоскопия, уретроскопия, катетеризация мочевого пузыря, бужирование уретры, стентирование мочеиспускательного канала, трансуретральные оперативные вмешательства
Сопутствующие заболевания	Отсутствуют	Сахарный диабет, мочекаменная болезнь, хроническая сердечная недостаточность, кисты почек, гиперплазия предстательной железы, беременность, почечная недостаточность

Критерии	Неосложненный	Осложненный
Возбудители	Преимущественно один	Может быть микст-инфекция
Лечение	Амбулаторное	Стационарное

### Образцы формулировки диагноза

1. Острый неосложненный левосторонний пиелонефрит.
2. Острый осложненный (после цистоскопии) двусторонний пиелонефрит, I ст. активности.
3. Хроническая болезнь почек, I ст.: неосложненный пиелонефрит, преимущественно правосторонний, обострение, I ст. активности; артериальная гипертензия I ст.
4. Хроническая болезнь почек, II ст.: осложненный (мочекаменная болезнь, рецидивирующие камни обеих почек), пиелонефрит, рецидивирующее течение, обострение I ст. активности; артериальная гипертензия II ст.
5. Поликистоз почек. Хронический осложненный пиелонефрит, фаза обострения, активность II ст.

### Диагностические критерии

#### Острый пиелонефрит

**Общеклинические симптомы:** повышение температуры тела до фебрильных цифр, с лихорадкой, проливным потом или без них; артралгии и миалгии; головная боль, иногда головокружение; тошнота, иногда рвота, возможное повышение или снижение АД.

**Местные симптомы:** боль и напряжение мышц в поясничной области, дизурия, никтурия, поллакиурия; императивное мочеиспускание.

**Общий анализ крови:** лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ.

**Общий анализ мочи:** лейкоцитурия (больше 10 лейкоцитов в поле зрения), пиурия; протеинурия и эритроцитурия (может быть минимальной или отсутствует); цилиндрурия.

**Бактериологическое исследование мочи и видовая идентификация возбудителя:** уровень бактериурии  $\geq 10^5$  КОЕ/мл; чаще всего возбудителями являются — *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella spp.*, *S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Serratia spp.*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Candida*.

**Биохимические анализы крови:** повышение уровня СРБ; повышение уровня  $\beta_2$  и  $\gamma$ -глобулинов; возможное повышение уровня мочевины и креатинина; снижение концентрации общего белка (в тяжелых случаях).

**УЗД почек:** возможно увеличение в объеме пораженной почки, утолщение и снижение эхогенности паренхимы за счет ее отека и увеличения кортико-медулярного индекса.

## Хронический пиелонефрит

**Диагностические критерии обострения:** клиническая картина, лабораторные изменения и другие данные обследования подобны выявленным у больных ОПН.

**Латентное течение. Клинические симптомы** (возможны, но не обязательны): периодическое «беспричинное» повышение температуры тела до субфебрильных цифр; периодическая лихорадка, как правило, в ночное время; общая слабость, утомляемость, головная боль; сухость кожи; повышение АД; ощущение боли и тяжести в поясничной области; дизурия, никтурия, поллакиурия.

**Общий анализ крови:** лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (не обязательно); увеличение СОЭ.

**Общий анализ мочи:** лейкоцитурия, возможна эритроцитурия, умеренная протеинурия (до 1 г/л), цилиндрурия.

**Бактериологическое исследование мочи:** бактериурия  $\geq 10^2$ – $10^7$  КОЕ/мл.

**Биохимический анализ крови:** чаще патологические изменения отсутствуют, возможны повышения уровня мочевины и креатинина.

**УЗД почек** (возможные изменения): асимметричные размеры почек, деформация чашечно-лоханочной системы, уменьшение размеров почки (почек), уменьшение толщины паренхимы (как очагового, так и тотального характера), отсутствие четкой дифференциации синуса и паренхимы.

**Экскреторная урография:** деформация чашечек, асимметрия размеров почек, изменение показателей рено-кортикального индекса.

Для определения объема и длительности лечения необходимо установить степень активности ХПН.

### Критерии определения активности хронического пиелонефрита

Симптомы	Степень активности		
	I	II	III
Температура тела, °С	< 37,5	37,5–38,5	> 38,5
Рвота	отсутствует	< 3 раз в сутки	3 раза в сутки и больше
Лейкоцитоз	отсутствует	от 9 до 12	больше 12
СОЭ (мм/час)	до 15	От 16 до 30	больше 30
СРБ	отрицательный	+ / ++	+++ / ++++
Лейкоцитурия (в поле зрения)	до 40	41–100	Не подлежат подсчету
Осложнения	отсутствуют	Артериальная гипертензия или гипотензия, нарушение функции почек	Артериальная гипертензия или гипотензия, нарушение функции почек

## Лечение

Антибактериальная терапия — основа лечения ПН. В случае ОПН антибактериальная терапия назначается эмпирически; после получения результатов посева мочи и определения чувствительности к антибиотикам или неэффективности ранее назначенного препарата последний необходимо изменить.

В условиях обострения ХПН важно учитывать данные предыдущих бактериальных исследований мочи и эффективность назначенного лечения.

### Спектр и чувствительность бактерий, которые чаще всего определяются в моче больных пиелонефритом

Вид бактерии	Чувствительность
<i>E. coli</i>	Цефалоспорины, фторхинолоны
<i>Klebsiella</i>	Цефалоспорины, ко-тримоксазол
<i>Enterobacter</i>	Цефалоспорины, аминогликозиды, ко-тримоксазол, фторхинолоны (классические, новые)
<i>Proteus</i>	Цефалоспорины, аминогликозиды, ко-тримоксазол
<i>Pseudomonas</i>	Цефалоспорины III поколения, фторхинолоны (классические, новые), аминогликозиды

Использование антибиотиков должно быть ранним, достаточным, продолжительным, в оптимальных дозировках и учитывать чувствительность микрофлоры мочи.

Антибактериальную терапию, в первую очередь, начинают с полусинтетических пенициллинов в обычных дозах (2,0–4,0 г 2 раза в сутки) на протяжении 7–10 дней. Частое использование этих препаратов в 40–60% случаев развивает резистентность к ним. Тогда используют полусинтетические пенициллины с клавулановой кислотой — ингибитором бактериальных β-лактамаз.

При отсутствии положительной динамики клинических показателей назначают и другие β-лактамные антибиотики — цефалоспорины I–III поколения. Также хорошо себя зарекомендовали препараты фторхинолонового ряда. В случае осложненного ОПН или обострения ХПН при наличии атипичной флоры можно применить имипинемы в дозе до 4 г в сутки в зависимости от степени тяжести заболевания.

В случаях затяжного ПН широко используются нитрофураны, эффект которых близок к антибиотикам широкого спектра действия. Они являются препаратами выбора у беременных. Надо помнить: если есть почечная недостаточность, могут появиться нитрофурановые полиневриты.

## Антибактериальное лечение пиелонефрита<sup>1</sup>

Дополнительные факторы, которые определяют необходимость лечения	Рекомендованное лечение		
	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Путь введения и продолжительность лечения
<b>Неосложненный острый или обострение хронического пиелонефрита</b> (наиболее частые возбудители: <i>E. coli</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proeus</i> )			
I и II ст. активности	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавуланат 0,625 г каждые 8 часов	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цебуроксим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1–2 раза в сутки	Перорально на протяжении 10–14 суток
III ст. активности	Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавуланат 1,2 г каждые 8 часов Ампициллин/сульбактам 3,0 г 4 раза в сутки	Цефуроксим 0,5 г каждые 8 часов Цефоперазон 2 г каждые 8 часов Имипенем или меропенем 0,5 г каждые 8 часов	Парентерально до нормализации t° тела
	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цнфуроксим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1–2 раза в сутки	Перорально, не меньше, чем 2 недели (определяется клинико-лабораторно)
	Цефтриаксон 2 г 1–2 раза в сутки Цефуроксим 0,75 г 3 раза в сутки Амоксициллин/клавула- нат 1,2 г каждые 8 часов	Гентамицин, тобрамицин 3–5 мг/кг 1 раз в сутки Ампициллин/ сульбактам 3,0 г 3 раза в сутки	Парентерально до нормализации t° тела
	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки	Амоксициллин 0,5 г 3 раза в сутки	Перорально, на протяжении 14 суток

<sup>1</sup> Перечень антибактериальных препаратов, дозы и кратность введения предоставляются согласно Протоколу «Оказание медицинской помощи больным хроническим пиелонефритом» (Приказ № 593 МЗО Украины от 2.12.2004 г.). Составители данного издания не всегда разделяют эту точку зрения относительно применения антибактериальных препаратов.

Дополнительные факторы, которые определяют необходимость лечения	Рекомендованное лечение		
	Препараты выбора	Альтернативные препараты	Пути введения и продолжительность лечения
<b>Осложненный острый или обострение хронического пиелонефрита</b> (наиболее частые возбудители: <i>E. coli</i> , <i>Staphilococcus spp.</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Proeus</i> , <i>Enterobakter</i> , <i>Pseudomonas</i> )			
I и II ст. активности	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/ клавуланат 0,625 г каждые 8 часов	Цефтибутен 0,4 г 1 раз в сутки Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1–2 раза в сутки	Перорально на протяжении 10–14 суток
III ст. активности или риск развития уросепсиса	Имипенем, меропенем 0,5 г каждые 8 часов Левифлоксацин 0,5 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Амоксициллин/клавуланат 1,2 г каждые 8 часов Ампициллин/сульбактам 3,0 г 4 раза в сутки	Цефуросим 0,5 г каждые 8 часов Цефоперазон 2 г каждые 8 часов Цефтриаксон 2 г 2 раза в сутки Гентамицин, тобрамицин 3–5 мг/кг 1 раз в сутки Амикацин 15 мг/кг 1 раз в сутки	Парентерально до нормализации t° тела
	Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Левифлоксацин 0,25 г 1 раз в сутки Перфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки	Цефаклор 0,5 г 3 раза в сутки Цефуросим 0,5 г 3 раза в сутки Цефиксим 0,4 г 1–2 раза в сутки Амоксициллин/ клавуланат 0,625 г 3 раза в сутки	Перорально не меньше 2 недель (определяется клинико-лабораторно)
<b>Рецидивирующее течение пиелонефрита</b>			
	Ко-тримоксазол 0,24 г 1 раз в сутки Нитрофурантоин 0,05 г 1 раз в сутки	Цефалексин 0,25 г 1 раз в сутки Норфлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки Ципрофлоксацин 0,5 г 2 раза в сутки Офлоксацин 0,1 г 1 раз в сутки	3–6 месяца

Если у больного осложненный ОПН или обострение ХПН I или II ст. активности, препаратом выбора могут быть фторхинолоны, цефалоспорины II–III поколений, защищенные пенициллины в течение 10–14 суток.

В случае осложненного ПН III ст. активности или развития уросепсиса больным назначают имипенемы, фторхинолоны, цефалоспорины II–III поколений или, как альтернативные препараты, защищенные пенициллины и аминогликозиды парентерально до нормализации температуры тела не менее чем на 2 недели.

В случае инфекции, которая ассоциируется с госпитальной флорой, лучше назначать комбинации  $\beta$ -лактамных антибиотиков с ингибиторами  $\beta$ -лактамаз, цефалоспорины II–III поколений, с фторхинолонами.

После устранения симптомов ОПН или обострения ХПН (обычно через 7–14 дней) с целью предотвращения перехода ОПН в ХПН и рецидивов ХПН необходима профилактическая терапия 2–6 месячным курсом нитрофуранов, препаратов налидиксовой кислоты, антибактериальных препаратов в дозах, которые составляют 0,5–0,25 от среднетерапевтических. Фитотерапия проводится от 2 мес. до 2 лет. Существует и другая методика противорецидивного лечения ПН: ежемесячные 10-ти дневные курсы в течение 6–12 мес. в случае ОПН и 6–24 мес. — в случае ХПН. Между курсами назначают фитотерапию (отвары зверобоя, ромашки, полевого хвоща, почечного чая, медвежьих ушек, пол-пала, цветов василька, ягод брусники, шиповника, корня солодки, толокнянки, шишек хмеля и тому подобное). Фитотерапия длится не больше 2–3 недель после нормализации клинико-лабораторных показателей заболевания. Сборы должны состояться не более чем из 3 трав, которые имеют противовоспалительное и мочегонное действие.

Противопоказаниями к фитотерапии являются гипероксалурия, почечные дисплазии, аномалии развития почек и мочевыводящей системы.

Первый контрольный посев мочи необходим между 7-м и 10-м днями лечения, если достигнута нормализация клинико-лабораторных показателей заболевания. После подтверждения эрадикации возбудителей обследование при необходимости повторяют через 1 мес. Если в посеве мочи возбудитель определяется, курс лечения следует продолжить альтернативной группой препаратов в течение 7–14 суток до полной эрадикации бактерий.

Больным ХПН с достаточной функцией почек и без значительной гипертензии (АД не выше 170/100 мм рт.ст.) вне обострения можно рекомендовать санаторно-курортное лечение (Трускавец, Минеральные Воды, Карловы Вары).

# ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

## Определение

**Гломерулонефрит (ГН)** — двустороннее заболевание почек иммуно-воспалительного характера с преимущественным поражением почечных клубочков и вовлечением в патологический процесс почечных канальцев, интерстиция и сосудов почек.

**Комментарий.** В большинстве случаев ГН является самостоятельной нозологической формой, но может быть следствием системных заболеваний или патологических состояний.

## Классификация<sup>1</sup>

**I. Острый ГН (ОГН).** Варианты: а) с мочевым синдромом; б) с нефротическим синдромом. Дополнительные характеристики: гипертензия; гематурический компонент (количество эритроцитов свыше  $5 \times 10^4$  в 1 мл мочи по пробе Нечипоренко); затяжное течение (свыше 4 мес.).

**II. Быстро прогрессирующий ГН.** Стадии: а) доазотемическая; б) азотемическая.

**III. Хронический ГН.** Варианты: а) с мочевым синдромом; б) с нефротическим синдромом.

Стадии: а) догипертензивная; б) гипертензивная; в) хроническая недостаточность почек (ХНП): I степень (начальная), II степень (явная), III степень (тяжелая), IV степень (терминальная). Дополнительная характеристика: гематурический компонент; гипертензия. Фаза: а) ремиссия, б) обострение.

**Комментарий.** Основным этиологическим фактором ОГН является стрептококк, вернее предыдущие заболевания, связанные со стрептококковой инфекцией. Причиной ОГН могут быть и другие инфекционные агенты. Возможны ОГН неинфекционного происхождения, вызванные токсическими воздействиями (алкоголь), эндогенными факторами (в случае системных заболеваний соединительной ткани, онкопатологии), медикаментами, укусами животных и насекомых.

## Основные клинические синдромы ГН

**1. Мочевой:** а) протеинурия, при которой суточная экскреция белка от 150 мг до 3,5 г; б) гематурия, когда в поле зрения больше 3 эритроцитов в общем анализе мочи и больше 1 000 эритроцитов в 1 мл мочи в исследовании по методике Нечипоренко; в) цилиндрурия (гиалиновые, зернистые, воскообразные).

**2. Нефротический:** массивная протеинурия — потеря почками белка не меньше 3,5 г в сутки, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия, отеки.

### 3. Гипертензивный.

Если через 1–1,5 года от начала заболевания ОГН сохраняется хотя бы незначительный мочевой синдром, а тем больше экстраренальные признаки

<sup>1</sup> Принятая II Национальным съездом нефрологов Украины (Харьков, 2005). Основой является классификация А. П. Пелешука, Л. А. Пирога.

(отеки и гипертензия), это указывает на переход ОГН во вторично-хронический ГН.

Быстро прогрессирующий ГН (раньше выделялся как подострый) — самостоятельное заболевание, которое встречается сравнительно редко (1–2% случаев всех ГН) и характеризуется тяжелым течением с быстрым развитием (в среднем через 15 недель) ПН.

### Образцы формулировки диагноза

1. Острый гломерулонефрит с мочевым синдромом.
2. Хроническая болезнь почек III ст., гломерулонефрит с нефротическим синдромом, артериальная гипертензия II ст., фаза обострения.
3. Хроническая болезнь почек II ст., гломерулонефрит, нефротический синдром, артериальная гипертензия II ст., анемия средней тяжести.
4. Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, нефротический синдром, артериальная гипертензия I ст., анемия средней тяжести.
5. Хроническая болезнь почек IV ст., гломерулонефрит с мочевым синдромом, фаза обострения.
6. Хроническая болезнь почек II ст., гломерулонефрит с мочевым синдромом, гипертензивная стадия, фаза ремиссии.

### Лечение

Важным фактором является ранняя госпитализация с необходимостью строгого постельного режима, диета с ограничением жидкости, натрия, калия и белка, с обеспечением достаточного каллоража и содержания витаминов (стол № 7).

Медикаментозная терапия разделяется на симптоматическую (посиндромную) и патогенетическую. Посиндромная терапия предусматривает применение гипотензивных, мочегонных, сердечных и других лекарственных препаратов.

### Патогенетическая терапия с учетом варианта ГН

Препараты	Доза	Продолжительность применения
<b>ОГН с мочевым синдромом</b>		
Антибактериальные препараты с малой нефротоксичностью: — пенициллин или полусинтетические пенициллины; — макролиды; — интерферон. При наличии инфекции — переход на бициллин-3, 5. Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия в случаях нарушения гемостаза.	В общепринятых дозах.	10 дней
		6 месяцев

Препараты	Доза	Продолжительность применения
<b>ОГН с мочевым синдромом и гематурическим компонентом</b>		
Все вышеперечисленное + мембраностабилизирующая терапия. Препараты назначаются последовательно (через 2–3 дня) для дифференциации возможных побочных эффектов.		
Унитиол	5% 5,0 мл в/м ежедневно	1 месяц
Димефосфон	100 мг/кг/сутки	1 месяц
Делагил, плаквенил	0,25 мг 2 раза в сутки с переходом по 0,25/сут.	5–12 месяцев
α-токоферол	50 мг в сутки	5–12 месяцев
<b>ОГН с нефротическим синдромом</b>		
<b>I этап:</b> ГКС — преднизолон или метилпреднизолон	1 мг/кг/сутки с последующим снижением до 0,25 мг еженедельно	4–6 недель
<b>II этап:</b> ГКС — преднизолон или метилпреднизолон	0,5 мг/кг	6 недель до ликвидации или уменьшения симптомов
Цитостатики:	6 недель до ликвидации или уменьшения симптомов	
– хлорбутин	0,2 мг/кг в сутки	
– циклофосфамид	2 мг/кг в сутки	
– имуран	2–3 мг/кг в сутки	
– меткаптолурин		
– лейкеран	0,2 мг/кг в сутки	
<b>III этап (поддерживающая терапия):</b> ГКС — преднизолон или метилпреднизолон	0,5 мг/кг через сутки с уменьшением на 5 мг ежемесячно	
Цитостатики: хлорбутин или циклофосфамид	0,1 или 1 мг/кг ежедневно	4–6 месяцев
<b>Быстро прогрессирующий ГН — 4-компонентная терапия</b>		
ГКС: преднизолон	90–120–150 мг в сутки	До получения эффекта
или пульс-терапия	1–1,5 г в сутки в/в за 10–20 мин.	3 дня
+ цитостатики: циклофосфамид	150–200 мг в сутки	До получения эффекта
+ антикоагулянты: гепарин	20–30 тыс. ЕД в сутки	До получения эффекта
+ антиагреганты: курантил	200–400 мг в сутки	До получения эффекта

Препараты	Доза	Продолжительность применения
<b>ХГН с мочевым синдромом</b>		
Курантил, трентал	В обычных дозах	1 месяц
Делагил, плаквенил	0,25 на ночь	1 месяц
Вольтарен	75–100 мг в сутки	2–3 недели
<b>ХГН с нефротическим синдромом</b>		
<b>I этап:</b> ГКС		
<b>II этап:</b> при отсутствии эффекта добавить цитостатики		
<b>III этап:</b> при высокой активности назначают 4-компонентную терапию		

**Противопоказанием** относительно преднизолона является выраженная АГ и гематурия.

При невозможности контролировать побочные действия препаратов безопасными в лечении ГН являются: НПВП (вольтарен), курантил и делагил в оптимальных дозах.

При быстро прогрессирующем ГН и неэффективности медикаментозного лечения применяют плазмаферез, который эффективнее гемосорбции.

В случае органического поражения почек и/или СКФ < 60 мл/мин. в течение 3 и больше месяцев независимо от причины или при невозможности ее определить основой формулировки диагноза является понятие хроническая болезнь почек (ХБП).

### Критерии определения хронической болезни почек

Критерии ХБП	Определение
1	Поражение почек продолжительностью 3 месяца и больше, проявлениями которого являются структурные или функциональные нарушения органа с наличием/отсутствием снижения СКФ. Поражение проявляется: патологическими изменениями почечной ткани и/или изменениями в крови и/или моче.
2	СКФ < 60 мл/мин./1,73 м <sup>2</sup> продолжительностью 3 и больше месяцев при отсутствии других признаков поражения почек.

Таким образом, ХБП — это состояние с поражением почек длительностью больше 3 мес., проявлениями которого являются структурные или функциональные нарушения органа с наличием или отсутствием снижения СКФ. Поражение манифестирует патоморфологическими изменениями почечной ткани, изменениями в крови или моче.

Основным показателем стадии ХБП является величина СКФ, которая характеризует функциональное состояние почек. Для его определения у взрослых можно применять формулу Cockcroft Gault: СКФ = 140 — возраст (годы) × масса тела (кг) / креатинин сыворотки (ммоль/л) × 810.

Характеристика стадий ХБП базируется на концепции ХБП и согласуется с МКБ-10.

## Характеристика стадий хронической болезни почек по скорости клубочковой фильтрации

Стадия	Описание стадии	СКФ (мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )
I	Поражение почек с нормальной или увеличенной СКФ	≥ 90
II	Поражение почек с умеренным уменьшением СКФ	60–89
III	Средняя степень снижения СКФ. Начальная почечная недостаточность	30–59
IV	Значительная степень снижения СКФ. Выраженная почечная недостаточность	15–29
V	Терминальная почечная недостаточность	< 15

### Образцы формулировки диагноза

**Комментарий.** В случае первичного хронического поражения почек в диагнозе определяют стадию ХБП, ее нозологическую (морфологически с датой нефробиопсии) или клиническую (при отсутствии морфологической верификации) основу, определяют наличие мочевого или нефротического синдрома, АГ, анемии, осложнений и сопутствующей патологии. В случае вторичного — сначала указывается нозологическая основа возникновения ХБП, затем значение СКФ, уровень альбуминурии, а в конце — стадию ХБП.

1. Хроническая болезнь почек II ст.: фокально-сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз (дата нефробиопсии), нефротический синдром, артериальная гипертензия II ст., анемия.

2. Хроническая болезнь почек II ст.: гломерулонефрит, нефротический синдром, артериальная гипертензия III ст.

3. Хроническая болезнь почек III ст.: гломерулонефрит, мочевого синдром с гематурическим компонентом, артериальная гипертензия III ст., анемия.

4. Хроническая болезнь почек I ст.: неосложненный пиелонефрит, преимущественно правосторонний, обострение, артериальная гипертензия II ст.

5. Системная красная волчанка, СКФ 75 мл/мин., хроническая болезнь почек II ст.: люпус нефрит, артериальная гипертензия II ст., анемия.

6. Геморрагический васкулит, СКФ 70 мл/мин., хроническая болезнь почек II ст.: псевдомембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (дата нефробиопсии), артериальная гипертензия II ст., анемия.

7. Сахарный диабет 2 типа, СКФ 60 мл/мин., хроническая болезнь почек II ст., диабетическая нефропатия, нефротический синдром, артериальная гипертензия, анемия, диабетическая стопа.

8. Гипертоническая болезнь II ст., СКФ 40 мл/мин., хроническая болезнь почек III ст.: гипертензивная нефропатия, анемия.

В случаях, когда определить нозологическую основу первичного или вторичного хронического поражения почек невозможно, устанавливается диагноз ХБП, дальше указывается наличие мочевого или нефротического синдрома, АГ, анемии, осложнений и сопутствующей патологии.

Поражение почек длительностью менее 3 мес., проявлениями которых являются структурные или функциональные нарушения органа с наличием/отсутствием снижения СКФ, расценивают как острый процесс. Формулируют диагноз острых поражений органов мочевой системы, последовательно указывают название болезни, морфологическую верификацию (если она есть), наличие нефротического синдрома, гипертензии, нарушение функцию почек, осложнения, сопутствующую патологию.

## **ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ**

### **Определение**

**Хроническая почечная недостаточность (ХПН)** — конечная стадия различных первичных или вторичных хронических заболеваний почек, которые приводят к значительному уменьшению количества действующих нефронов из-за гибели большинства из них. При ХПН почки теряют способность выполнять свои экскреторные и инкреторные функции.

### **Диагностика**

#### **Основные клинические симптомы и синдромы**

**1. Поражение сердечно-сосудистой системы:** АГ, перикардит, уремическая кардиопатия, нарушение сердечного ритма и проводимости, острая левожелудочковая недостаточность.

**2. Невротический синдром и поражение ЦНС:**

— уремическая энцефалопатия: симптомы астении (повышенная утомляемость, нарушение памяти, раздражительность, нарушение сна), симптомы депрессии (подавленное настроение, снижение психической активности, суицидальные мысли), фобии, изменения характера и поведения (слабость эмоциональных реакций, эмоциональная холодность, безразличие, эксцентрическое поведение), нарушения сознания (ступор, сопор, кома), сосудистые осложнения (геморрагические или ишемические инсульты);

— уремическая полинейропатия: вялые парезы и параличи, другие изменения чувствительности и двигательной функции.

**3. Желудочно-кишечный синдром:**

— поражение слизистых оболочек (хейлит, глоссит, стоматит, эзофагит, гастропатия, энтерит, колит, язвы желудка и кишечника);

— органическое поражение желез (паротит, панкреатит).

**4. Анемическо-геморрагический синдром:** анемия (нормохромная, нормоцитарная, иногда эритропоэтиндефицитная или железододефицитная), лимфопения, тромбоцитопатия, незначительная тромбоцитопения; бледность кожи с желтоватым оттенком, ее сухость, следы расчесов, геморрагическая сыпь (петехии, экхимозы, иногда пурпура).

### 5. Клинические проявления, обусловленные нарушением метаболизма:

— эндокринные нарушения (гиперпаратиреозидизм, нарушение либидо, импотенция, угнетение сперматогенеза, гинекомастия, олиго- и аминорея, бесплодие);

— боль и слабость скелетных мышц, судороги, проксимальная миопатия, осалгии, переломы, асептические некрозы костей, подагра, артриты, внутрикожные и подкожные кальцинаты, отложение кристаллов мочевины в коже, аммиачный запах изо рта, гиперлипидемия, непереносимость углеводов.

**6. Нарушение системы иммунитета:** склонность к интеркуррентным инфекциям; снижение противоопухолевого иммунитета.

Своевременное выявление больных с нарушением функции почек является одним из основных факторов, который определяет тактику лечения. Показатели повышенного уровня мочевины, креатинина обязывают врача дообследовать больного с целью установления причины, которая вызывала азотемию, и назначить рациональное лечение.

## Признаки ХНП

### 1. Ранние признаки:

— клинические: полиурия с никтурией в сочетании с АГ и нормохромной анемией;

— лабораторные: снижение концентрационной способности почек, снижения фильтрационной функции почек, гиперфосфатемия и гипокальциемия.

### 2. Поздние признаки:

— лабораторные: азотемия (повышение креатинина, мочевины и мочевой кислоты сыворотки);

— инструментальные: уменьшение коры обеих почек, уменьшение размеров почек по данным УЗД или обзорной урорентгенограммы: а) метод Calt Cockcroft; б) классический, с определением концентрации креатинина в плазме, его суточной экскреции с мочой и минутного диуреза.

## Классификация ХНП по степени тяжести

Степень	Клиническая картина	Основные функциональные показатели
I (начальная)	Трудоспособность сохранена, повышенная утомляемость. Диурез в пределах нормы или наблюдается незначительная полиурия	Креатинин 0,123–0,176 ммоль/л. Мочевина до 10 ммоль/л. Гемоглобин 135–119 г/л. Электролиты крови в пределах нормы. Снижение СКФ до 90–60 мл/мин.
II (выявленная)	Трудоспособность значительно уменьшена. Возможны бессонница, вялость, сухость во рту, полидипсия	Гипоизостенурия. Полиурия. Мочевина 10–17 ммоль/л. Креатинин 0,176–0,352 ммоль/л. СКФ 60–30 мл/мин. Гемоглобин 118–89 г/л. Содержание натрия и калия в норме или умеренно снижено, уровень кальция, магния, хлора и фосфора может быть в норме

Степень	Клиническая картина	Основные функциональные показатели
III (тяжелая)	Трудоспособность утрачена, аппетит значительно снижен, выражен диспептический синдром. Признаки полинейропатии, зуд, мышечные подергивания, сердцебиение, одышка	Изогипостенурия. Полиурия или псевдонормальный диурез. Мочевина 17–25 ммоль/л. Креатинин 0,352–0,528 ммоль/л. СКФ 30–15 мл/мин. Гемоглобин 88–86 г/л. Содержание натрия и калия в норме или снижено. Уровень кальция снижен, магния повышен. Содержание хлора в норме или снижено, уровень фосфора повышен. Возникает субкомпенсированный ацидоз
IV (терминальная)	Диспептические явления. Геморрагии. Перикардит. Кардиомиопатия с НК II ст. Полиневрит, судороги, мозговые расстройства.	Олигурия или анурия. Мочевина > 25 ммоль/л. Креатинин > 0,528 ммоль/л. СКФ < 15 мл/мин. Гемоглобин < 88 г/л. Содержание натрия в норме или снижено, калия в норме или повышено. Уровень кальция снижен, магния повышен. Содержание хлора в норме или снижено, уровень фосфора повышен. Наблюдается декомпенсированный ацидоз.

**Примечание.** Наиболее точными методами определения СКФ являются радиологические с инулином иоталамата, ДГПА, ЭДТА.

Стойкая нормохромная анемия в сочетании с полиурией и АГ должна настроить врача на возможность возникновения у больного ХПН. В дифференциальной диагностике помогают такие наиболее информативные тесты: определение максимальной относительной плотности и осмолярности мочи, величины СКФ, соотношение мочевины и креатинина в крови, данные радионуклеидного исследования.

Снижение резерва КФ (функционального почечного резерва — ФПР) при нефропатиях рассматривается как ранний признак нарушения фильтрационной функции почек. У здорового человека после острой нагрузки белком или допамином СКФ увеличивается на 10–39%. Снижение или полное отсутствие ФПР свидетельствует о гиперфильтрации в функционирующем нефроне и должно расцениваться как фактор риска прогрессирования ХПН.

Депрессия максимальной относительной плотности мочи ниже 1018 в пробе по Зимницкому вместе со снижением СКФ (суточный диурез не менее 1,5 л) ниже 60–70 мл/мин. и отсутствием ФПР свидетельствуют о начальной степени ХПН.

Азотемию обнаруживают на последующих стадиях, когда СКФ снижена до 40–30 мл/мин.

О ХПН при дифференциальной диагностике ОПН свидетельствуют поражения почек в анамнезе, полиурия с никтурией, стойкая АГ, а также уменьшение размеров почек согласно данным УЗД или рентгенограммы почек.

## Консервативное лечение ХПН

Консервативные средства и методы лечения применяют при I–II степенях ХПН (уровень КФ > 35 мл/мин.). При III–IV степенях применяют заместительную почечную терапию (хронический гемодиализ, перитонеальный диализ, гемосорбцию, трансплантацию почки).

Принципы консервативного лечения ХПН включают:

- рациональную диету;
- обеспечение водно-солевого и кислотно-щелочного баланса;
- контроль АД, чтобы избежать как повышения, так и резкого снижения;
- коррекция почечной анемии;
- профилактика гиперпаратиреоза;
- применение процедур и препаратов, которые выводят азотистые шлаки ЖКТ;
- лечения остеодистрофии и острых инфекционных осложнений ХПН.

### Рациональная диета и обеспечение водно-солевого и кислотно-щелочного баланса

Выбор диеты определяется степенью ХПН и основывается на ограничении в суточном рационе белка, натрия и жидкости. Диета должна быть малобелковой, низкокалорийной и высококалорийной (не ниже 2000 ккал/сутки).

**Малобелковая диета (МБД)** значительно улучшает состояние больного ХБП и замедляет прогрессирование ХПН.

Сначала, еще до азотемической стадии (при уровне СКФ 40 мл/мин.), рекомендуется сократить употребление белка до 40–60 г/сутки. При I–II степенях ХПН следует употреблять 30–40 г белка в сутки. И только в случае снижения СКФ до 10–20 мл/мин. и повышении уровня креатинина сыворотки до 0,5–0,6 ммоль/л необходима жесткая МБД, когда количество белка сокращается до 20–25 г/сутки. При этом общая калорийность поддерживается главным образом за счет углеводов, а вместо незаменимых аминокислот рекомендуются специальные добавки. Однако, через высокую стоимость этих препаратов (кетостерил, кетоперлен, ультрамин, аминесс, АВ-витрум) в нашей стране чаще предлагают больному съедать одно яйцо в день.

Близкое к оптимальному соотношению незаменимых аминокислот имеет смесь яйца с картофелем 1:3. При значительной протеинурии повышают количество белка в рационе в соответствии с этой потерей из расчета на каждые 6 г белка мочи одно куриное яйцо. Больным ХПН рекомендуется заменять половину необходимого суточного белка соевыми добавками и добавлять рыбий жир.

Эффективность МБД оценивается уменьшением уремии, интоксикации, анемии, диспептических явлений, снижением уровня фосфатов, мочевины, креатинина крови, отсутствием гипоальбуминемии, гипотрансфери-

немии, лимфопении, гиперкалиемии, стабильностью уровня рН и бикарбонатов крови.

**Противопоказания для МБД:** резкое снижение функции почек (СКФ < 5 мл/мин.); острые инфекционные осложнения ХПН; анорексия, кахексия (масса тела < 80); неконтролируемая (злокачественная) АГ; тяжелый нефротический синдром; уремия (олигурия, перикардит, полинейропатия).

Больные ХПН без экстраренальных проявлений нефротического синдрома, сердечно-сосудистой недостаточности и в случае корректируемой гипертензии получают 4–6 г соли в сутки.

К пищевому рациону вводят продукты, богатые кальцием (соки цветной капусты, огуречный и апельсиновый), и щелочные минеральные воды («Лужанская», «Поляна Квасова» и т. п.).

Количество жидкости должно отвечать суточному диурезу на уровне 2–3 л, который способствует уменьшению реабсорбции метаболитов и их выведению. При уменьшении мочеобразования прием жидкости корректируют в зависимости от диуреза: он должен на 300–500 мл превышать количество мочи, выделенной за предыдущие сутки. В случае возникновения олиго- или анурии, которая приводит к гипергидратации организма, необходимо применять хронический гемодиализ.

Во время лечения ХПН необходима коррекция электролитных нарушений. Опасным для жизни больного является нарушение обмена калия. В случае гипокалиемии назначают хлорид калия. При гиперкалиемии применяют антагонисты калия: глюконат или хлорид кальция (10–20 мл 10% р-ра в/в, суточная доза 50–80 мл); гипертонический раствор хлорида натрия (200 мл 5% р-ра) с гипертоническим раствором глюкозы (50 мл 20% р-ра) с простым инсулином (10–15 МО). Усиление экскреции калия с мочой вызывают большими дозами фуросемида (в/в до 2000 мг/сутки).

Метаболический ацидоз требует коррекции бикарбонатом натрия или цитратом натрия. Выраженный ацидоз, соединенный с тяжелой гипертензией, является также прямым показанием к применению гемодиализа.

Выведение азотистых шлаков и калия через ЖКТ с помощью энтеросорбентов (энтеродез, полифепан, уголь «СКН», полисорб, окисленный крахмал) или кишечный диализ применяют на ранней стадии ХПН или в случае невозможности или нежелания больного соблюдать диету, что позволяет снять некоторые симптомы интоксикации. Кроме того, противозотемические свойства имеют хофитол и леспинефрил.

### **Лечение анемии**

Для лечения анемии при ХПН лучше применять андрогены вместе с препаратами железа. Наиболее эффективны препараты рекомбинированного эритропоэтина — ЭПО. При коррекции анемии ЭПО у больных ХПН значи-

тельно повышается толерантность к физической нагрузке, снижается частота приступов стенокардии, обеспечивается профилактика уремической кардиопатии, улучшается умственная деятельность. На преддиализной стадии ХПН ЭПО вводится подкожно в дозе 20–100 Ед/кг один раз в неделю. После достижения целевого гемоглобина и снижения симптомов анемии переходят на поддерживающую (вдвое меньше) дозу. Железодефицит, который развивается на фоне ЭПО-терапии, корректируется приемом сульфата железа вместе с витамином С. В случае нарушения всасывания переходят к в/в введению препаратов железа. **Абсолютным противопоказанием** к назначению ЭПО является неконтролируемая АГ.

### Лечение артериальной гипертензии

АГ остается наиболее постоянным признаком ХПН и определяет прогноз заболевания. В лечении АГ индивидуальный водно-солевой режим подбирают на основании суточной экскреции натрия с мочой и степени полиурии. Для выведения излишка натрия и жидкости применяют петлевые диуретики: фуросемид, буметамид, хлорталидон, арифон, индапамид.

Особенно перспективным в лечении ХПН является арифон — нетиазидный салуретик, который имеет свойства вазодилатора. Препарат не влияет отрицательно на липидный, углеводный обмен; не вызывает значительной задержки мочевой кислоты в организме. Применение верошпирона, триампура, гипотиазида нежелательно.

Гипотензивная терапия должна быть длительной и непрерывной, ее начинают с малых доз, постепенно увеличивая до терапевтического уровня. Оптимальный уровень АД, при котором поддерживается достаточный почечный кровоток и не возникает гиперфльтрация, определяется в пределах 130/80–85 мм рт. ст., если нет противопоказаний (тяжелый церебральный атеросклероз). Еще на более низком уровне (125/75) контролируется гипертензия у больных ХПН с протеинурией > 1 г/сутки.

При любой степени ХПН **противопоказаны** ганглиоблокаторы, изобарин, систематическое применение нитропруссид натрия, диазоксида.

Для лечения «мягкой» АГ при ХПН применяют комбинацию салуретиков с малыми дозами β-блокаторов.

В виде монотерапии можно назначать АК (верапамил-ретард, дилтиазем-ретард, амлодипин), которые не вызывают задержки натрия и жидкости и не снижают почечный кровоток. При тяжелой гипертензии используют лекарства, которые снижают секрецию ренина, — β-блокаторы (атенолол, беталок, биспролол, карведилол), блокаторы α- и β-рецепторов (лабеталол), ИАПФ (каптоприл, лизиноприл, еналаприл, рамиприл). ИАПФ полезны как в монотерапии, так и в сочетании с салуретиками, β-блокаторами и АК.

ИАПФ и БРА II значительно снижают протеинурию, увеличивают натрийурез, имеют кардиопротекторный эффект. Они **противопоказаны** в случае

стеноза почечных артерий, могут усиливать почечную анемию за счет угнетения синтеза эндогенного ЭПО. АК сравнительно с ИАПФ более полезны для коррекции ночной гипертензии, а также гипертензии в результате лечения ЭПО. АК можно назначать при ХПН в обычных дозировках благодаря печеночному типу метаболизма. Однако, АК ДГП ряда (нифедипин, амлодипин, фелодипин) резко расширяют афферентную артериолу клубочка, в отличие от ИАПФ могут ухудшить остаточную функцию почек, потому ДГП АК лучше применять в сочетании с ИАПФ или БРА II (лозартан, ирбесартан, валсартан).

При отсутствии остаточной функции почек показаны ИАПФ и БРА II, АК, кардиоселективные  $\beta$ -блокаторы и периферические вазодилататоры, центральные симпатолитики.

При тяжелой степени ХПН преимущество предоставляется не диализируемым (связанным с белком на 90%) препаратам, которые метаболизируются в печени. К ним относится большинство АК, фозиноприл, беназеприл, рамиприл, ряд  $\beta$ -блокаторов (пропранолол, бисопролол), карведилол, миноксидил, периферические вазодилататоры (гидралазин, празозин, доксазин), клофелин.

### **Лечение нарушений фосфорно-кальциевого обмена**

Для снижения гиперфосфатемии, которая вызывает гиперплазию паращитовидных желез, кроме диеты назначают препараты, которые препятствуют всасыванию фосфатов из кишечника (карбонат кальция 3–6 г/сутки, алукол, фамогель). Для коррекции гипокальциемии и профилактики уремического гиперпаратиреоза применяют метаболиты витамина D (оксидевит, кальцитриол), а также кетостерил.

### **Лечение инфекционных осложнений**

Во время антибактериальной терапии как на ранней, так и на терминальной стадии ХПН существует большой риск повреждения остаточной функции почек. Поэтому противопоказаны нефротоксические антибиотики (аминогликозиды, цефалоспорины, тетрациклины). В неизменных дозах применяют антибиотики, которые метаболизируются в печени (макролиды, полусинтетические пенициллины).

Таким образом, МБД, гипотензивные препараты, сорбенты, которые нужно назначать на ранней стадии ХПН, позволяют замедлить прогрессирование ХПН и создают лучшие условия для начала активной терапии.

Переход к диализному методу лечения ХПН проводят в плановом порядке. При снижении уровня СКФ  $< 20$  мл/мин. (креатинин крови 0,6–0,8 ммоль/л) необходимо выполнять операцию из формирования артериовенозной фистулы на предплечье, продолжая начатое раннее консервативное лечение.

# АЛЛЕРГОЛОГИЯ

## АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ<sup>1</sup>

### Определение

**Аллергический ринит (АР)** — интермитирующее или постоянное воспаление слизистой оболочки носа и его пазух, обусловленное действием аллергенов, которое характеризуется заложенностью, выделением слизи, зудом носа, чиханием (возможно наличие только нескольких симптомов).

### Классификация

#### Формы АР:

1. Сезонный (интермитирующий) АР при поллинозе
2. Круглогодичный (или персистирующий) АР

В зависимости от вида «причинного» аллергена:

— сезонный АР: пыльцевой и грибковый,  
— круглогодичный: бытового, эпидермальный, пищевой и профессиональный.

АР может иметь легкое, среднетяжелое и тяжелое течение, а также быть не осложненным и осложненным.

Течение	Характеристика
Легкое	Отсутствие влияния заболевания на общее состояние, работоспособность и отдых больных. Применение лекарственных препаратов эпизодическое.
Среднетяжелое	Симптоматика АР ликвидируется или минимизируется, качество жизни нормализуется при применении соответствующих лекарственных препаратов.
Тяжелое	Применение лекарственных средств не ликвидирует или незначительно влияет на клинические проявления и существенно не улучшает качество жизни больных.

**Осложнения** — полисенсibilизация (когда возникает гиперчувствительность к аллергенам разного происхождения), неспецифическая гиперреактивность, синусит, полипоз носа, острый и хронический средний отит. Возможна трансформация АР в бронхиальную астму или одновременное существование обоих заболеваний.

### Диагностика

**Клинические проявления.** Для АР характерны четыре классических симптома: зуд (щекотание) в носу, приступообразное чихание, водянистые вы-

<sup>1</sup> Материал изложен согласно приказу МОЗ Украины № 432 от 03.07.06, справочник «Аллергология для семейного врача» под ред. Б. М. Пухлика, 2012 г.

деления из носовой полости (ринорея), заложенность носа. Нередко к основным симптомам добавляется головная боль, снижение обонятельной чувствительности, проявления конъюнктивита.

При осмотре больного типичная клиническая картина включает: открытый рот, темные круги под глазами, поперечная складка на спинке носа (возникают в результате постоянного растирания больными раздраженного кончика носа).

### **Обязательные обследования**

1. Сбор жалоб и анамнеза: сезонный характер насморка, ухудшение в сухую погоду, вне помещения — характерно для сезонного АР, круглогодичная симптоматика, ухудшение состояния в помещении — для круглогодичного АР; отягощенная наследственность относительно аллергии.

2. Осмотр аллерголога с целью исключения неаллергических хронических заболеваний носа — вазомоторного, полипозного, инфекционного ринита.

3. Кожное тестирование (прик-тест) микст-аллергенами с дальнейшим дообследованием соответствующей группой аллергенов.

4. Осмотр отоларинголога: исключение неаллергических хронических заболеваний носа, его врожденных пороков, осложнений.

5. Рентгенография или компьютерная томография носа и околоносовых пазух.

### **Дополнительные обследования**

1. Цитологическое обследование мазка-отпечатка со слизистой оболочки носа (выявление гиперэозинофилии).

2. Углубленное кожное обследование (прик-тест) с соответствующими моноаллергенами (пыльцевыми, бытовыми, эпидермальными, грибковыми). При невозможности постановки тестов *in vivo*, постановка тестов *in vitro* (определение специфического Ig E).

3. В отдельных случаях, когда кожные пробы с аллергенами сомнительные, проводят провокационные пробы с субъективной и объективной регистрацией ухудшения носового дыхания (обычная и звуковая риноманометрия).

4. Бактериологическое исследование слизистой оболочки носа (для исключения инфекционного ринита).

5. Эндоскопическое обследование полости носа (при патологии, которую сложно выявить другим способом).

### **Лечение**

Осуществляется комплекс мероприятий, направленных на устранение или ограничение контакта с соответствующими аллергенами (пыльцевыми,

бытовыми, эпидермальными и т. д.). При идентификации профессионального АР необходимо рекомендовать изменение профессиональной деятельности. Помощь предоставляется в амбулаторных условиях.

### **1. Сезонный аллергический ринит.**

**1.1. В сезон пыльцевания.** При поражении только носа — применение топических антигистаминных препаратов, кромонов, при недостаточной эффективности — системных антигистаминных препаратов (желательно III поколения) или аэрозольных ГКС. При комбинированном поражении — риноконъюнктивальный синдром — применение антигистаминных препаратов III поколения или (при недостаточной эффективности) назальных ГКС, глазных капель с антигистаминными или гормональными препаратами.

**1.2. Вне сезона пыльцевания.** Назначение специфической иммунотерапии (СИТ) разными методами (парентеральным, эндоназальным, оральным).

### **2. Круглогодичный аллергический ринит.**

2.1. При легком течении круглогодичного АР и выявлении ограниченного круга причинных аллергенов — назначение СИТ разными методами (при потребности, на фоне предыдущего лечения антигистаминными препаратами, кромонами, аэрозольными ГКС).

2.2. При среднетяжелом и тяжелом течении АР — назначение аэрозольных ГКС на срок 1–2 месяца (зависит от эффективности их действия). При стихании клинических проявлений АР на фоне постепенной отмены аэрозольных ГКС — назначение СИТ разными методами. При неэффективности СИТ (определяется по окончании основного курса иммунотерапии) — постоянное или периодическое лечение аэрозольными ГКС.

**При осложненных формах АР** следует проводить комплексное лечение АР таким образом:

1. Полиаллергия, неспецифическая гиперреактивность — аэрозольные ГКС или комбинация антигистаминных и лейкотриеновых препаратов.

2. Осложнения инфекционными синуситами — комплексное антибактериальное лечение с последующим аллергологическим и иммунологическим обследованием (при иммунной недостаточности — иммунокоррекция бактериальными лизатами), проведение попытки СИТ.

3. Осложнения полипозом — хирургическое вмешательство, возможно эндоскопическое; лечение осложнений, противовоспалительное лечение аэрозольными ГКС.

4. При одновременном лечении АР и БА следует придерживаться протоколов лечения этих заболеваний (отдельно), которые приняты в Украине. Ввиду сродства этих заболеваний, преимущество следует отдавать безвред-

ному системному лечению (СИТ, антигистаминным, антилейкотриеновым препаратам), при неэффективности — топичным ГКС (назальным и эндобронхиальным), в отдельных случаях — системными ГКС (курсами).

**Требования к СИТ.** Возможны разные схемы (длительные, ускоренные) и формы (парентеральная, инвазивная — пероральная). Желательно, чтобы общий курс СИТ достигал, включая поддерживающую терапию, 3–5 лет. Основной курс СИТ проводится исключительно врачом-аллергологом, поддерживающий — подготовленными по этим вопросам врачами (ЛОР, семейный, терапевт, педиатр) под дистанционным контролем аллергологов.

**Требования к фармакотерапии.** Из антигистаминных средств желательно применять препараты 3 поколения, иногда при неэффективности — кромоны. При неэффективности этих средств — аэрозольные ГКС, на 1–2 мес. с периодическим осмотром полости носа ЛОР-специалистом для предупреждения осложнений.

В качестве вспомогательных средств могут использоваться деконгестанты (краткосрочно), местная иммунокоррекция бактериальными лизатами, физиотерапия и другие сертифицированные в Украине методы лечения, при условии объективного контроля за их эффективностью. Хирургические и полихирургические средства, как самостоятельные методы лечения, не применяются. Они могут быть выполнены больным АР при деформации внутриносовых структур, развитии гипертрофического ринита, полипозе носа.

### **Критерии эффективности и ожидаемые результаты лечения**

При лечении АР желательно ликвидировать или значительно уменьшить проявления АР (заложенность и выделения из носа, зуд, чихание), возобновление обоняния; улучшить качество жизни больных АР (способность полноценно работать, учиться и отдыхать); не допустить трансформации АР в БА; профилактировать развитие новых заболеваний, или осложнений (медикаментозный ринит, лекарственная аллергия, грибковые поражения).

#### **Препараты, которые рекомендуются для лечения АР**

**1. Антигистаминные препараты (системные):** дезлоратадин — по 5 мг 1 р/день (дозу, при необходимости, можно увеличить до 4-х раз); левоцетиризин — по 5 мг 1 р/день; фексофенадин 120, 180 мг — по 120 мг 1 р/день.

**2. Топические (интраназальные) ГКС:** флутиказона фуруат по 2 дозы (27,5 мкг) в каждый носовой ход 1–2 р/сутки; мометазона фуруат по 2 дозы (200 мкг) в каждый носовой ход 1–2 р/сутки.

**3. Кромоны:** кромоглициевая кислота по 2,8 мг в каждый носовой ход 4–6 раз в сутки до исчезновения симптомов.

# ПОЛИНОЗ<sup>1</sup>

## Определение

**Полиноз** — аллергическое заболевание преимущественно слизистых оболочек (в первую очередь носа, конъюнктивы глаз), которое обусловлено гиперчувствительностью к пыльце растений, концентрация которых в воздухе периодически становится причиной значимой.

**Комментарий.** Ринит является основным проявлением полиноза (см. протокол по аллергическому риниту). Вторым по частоте симптомом является конъюнктивит, значительно менее частым является аллергический фарингит, отит (особенно у детей), пыльцевая БА, дерматит, энтерит. Описаны случаи пыльцевой интоксикации, мозговые явления типа эпилепсии, синдром Менъера, а также висцеральные поражения печени, сердца, легких (эозинофильный инфильтрат), половых органов (особенно у девушек), мочевыводящих путей.

## Классификация

Едиственной классификации не существует. Можно разделить полинозы по этиологическому признаку (вызванные пыльцой растений, микроорганизмов, их конкретного вида), за периодом палликации растений (весенние, обусловленные пылецеванием деревьев; весенне-летние, обусловленные пыльцой лучных и злаковых трав; летне-осенние полинозы, которые обусловлены пыльцой сорняков; осенне-годовые или, соответственно, 1, 2 и 3 волны полиноза). Следует указывать, поражение слизистой оболочки какого органа при конкретном случае полиноза является основным.

В разных регионах Украины структура растений, которая может вызывать полиноз, а также сроки их пылецевания могут немного отличаться.

## Диагностика

### Обязательные обследования.

1. Сбор жалоб, анамнеза (сезонное выделение из носа, его заложенность; зуд глаз, носа, который ухудшается за пределами помещения, отягощенная наследственность относительно аллергии).

2. Осмотр аллерголога (уточнение жалоб и анамнеза с целью исключения неаллергических заболеваний носа и глаз).

3. Кожное тестирование (прик-тест) набором микстовых аллергенов с последующим дообследованием соответствующей группой аллергенов (уточнение этиологического фактора).

4. Осмотр отоларинголога (исключение неаллергических заболеваний носа, осложнений).

5. Осмотр офтальмолога (исключение неаллергических заболеваний глаз, степени их поражения).

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения Украины от 03.07.2006 № 432; «Аллергология для семейного врача: справочник врача» / Пухлик Б. М.; под редакцией Пухлика Б. М. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. — 278 с.

### **Дополнительные обследования.**

1. Цитологическое исследование мазка-отпечатка из слизистой оболочки носа (выявление гиперэозинофилии).

2. В отдельных случаях — провокационные (назальные, глазные) пробы с аллергенами, к которым получились сомнительно позитивные кожные пробы: а) с субъективной регистрацией ухудшения носового дыхания, или покраснение конъюнктивы глаза; б) с регистрацией повышения назального сопротивления с помощью риноманометрии, или изменения офтальмологической картины с помощью обследования щелевой лампой.

3. При наличии, в период пыльцевания растений, жалоб со стороны других органов и систем (кожи, мочевыводящих путей, сердца, нервной системы и т. д.) консультация соответствующих специалистов и соответствующее инструментальное и лабораторное обследование.

### **Профилактически-лечебные мероприятия**

Элиминационные мероприятия включают максимальную защиту дыхательных путей, слизистых оболочек и кожи от действия аэроаллергенов.

### **Лечение**

**В сезон пыльцевания** при поражении носа — применение топических антигистаминных препаратов, кромонов, при недостаточной эффективности — системных антигистаминных препаратов (желательно 3 поколения), или аэрозольных ГКС. В случае комбинированного поражения — риноконъюнктивальный синдром и т. д. — применение антигистаминных препаратов 3 поколения, или (при недостаточной эффективности) назальных ГКС и глазных капель с антигистаминными препаратами или ГКС.

В качестве вспомогательных средств могут использоваться деконгестанты (короткими курсами), физиотерапия и другие, сертифицированные в Украине методы лечения, при условии объективного контроля за их эффективностью.

Хирургические и полухирургические средства как самостоятельные методы лечения не применяются. Они могут быть выполнены больным АР при деформации внутриносевых структур, развития гипертрофического ринита, полипоза носа, и тому подобное.

**Вне сезона пыльцевания** назначается СИТ разными методами (парентеральным, эндоназальным, оральным). Возможны разные схемы (длительные, ускоренные) и формы проведения СИТ (парентеральная, неинвазивная — пероральная, эндоназальная). Желательно, чтобы общий курс СИТ длился (включая поддерживающую терапию) 3–5 лет. Основной курс СИТ проводится исключительно врачом-аллергологом, поддерживающий — может проводиться подготовленными по этим вопросам врачами (ЛОР, семейными врачами, терапевтами, педиатрами) под дистанционным контролем аллергологов. Лечить полиноз нужно в амбулаторных условиях.

**Общие требования к результатам терапии полиноза.** В результате лечения полиноза желательно достичь:

- ликвидации или значительного уменьшения проявлений АР (закладывания и выделений из носа, зуда, чихания);
- ликвидации или значительного уменьшения глазных симптомов (конъюнктивита, блефарита);
- полной ликвидации других проявлений полиноза (кожных, урологических, неврологических, и тому подобное);
- улучшение качества жизни больных полинозом (способность полноценно работать, учиться и отдыхать);
- недопущение трансформации в БА, нарушение органов зрения;
- предотвращения развития новых заболеваний, или осложнений (медикаментозный ринит, медикаментозная аллергия, грибковые поражения).

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ АЛЛЕРГИЯ<sup>1</sup>

### Определение

**Медикаментозная аллергия (МА)** — патологическая реакция на лекарственные средства (ЛС), в основе которой лежат иммунологические механизмы.

### Классификация

Единственной официальной классификации МА пока еще нет. Большинство авторов выделяют:

1. Системные реакции (анафилактический шок, сывороточная болезнь, васкулиты, медикаментозная лихорадка, аутоиммунные заболевания)
2. Органные (местные) реакции (с подавляющим поражением кожи, кровотечения и крови, дыхательных путей, внутренних органов).

Можно использовать классификацию клинических проявлений МА по типам медикаментозных аллергических реакций по Джеллу и Кумбсу, Посадасу и Пихлеру (в 2007 г.), что имеет важное значение для выбора методов ее диагностики и лечения.

### Типы медикаментозных аллергических реакций

(по Джеллу и Кумбсу, Пихлеру, Посадасу и Пихлеру, 2007 г.)

Тип аллергической реакции	Иммунологический механизм	Клинические проявления	Методы обследования
I (анафилактический или реактивный)	АГ + АТ классов IgE, Ig G, фиксированные на гистиоцитах, тучных клетках	Ринит, конъюнктивит, БА, крапивница, атопический дерматит, анафилактический шок	Прик-тест, определение специфического Ig E

<sup>1</sup> Материал изложен согласно приказу МОЗ Украины № 432 от 03.07.06, справочник «Аллергология для семейного врача» под ред. Б. М. Пухлика, 2012 г.

Тип аллергической реакции	Иммунологический механизм	Клинические проявления	Методы обследования
II (цитотоксический или цитолитический)	АТ классов Ig M, Ig G взаимодействуют с АГ клеточных поверхностей или сорбированными на них АГ, вследствие чего активизируется система комплимента	Гемотрансфузионные реакции, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия и др.	Развернутый анализ крови, проба Кумбса
III (иммунокомплексный, тип Артюса)	Взаимодействие АГ с АТ классов Ig M, Ig G с образованием растворимых иммунных комплексов, активацией комплимента, агрегацией тромбоцитов и повреждением тканей	Болезни иммунных комплексов, васкулиты, экзантемы, сывороточная болезнь, артрит и др.	Определение компонентов системы компл. С3, С4, антияд. АТ, антинейтр. АТ, печеночные пробы, определение мочевины и электролитов, гистологическое исследование, рентгенография ОГК
IV a (гиперчувствительность замедленного типа)	Th1-клетки активируют моноциты и макрофаги вследствие продукции ИФН-гамма, ФНО-альфа	Контактный, фотоаллергический дерматит, булезная экзантема	Патч-тест
IV b (гиперчувствительность замедленного типа)	Th2-клетки вызывают эозинофильное воспаление вследствие продукции ИЛ-5, ИЛ-4, ИЛ-13, эотоксина	Макулопапулезная и булезная экзантема и др.	Патч-тест
IV c (гиперчувствительность замедленного типа)	CD4+/CD8+ цитотоксические Т-клетки поражают цель вследствие продукции перфорина, гранзима В, экспрессии Fas-лиганда	Контактный дерматит, макулопапулезная, пустулезная и булезная экзантема и др.	Патч-тест
IV d (гиперчувствительность замедленного типа)	Т-клетки притягивают и активируют нейтрофилы вследствие образования CXCL-8 (ИЛ-8), GM-CSF	Пустулезные ксантоматомы	Патч-тест

## Диагностика

**I этап: клинико-anamnestическая диагностика МА.** На основании сбора анамнеза выделяют следующие контингенты:

1) с повышенной достоверностью возникновения аллергических реакций на ЛС. К ним относятся больные с побочными реакциями на ЛС в анамнезе; больные с аллергией немедикаментозного генеза (БА, АР, крапивница, дерматиты, инсектная аллергия, и тому подобное);

2) категории, которые имеют (или имели) постоянный профессиональный контакт с ЛС: мед-, фармработники, сотрудники химвпредприятий и т. д.;

3) больные с аутоиммунными заболеваниями, а также часто и длительно принимающие ЛС.

Кроме этого на следующем этапе сбора анамнеза, следует отделить МА от токсичных и псевдоаллергических реакций на лекарственные препараты, то есть, наиболее подобных.

**II этап: кожные пробы с ЛС.** Рутинные кожные пробы, которые проводятся с целью диагностики МА, являются малоинформативными и опасными для больного. В Украине разработана технология и есть отечественные средства для проведения безопасных и более информативных кожных проб с растворами ЛС (приказ МОЗ и АМН Украины за № 127/18 от 02.04.2002 г.): (параллельно пробе с раствором гистамина — положительный контроль — и растворителем — отрицательный контроль) методом прик-теста должен проводиться под наблюдением врача-аллерголога или врачей, которые прошли специальную подготовку, включая мероприятия по оказанию неотложной помощи лицам с анафилаксией. Наблюдение за больными, которым проводилось тестирование — не меньше чем 30 минут. При возникновении нежелательных реакций организма на кожное тестирование экстренная медицинская помощь должна предоставляться согласно общим принципам лечения при анафилактических состояниях.

При наличии противопоказаний к каждому тестированию с лекарственными препаратами, но общей потребности в этом, спорных, сомнительных или сложных случаях, течения МА, по II, III или IV типу по классификации Джелла и Кубса, больного следует проконсультировать у врача-аллерголога, который может назначить лабораторные тесты или другое обследование.

Следует помнить, что кожная диагностика МА по объективным причинам имеет ограниченную информативность и может расцениваться лишь как экспресс-метод.

**III этап: консультация аллерголога,** который поможет уточнить наличие именно МА, иммунологический тип реакции и, при необходимости, назначит лабораторное тестирование или провокационные методы. Провокационные пробы: в кабинете аллерголога допускается пероральная проба для нерастворимых ЛС, в условиях реанимационного отделения — провокационные парентеральные введения доз соответствующего средства, что постепенно увеличиваются.

## Принципы лечения медикаментозной аллергии

1. Отмена всех лекарственных средств, кроме жизненно необходимых (например, инсулина).

2. Назначение голодной паузы или гипоаллергенной диеты. Показано употребление большого количества жидкости, очистительная клизма, энтеросорбенты, инфузионная терапия, слабительные средства.

3. Антигистаминные препараты — в случае развития аллергической реакции преимущественно I типа, при всех других — ГКС.

4. Реакции преимущественно III типа (например, сывороточная болезнь) — длительный прием ГКС и ингибиторов протеаз, гемосорбция, энтеросорбция.

5. При развитии гиперчувствительной реакции замедленного типа ГКС назначают внутрь и местно (аллергический контактный дерматит).

6. Посиндромная терапия основных клинических проявлений МА.

7. Обязательная фиксация данных о развитии МА в медицинской документации.

8. В случае возникновения МА к препаратам, которые невозможно заменить (инсулин при сахарном диабете, противотуберкулезные препараты при туберкулезе), можно попробовать применить десенсибилизацию исключительно в специализированных учреждениях.

9. Неотложная помощь в случае развития анафилактического шока (см. раздел «Неотложные состояния»).

**Критерии эффективности и ожидаемые результаты лечения.** Все проявления МА, кроме жизнеугрожающих, следует лечить амбулаторно. Тщательная регистрация случаев МА, информирования больного, должны исключить возможность повторного возникновения МА.

# ИНСЕКТНАЯ АЛЛЕРГИЯ<sup>1</sup>

## Определение

*Инсектная аллергия (ИА)* — аллергическая реакция, которая возникает при контакте с насекомыми или продуктами их жизнедеятельности (укусы, вдыхание частиц тела насекомых, попадания их в желудочно-кишечный тракт и тому подобное).

## Классификация

Согласно классификации U.R. Muller (1990), аллергические реакции на укусы могут быть **местными и системными**, по времени возникновения и механизму развития — ранними и поздними. Системная реакция может иметь **легкое, среднетяжелое и тяжелое течение** или приводить к **анафилактическому шоку**.

**Комментарий.** Для системных аллергических реакций характерны 4 степени тяжести:

<sup>1</sup> Материалы изложены согласно приказу МОЗ Украины № 432 от 03.07.06 г.

- 1) легкая (I ст.) — генерализованный зуд, крапивница, общая слабость, чувство страха;
- 2) среднетяжелая (II ст.) — к симптомам I ст. присоединяются ангионевротический отек, рвота, диарея, головокружение, боль в животе и сердце;
- 3) тяжелая (III ст.) — дополнительно возникают диспноэ, охриплость голоса, стридор, удушье, дисфагия, сердцебиение;
- 4) анафилактический шок (IV ст.) — дополнительно наблюдаются цианоз, гипотензия, коллапс, потеря сознания.

## **Диагностика**

### **Обязательные обследования.**

1. Сбор анамнеза (контакт с аллергенами, сезонность, работа с пчелами, наследственность, время возникновения реакций, объединение с другими аллергическими заболеваниями, аллергические реакции на употребление продуктов пчеловодства).
2. Осмотр аллерголога.
3. Кожное тестирование (прик-тест) с инсектными аллергенами из тела и яда пчел или ос.

### **Дополнительные обследования.**

1. Определение уровня общего IgE.
2. При невозможности постановки тестов *in vivo*, постановка тестов *in vitro*, т. е. определение уровня IgE и IgG антител к аллергенам из тела и яда пчел и ос.
3. ЭКГ.
4. Рентгенография ОГК.

## **Примеры формулирования диагноза**

**Комментарий.** Следует указать наличие местной или системной аллергической реакции по ее клиническому течению, определить степень тяжести системной аллергической реакции. Анафилактический шок, безусловно, есть наиболее тяжелой клинической формой ИА.

1. Инсектная аллергия, системная аллергическая реакция, легкая степень тяжести, локальная крапивница.
2. Инсектная аллергия, системная аллергическая реакция, среднетяжелая степень, генерализованная крапивница и ангионевротический отек.
3. Инсектная аллергия, анафилактический шок, типичная форма.

## **Лечение**

Важными являются элиминационные, фармакотерапевтические мероприятия и СИТ аллергенами. Элиминационные мероприятия направлены на устранение и ограничение контакта с соответствующими аллергенами. Фармакотерапевтические мероприятия применяют при острых местных или системных реакциях, анафилактическом шоке.

## Острая аллергическая реакция

**1. Местная аллергическая реакция.** Следует наложить жгут на конечность выше места укуса, удалить жало без травмирования мешочка с ядом, на место укуса приложить лед. Место укуса рекомендовано обколоть 0,1% р-ром адреналина в дозе 0,3–0,5 мл на 4,5 мл физ. р-ра. При значительной местной и общей реакции подкожно вводят 0,2–0,5 мл 0,1% р-ра адреналина, антигистаминные препараты I поколения вводят внутримышечно. Далее показаны антигистаминные препараты II (лоратадин по 1 таблетке в сутки) и III поколений (телфаст 180 мг 1 раз в сутки) в течение 2–3 дней. Местно рекомендованы ГКС-мази (целестодерм, кремген) или фенистил-гель 2–4 раза в сутки.

**2. Системные аллергические реакции.** Лечение проводится в терапевтическом или аллергологическом отделении в течение 5–10 дней. Кроме тех мероприятий, которые применяются против местных реакций, дополнительно назначаются в/м ГКС (дексаметазон 4–8 мг, преднизолон 30–60 мг) и при бронхообструктивном синдроме — эуфиллин 2,4% 10 мл на физ. р-ре в/в.

### 3. Лечение анафилактического шока при ИА.

**4. Энцефаломиелорадикуллопатия** (поздний тип реакции). Больные подлежат лечению у невропатолога.

**5. СИТ аллергенами.** Абсолютно показана больным с аллергическими реакциями на укусы перепончатокрылых. Выбор схемы СИТ (длительные, ускоренные, ультрабыстрые курсы) осуществляет врач-аллерголог. Желательно, чтобы общий курс СИТ длился (вместе с поддерживающей терапией) до 3 лет. Основной курс СИТ проводится исключительно врачом-аллергологом, поддерживающий курс — подготовленными по этим вопросам семейными врачами, терапевтами, педиатрами под дистанционным контролем аллергологов.

**Требования к фармакотерапии.** Из ряда антигистаминных средств, во время оказания неотложной помощи, желательно использовать препараты первого поколения в инъекционных формах, а в случае исчезновения острых проявлений реакции — препараты второго и третьего поколений для внутреннего применения. Из ГКС препаратов желательно использовать дексаметазон, метилпреднизолон, преднизолон.

# АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ<sup>1</sup>

## Определение

**Атопический дерматит (АД)** — хроническое заболевание кожи, которое формируется в детском возрасте, характеризуется стадийным рецидивирующим течением, чаще возникают у лиц с атопией и, вероятно, имеет IgE-зависимый патогенез.

<sup>1</sup> Приказ Министерства здравоохранения Украины от 03.07.2006 №432, «Аллергология для семейного врача: справочник врача» / Пухлик Б.М.; под редакцией Пухлика Б.М. — К.: ООО «Доктор-Медиа», 2012. — 278 с.

## Классификация

Для диагностики, оценки степени тяжести, а также эффективности проведенной терапии необходимо использовать полуколичественный метод — шкалу SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis), который предусматривает бальную систему оценки шести объективных и субъективных симптомов, которые заносятся в оценочный лист.

Каждый симптом оценивается от 0 до 3 баллов (0 — отсутствие, 1 — легкий, 2 — средний, 3 — тяжелый). Оценки выставляются в специальной таблице, и на их основании рассчитывается общий индекс SCORAD.

**I этап: определение и оценка признаков интенсивности (объективные симптомы):** эритема (гиперемия); отек/папула; мокнутие/корки, эксфолиация; лихенификация; сухость.

**II этап: расчет площади поражения кожных покровов.** Площадь поражения оценивается по правилу «девятка». При этом одна ладонь ребенка составляет 1% всей поверхности кожи.

**III этап: оценка субъективных признаков.** Оценивается зуд и нарушение сна по 10-бальной шкале согласно средним цифрам за последние 3 дня/ночи.

**IV этап: расчет величины индекса SCORAD:**

$$\text{SCORAD} = A/5 + 7 \times B/2 + C, \text{ где}$$

A — площадь поражения кожи в процентах,

B — сумма баллов объективных признаков,

C — сумма баллов субъективных признаков.

**Форма (согласно возрасту):** у малышей (до 2 лет), детская (2–12 лет), подростковая и взрослая.

**Стадия болезни:** обострение (фаза выраженных или умеренных клинических проявлений), ремиссии (полная или неполная).

**Распространенность процесса:** локализованная (площадь поражения менее чем 10% поверхности тела), распространенная (10–50%), диффузная (>50%).

**Степень тяжести:**

1. Легкая (локализованное поражение кожи, обострения 1–2 раза в год преимущественно в холодное время года, ремиссия длительная, хороший ответ на терапию, индекс SCORAD до 20 баллов).

2. Средне-тяжелая (распространенное поражение кожи, обострения до 3–4 раз в год, длительность ремиссии < 4 месяцев, не выраженный эффект от терапии, индекс SCORAD до 20–40 баллов).

3. Тяжелая (распространенное или диффузное поражение кожи, частые и длительные обострения, длительность ремиссии < 2 месяцев, терапия малоэффективна, улучшение состояния не существенное, индекс SCORAD > 40 баллов).

**Характер клинико-морфологических изменений кожи:** эксудативная форма, эритематозно-сквамозная форма, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пуригинозная.

### **Диагностические критерии**

#### **«Большие» или главные:**

1. Зуд.
2. Типичная морфология и локализация поражений: сгибательные поверхности конечностей, усиление кожного рисунка.
3. Лихенизация кожи на сгибательных поверхностях конечностей, усиление кожного рисунка.
4. Хроническое рецидивирующее течение.
5. Атопия в анамнезе и в семье.

#### **Дополнительные:**

1. Сухость кожи.
2. Ихтиоз, усиление кожного рисунка ладоней, фолликулярный кератоз.
3. Позитивная кожная реакция гиперчувствительности немедленного типа с пищевыми и другими аллергенами.
4. Повышенный уровень общего сывороточного IgE.
5. Возникновение заболевания в раннем возрасте (до 2 лет).
6. Склонность к инфекции кожи преимущественно стафилококковой и герпетической этиологии.
7. Неспецифический дерматит кистей и стоп.
8. Экзема сосков.
9. Хейлит.
10. Рецидивирующий конъюнктивит.
11. Линии Дени (складка Дени-Моргана на нижних веках).
12. Белый дермографизм.
13. Темные круги вокруг глаз.
14. Бледность или эритема лица.
15. Складка на передней поверхности шеи.
16. Зуд при интенсивном потоотделении.
17. Аллергия на шерсть и растворимые жиры.
18. Зависимость клинического течения от факторов внешней среды и эмоций.

**Для постановки диагноза необходимо наличие не менее чем 3 основных «больших» и 3 «малых» или дополнительных критериев.**

**Комментарий.** Локализация кожных поражений в зависимости от возраста: ранний детский возраст — лицо, волосистая часть головы, шея; детский возраст старше 4 лет — сгибательные поверхности конечностей (локтевые, подколенные ямки), кисти, щиколотки, уменьшение поражения лица; взрослый возраст — лицо (перорально и периорбитально), шея.

**Обязательные лабораторные и инструментальные обследования.**

1. Клинический анализ крови (при отклонениях от нормы 1 раз в 10 дней).  
2. Биохимический анализ крови (общий белок, билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, креатинин, фибриноген, СРБ, глюкоза) однократно, в случае проведения плазмафореза — контроль общего белка перед каждым сеансом.

3. Определение группы крови, резус-фактора, RW, ВИЧ.

4. Общий анализ мочи, при необходимости — анализ мочи по Нечипоренко.

5. Иммунологическое обследование (определения уровня IgA, IgM, IgG, общего сывороточного IgE, субпопуляций лимфоцитов).

6. Бактериологическое исследование фекалий (анализ кала на дисбактериоз) во время поступления в стационар и контрольный через 2 недели по окончании корректирующего курса терапии.

7. ЭГДС, ЭКГ, рентгенологическое исследование ППН — во время поступления в стационар.

**Дополнительные обследования (по показаниям):** УЗИ органов брюшной полости, малого таза, почек; рентгенологическое обследование ОГК, аллергологическое обследование, аллергоанамнез, кожные тесты с atopическими аллергенами (скарификационные, prick); определения специфических IgE — антител к atopическим аллергенам (с использованием МАСТ или РАСТ); провокационные тесты по необходимости (назальные, конъюнктивные).

**Обязательные консультации** аллерголога, дерматолога, педиатра, гастроэнтеролога, отоларинголога, эндокринолога, психоневролога.

**Образцы формулировки диагноза**

1. Атопический дерматит, обострение, распространенная пуригинозная форма, средней степени тяжести.

2. Атопический дерматит, неполная ремиссия, локализованная экссудативная форма, легкой степени тяжести.

**Лечение**

Лечение atopического дерматита проводят индивидуально с учетом возрастного периода, клинических проявлений, степени активности и тяжести течения кожного процесса. Терапия должна быть направлена на устранение воспалительного процесса, а также на удлинение ремиссий и предупреждение рецидивов заболевания.

1. Элиминационные мероприятия (диета №5, 9; ограничение контакта с пылью, пылью, грибами, животными, химическими агентами, и т.д.).

2. Выявление и лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, нормализация процессов пищеварения и биоценоза кишечника.

3. Своевременное лечение очагов хронической инфекции. При пиодермии — антибактериальная терапия на фоне антигистаминных препаратов. Категорически противопоказаны препараты пенициллинового ряда.

4. Психокоррекция личностных и семейных провоцирующих факторов, информативно просветительские мероприятия.

5. Базисная и симптоматическая терапия в период обострения. Применяются  $H_1$ -антигистаминные препараты I (длительностью до 14 дней) и II поколения (длительность лечения до нескольких месяцев). При неэффективности  $H_1$ -антигистаминов и выраженной остроте и распространенности процесса — системные ГКС: дексаметазон или бетаметазон 0,5–1 мг/кг, в зависимости от тяжести и распространенности процесса, 5–7 суток, в отдельных случаях — до 10 суток. При тяжелом ходе — иммуносупрессивные препараты (циклоспорин А перорально), стабилизаторы мембран мастоцитов (кетотифен в возрастных дозах 3 раза в сутки курсами длительностью >3 месяца — до 6–12–24 мес.). Кромогликат натрия по капсуле 3 раза в сутки за 10–15 мин. до приема еды курсами длительностью 1–2 мес. В случае наличия дисбактериоза — пробиотик (комбинированный или поливалентный), пробиотики в зависимости от вида нарушений микрофлоры (бифидол, бифидумбактерин, ацилакт, примадофилус, флорадофилус, нормадофилус, линекс, энтерол) в сочетании с ферментами: панкреатин (фестал, энзистал, мезим-форте, креон, панзинорм)

6. Наружная терапия (увлажняющие мази, кремы, мази с ГКС).

#### **Глюкокортикостероиды для местной терапии АД**

Препарат	Активные субстанции	Форма выпуска	Потенциальная активность ГКС в сутки
<b>Простые препараты</b>			
Адвантан	Метилпреднизолон	Мазь, крем 0,1% 5, 15, 30, 50, 100 г	Низкая
Мазь гидрокортизоновая	Гидрокортизон	Мазь 1% 10 г	Низкая
Локоид	Гидрокортизон	Мазь, крем, лосьон 0,1% 30 г или 30 мл	Низкая
Мазь преднизолоновая	Преднизолон	Мазь 0,5% 10 и 15 г	Низкая
Полькортолон	Триамцинолон	Мазь, крем 0,1% 15 г	Умеренная
Фторокорт, фокорт	Триамцинолон	Мазь, крем 0,1% 15 г	Умеренная
Кутерид	Бетаметазон	Мазь, крем 0,05% 20 г	Высокая
Целестодерм В	Бетаметазон	Мазь, крем 0,1% 30 г	Высокая
Бетаметазона валерат	Бетаметазон, цетилпиридиния хлорид	Крем 0,122 г + 0,4 г тюбик 15 г	Высокая
Флуцинар	Флуоцинолона ацетонид	Мазь, гель 0,025% 15 г	Высокая
Мазь синафлан Флуцидерм	Флуоцинолона ацетонид	Мазь, 0,025% 15 г	Высокая

Препарат	Активные субстанции	Форма выпуска	Потенциальная активность ГКС в сутки
Апулеин	Будесонид	Крем, мазь 0,025% 15 г	Высокая
Элоком	Мометазон	Мазь, крем, лосьон 0,1% 15 г или 20 мл	Высокая
Дермовейт	Клобетазол	Мазь, крем 0,05% 25 г	Очень высокая
<b>В комбинации с антисептиками</b>			
Дермозолон	Преднизолон Клиохинол	Мазь 5 мг + 30 мг, тюбик 5 г	Низкая
Лоринден А	Флуметазон, кислота салициловая	Мазь 0,2 мг 1 г + 30 мг 1 г тюбик 15 г	Умеренная
Лоринден С	Флуметазон, клио- хинол	Мазь 0,2 мг 1 г + 30 мг 1 г тюбик 15 г	Умеренная
Тримистин	Триамцинолон, Мирамистин	Мазь 0,025% + 0,5% Тюбик 10 и 14 г	Умеренная
Дипросалик	Бетаметазон, кислота салициловая	Мазь, лосьон 0,5 мг/г + 30 мг/г тюбик 30 г или 30 мл, 15 г	Умеренная
Ауробин	Преднизолон, лидокаин, пантенол, триклозан	Мазь 2 мг/г тюбик 20 г	Низкая
Кортонитол	Гидрокортизон, аминитрозол	1% мазь, тюбик 10, 14, 20 г	Низкая
Бетаметазонавалерат	Бетаметазон, цетилпиридиния хлорид	Крем 15, 30, 50 г	Умеренная
<b>В комбинации с антибиотиками</b>			
Оксикорт	Гидрокортизон, окситетрациклин	Мазь 300 мг + 100 мг, тюбик 10 г	Низкая
Гиоксизон	Гидрокортизон, окситетрациклин	Мазь 0,01 г/100 г + 0,01 г/100 г тюбик 15 и 30 г	Низкая
Кортомицетин	Гидрокортизон, хлорамфеникол	Мазь 5 г/100 г + 2 г/100 г	Низкая
ФлуцинарN	Триамцинолон, неомицин	Мазь 0,25 мг/г + 5 мг/г, тюбик 15 г	Умеренная
Дипрогент	Бетаметазон, гарамицин	Мазь, крем 1 мг/г + 1 мг/г тюбик 30 г	Высокая
Целестодерм В с гарамицином	Бетаметазон, гарамицин	Мазь, крем 1 мг/г + 1 мг/г Тюбик 15 г	Высокая
Целедерм	Бетаметазон, гарамицин	Мазь, крем 0.64 мг/г + 1000 ОД/г тюбик 15 г	Высокая

Препарат	Активные субстанции	Форма выпуска	Потенциальная активность ГКС в сутки
Кремген	Флуоцинонид, гентамицин	Мазь 0,05 г + 0,1 г, тюбик 30 г	Очень высокая
<b>В комбинации с антибиотиками и фунгицидными средствами</b>			
Тридерм	Бетаметазон, гарамицин, клотримазол	Мазь, крем 0,64 мг/г + 1 мг/г + 10 мг/г тюбик 15 г	Высокая
Кандем-БГ	Клотримазол, беклометазон, гентамицин	Крем 1% + 0,025% + 0,1% тюбик 5, 10 г	Высокая

7. Физиотерапия: лечение грязями, ультрафиолетовое облучение, селективная фототерапия, ПУВА-терапия.

8. Санаторно-курортное лечение: климатическое лечение на морских курортах Крыма, Одессы и Азовского моря, и другие.

**Критерии качества лечения.** Достижение клинического выздоровления или улучшение состояния — исчезновение или уменьшение интенсивности зуда, нормализация сна, улучшение общего состояния, уплощение элементов, уменьшение и/или исчезновение инфильтрации, и лихенификации.

# ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

### Определение

**Сахарный диабет (СД)** — системное гетерогенное заболевание, возникающее вследствие абсолютной (тип 1) или относительной (тип 2) недостаточности инсулина, которая сначала вызывает нарушение углеводного обмена (состояние хронической гипергликемии), а затем всех видов обмена веществ, чем вызывает поражение функциональных систем организма.

### Диагностика

#### Критерии диагностики сахарного диабета и других категорий гипергликемии<sup>1</sup>

Диагноз	Изменения глюкозы в крови	Концентрация глюкозы, ммоль/л		
		Цельная кровь		Плазма
		Венозная	Капиллярная	Венозная
Норма	Натощак	≤ 5,5	≤ 5,5	≤ 6,0
	Через 2 часа, после нагрузки глюкозой (75 г)	< 7,8	< 7,8	< 7,8
СД	Натощак	≥ 6,1	≥ 6,1	≥ 7,0
	Через 2 часа, после нагрузки глюкозой (75 г), или случайное определение гликемии в любое время суток независимо от приема пищи	≥ 11,1	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушение толерантности к глюкозе	Натощак	> 6,1	> 6,1	< 7,0
	Через 2 часа, после нагрузки глюкозой (75 г)	≥ 6,7 < 10	≥ 7,8 < 11,1	≥ 7,8 < 11,1
Нарушение гликемии натощак	Натощак	≥ 5,6 < 6,1	≥ 5,6 < 6,1	≥ 6,1 < 7,0
	Через 2 часа, после нагрузки глюкозой (75 г)	< 6,7	< 7,8	< 7,8

Предпочтение отдается определению в венозной плазме.

Диагноз СД может быть подтвержденным определением гликированного гемоглобина (Hb A1c). Если Hb A1c > 6,5% подтверждается диагноз СД.

### Тест толерантности к глюкозе

Показания к проведению:

1) временные нарушения углеводного обмена: глюкозурия беременных, случайная гипергликемия после еды (до 9,9 ммоль/л); реактивная гипогликемия;

<sup>1</sup> ВОЗ, 1999.

2) наличие факторов риска СД: наследственная предрасположенность; избыточная масса тела; патологические беременности и роды; выкидыши, многоводие, мертворождаемость, токсикозы беременных, масса новорожденных более 4,5 кг; поражения периферических сосудов, АГ; хронические инфекции; дерматопатии; гиперлипидемия, гиперурикемия; ретинопатия и нейропатия неизвестной этиологии.

3) 20–24 неделя беременности.

Условия проведения:

1) тест не проводится на фоне различных интеркуррентных заболеваний, прогрессирующих поражений печени и почек;

2) в течение трех дней до проведения теста обследуемый придерживается обычного режима питания (не менее 150 г углеводов в сутки) и выполняет привычную физическую работу;

3) не менее чем за 3 дня до теста должны быть отменены лекарства, которые влияют на результаты теста (кортикостероиды, эстрогены, салуретики, салицилаты), а также сахароснижающие препараты (ССП);

4) тест проводится после ночного голодания в течение 10–14 часов (пить воду разрешается);

5) у обследуемого определяют гликемию натощак, после чего он принимает 75 г сухого вещества глюкозы, растворенной в 250–500 мл воды в течение 2–5 мин. Вторую пробу крови берут через 30 мин., а затем каждые 30 мин. в течение 3 часов. (Согласно рекомендациям Комитета экспертов ВОЗ по СД, основным диагностическим критерием для интерпретации перорального теста толерантности к глюкозе является уровень глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки).

Показатели нормального орального теста толерантности к глюкозе (сахарной кривой): натощак 3,3–5,5 ммоль/л, через 2 часа после нагрузки не выше 7,8 ммоль/л.

### **Этиологическая классификация нарушений гликемии<sup>1</sup>**

**I. Сахарный диабет типа 1** (деструкция  $\beta$ -клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности): а) аутоиммунный; б) идиопатический.

**II. СД типа 2** (от преобладания инсулинорезистентности с относительным дефицитом инсулина до преобладания дефектов секреции инсулина с инсулинорезистентностью или без нее).

#### **III. Прочие специфические типы диабета:**

А. Генетические дефекты  $\beta$ -клеточной функции.

Б. Генетические дефекты в действии инсулина.

В. Болезни экзокринной части поджелудочной железы: панкреатит, травма/панкреатоэктомия, неоплазия, кистозный фиброз, гемохроматоз, фиброкалькульозная панкреатопатия.

<sup>1</sup> ВОЗ, 1999.

Г. Эндокринопатии: акромегалия, синдром Кушинга, глюкагонома, феохромоцитомы, тиреотоксикоз, соматостатинома, альдостерома.

Д. СД, индуцированный лекарствами и химическими веществами: глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны, тиазидные диуретики, аллоксан, стрептозотцин.

Е. Инфекции: врожденная краснуха, цитомегаловирус.

Ж. Необычные формы иммуноопосредованного диабета: аномалия инсулина и его рецепторов.

З. Прочие генетические синдромы, иногда сочетающиеся с диабетом: синдром Дауна, синдром Клайнфельтера, синдром Тернера, синдром Вольфрама, атаксия Фридрейха, хорей Гентингтона, синдром Лоренса-Муна-Бидля, миотоническая дистрофия, порфирия, синдром Прадера-Вилли.

IV. Гестационный СД.

## **Клиническая (рабочая) классификация<sup>1</sup>**

### **I. Клинические формы:**

1. Первичный: эссенциальный, генетический (с ожирением или без него).
2. Вторичный (симптоматический): гипофизарный, стероидный, тиреогенный, адреналовый, панкреатический (воспаление поджелудочной железы, опухоли или удаление), бронзовый (при гемохроматозе).
3. Диабет беременных (гестационный).
4. Нарушение толерантности к углеводам.
5. Нарушение гликемии натощак.

### **II. Типы диабета по течению:** тип 1, тип 2.

### **III. Степень тяжести:** легкая, средней тяжести, тяжелая.

**IV. Состояние компенсации:** компенсация, субкомпенсация, декомпенсация.

### **V. Наличие ангиопатий (I–II–III стадии) и нейропатии:**

1. Микроангиопатия — ретинопатия, нефропатия, ангиопатия (капиллярнопатия) нижних конечностей или иной локализации.
2. Макроангиопатия — поражение сосудов сердца, мозга, нижних конечностей или другой локализации.
3. Универсальная микро-, макроангиопатия.
4. Нейропатия (периферийная, автономная, висцеральная, энцефалопатия).

**VI. Поражение других органов и систем:** гепатопатия, дерматопатия, энтеропатия, катаракта, остеоартропатия и другие.

**VII. Острые осложнения диабета — комы:** кетонемическая (кетоацидотическая), гиперосмолярная, гиперлактацидемическая, гипогликемическая.

<sup>1</sup> А. С. Ефимов.

## Диагностика

Клинические признаки	Диабет типа 1	Диабет типа 2
Возраст больных к началу заболевания	Дети, подростки, молодой, до 30 лет	Старший, после 30 лет
Частота диабета у родственников	Менее 10%	Более 20%
Влияние сезонных факторов на выявление болезни	Осенне-зимний период	Отсутствует
Генетические маркеры (HLA)	B8, B15, DR3, DR4, DRW3, DRW4	Связи не обнаружено
Конкордантность монозиготных близнецов	Менее 50%	Более 90%
Начало болезни	Острое, возможна кома	Медленное, постепенное
Масса тела	Нормальная, похудение	Повышенная (в 80%)
Пол	Чаще у мужчин	Чаще у женщин
Клиника заболевания	Выраженная четко	Неопределенная
Течение	Лабильное, часто тяжелое	Стабильное
Диабетические ангиопатии	Через несколько лет, чаще микроангиопатии	Часто во время установления диагноза
Склонность к кетозу	Значительная	Несвойственна
Уровень инсулина и С-пептида в крови	Резко снижен	Часто повышенный, нормальный, сниженный
Моча	Глюкоза и ацетон	Глюкоза
Антитела к островкам	Имеются	Отсутствуют
Лимфоциты и другие клетки воспаления в островках — инсулит	Имеются в первые недели заболевания	Обычно отсутствуют
Состояние поджелудочной железы	Уменьшение количества $\beta$ -клеток, их дегрануляция, снижение или отсутствие в них инсулина	Количество островков и содержание в них $\beta$ -клеток в пределах возрастной нормы
Лечение	Инсулинотерапия	Диета, пероральные сахароснижающие препараты

### Критерии степени тяжести СД

Критерии степени тяжести СД зависят от наличия осложнений СД.

**Легкая форма:** СД типа 2 без микро- и макрососудистых осложнений, компенсация достигается диетой.

**Средней тяжести:** СД на сахароснижающей терапии без осложнений или при наличии начальных стадий осложнений (диабетическая ретинопатия 1 стадии, диабетическая нефропатия 1–3 стадии, диабетическая ангиопатия ног 2–3 стадии, диабетическая полинейропатия), в анамнезе эпизодически кетоацидоз.

**Тяжелая форма:** в анамнезе гипогликемическая или кетоацидотическая кома, СД, с тяжелыми сосудистыми осложнениями (диабетическая ретинопатия 2–3 стадии, диабетическая нефропатия 4–5 стадии, диабетическая ангиопатия ног 4 стадия), синдром диабетической стопы, автономная полинейропатия, перенесенный инсульт или инфаркт миокарда на фоне СД.

### Критерии компенсации, предложенные Европейской группой по формированию политики в области СД 2 типа

Показатель	Уровень компенсации		
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
Гликемия (ммоль/л):			
натощак	4,4–6,7	< 7,8	> 7,8
через 1 час после еды	4,4–8,0	< 10,0	> 10,0
Глюкозурия (%)	0	0,5	> 0,5
Нв А1с (%)	< 7	7–8	> 8
Общий холестерин (ммоль/л)	< 5,2	5,2–6,5	> 6,5
Триглицериды (ммоль/л)	< 1,7	1,7–2,2	> 2,2
ЛПВП (ммоль/л)	> 1,1	0,9–1,1	< 0,9
Индекс массы тела (кг/м <sup>2</sup> )	муж. < 25	< 27	> 27
	жен. < 24	< 26	> 26
АТ (мм рт.ст.)	< 140/90	< 160/95	> 160/95

### Стадии диабетической нефропатии<sup>1</sup>

Стадия	Клинико-лабораторная характеристика	Срок развития
1. Гиперфункция почек	Повышение СКФ > 140 мл/мин; увеличение почечного кровотока; гипертрофия почек; нормоальбуминурия (< 30 мг/сутки)	Возникает с дебютом диабета. Изменения обратимые
2. Стадия начальных структурных изменений ткани почек	Утолщение базальной мембраны капилляров клубочков; расширение мезангиума; сохраняется высокая СКФ; нормоальбуминурия	Через 2–5 лет от дебюта диабета. Частично обратимая
3. Начальная нефропатия	Микроальбуминурия постоянная (30–300 мг/сутки); СКФ высокая или нормальная; неустойчивое повышение АД	Через 5–15 лет от дебюта диабета. Прогрессирование можно остановить
4. Выраженная нефропатия	Протеинурия более 500 мг/сутки; СКФ нормальная или умеренно снижена; артериальная гипертензия	Через 10–25 лет от дебюта диабета. Прогрессирование можно притормозить
5. Уремическая	Снижение СКФ (< 10 мл/мин); артериальная гипертензия; клиника ХПН	Через 10–30 лет от начала диабета. Необратимая.

<sup>1</sup> По С. Е. Mogensen, 1983.

## Клинические стадии диабетической нефропатии

I стадия микроальбуминурии — соответствует III ст. ДН,

II стадия протеинурии — соответствует IV ст. ДН,

III стадия уремии (ХПН) — соответствует V ст. ДН.

## Классификация диабетической ретинопатии (ДР)<sup>1</sup>

**1. Непролиферативная (ДР I):** в сетчатке имеются микроаневризмы, кровоизлияния (в виде точек или пятнышек округлой формы, темного цвета, расположены в центральной зоне глазного дна или по ходу больших вен в глубоких слоях сетчатки, могут быть также штрихоподобные формы), отек сетчатки, который локализуется в центральной (макулярной) области или вдоль крупных сосудов, экссудативные очаги (твердые и мягкие экссудаты расположены преимущественно в центральной части глазного дна, имеют желтый или белый цвет, четкие или расплывчатые).

**2. Препролиферативная (ДР II):** к ДР I присоединяются венозные аномалии (расширение, извитость, петли, удвоение и выраженные колебания калибра сосудов), большое количество твердых и «ватных» экссудатов, интра-ретиальные микрососудистые аномалии (ИРМА), много крупных ретиальных геморрагий.

**3. Пропролиферативная (ДР III):** к ДР II присоединяются неоваскуляризация диска зрительного нерва и других отделов сетчатки, кровоизлияния в стекловидное тело, образование фиброзной ткани в области преретинальных кровоизлияний, часто повторные кровоизлияния, витреоретинальные тракции с отслоением сетчатки.

## Классификация диабетической ангиопатии ног

**I ст. — доклиническая:** 1) жалоб нет; 2) лодыжечно-плечевой индекс нормальный (в пределах 1–1,5); 3) данные капилляроскопии свидетельствуют о нарушении микроциркуляции — увеличение количества функционирующих капилляров, суженная и сокращенная артериальная бранша, зернистый кровоток; 4) возможны функциональные изменения тонуса артерий по данным реовазографии.

**II ст. — функциональная:** 1) боль в ногах возникает при длительной ходьбе (более 1 км); 2) пульсация артерий стоп может быть ослаблена, но нормализуется при пробе с сосудорасширяющими препаратами (но-шпа, папаверин); 3) стопы холодные и бледные; 4) различного характера изменения тонуса сосудов — гипертонус, гипотонус, спастикоатония на реовазограмме ног; 5) лодыжечно-плечевой индекс в пределах нормы или снижен (0,9–0,8); 6) пульсовое кровенаполнение снижено на 19%, стеноз артерий при доплерографии сосудов ног.

Картина соответствует ишемии I стадии.

<sup>1</sup> По E. Kohner, M. Porta, 1989.

Можно наблюдать и проявления ишемии ног IIA: жалобы на боль в ногах, которая возникает через 200 м ходьбы, изменения вегетативной иннервации, скудность волосяного покрова ног, гипотрофия мышц голени, снижение пульсации на артериях стопы и подколенной артерии, систолический шум на бедренной артерии, стеноз артерий при доплерографии — 19–26%.

**III ст. — органическая:** клиническая картина соответствует ишемии стадии IIB и III. Жалобы более выражены, трофические изменения кожи и ее придатков, сухость, бледность кожи, выпадение волос, участки пигментации, гиперкератоз, стопы холодные. Пульсация на артериях стоп ослаблена. IIB стадия ишемии — стеноз артерий на доплерограмме — 26–60%.

III стадия ишемии — выраженная хромота (можно пройти только несколько метров), боли в ногах в покое, резкая атрофия мышц голени и бедер, стеноз артерий при доплерографии 60–78%, лодыжно-плечевой индекс 0,4–0,3. Проба с введением но-шпы, нитроглицерина отрицательная (пульсовое кровенаполнение стопы не нормализуется).

**IV ст. — язвенно-некротическая или гангренозная:** 1) глубокое трофическое поражение кожи, подкожной клетчатки, мышц и других тканей с развитием гангрены; 2) инструментальные методы свидетельствуют о глубоких органических нарушениях кровоснабжения ног, ишемии; 3) лодыжечно-плечевой индекс менее 0,2. Стеноз артерий 78%. Клиническая картина IV стадии ишемии ног.

### Дифференциально-диагностические признаки диабетической и атеросклеротической гангрены нижних конечностей

Признак	Диагноз	
	Диабетическая гангрена	Атеросклеротическая гангрена
Начало	Быстрое	Медленное
Пол	Мужчины и женщины болеют одинаково часто	Чаще болеют мужчины
Возраст больных	Средний и пожилой, иногда молодой	Чаще пожилой и старческий
Окклюзия	Мульти сегментарная	Моносегментарная
Сосуды расположенные рядом с местом окклюзии	Втягиваются	Не втягиваются
Симметричность поражения	Двустороннее	Как правило, одностороннее
Переменяющаяся хромота	Может отсутствовать	Выражена
Боль в конечностях	Отсутствует или мало выражена, даже при наличии гнойно-некротического процесса	Выражен болевой синдром при ходьбе и в покое, часто нарушение сна
Пульсация дистальных артерий (на стопе)	Часто сохранена	Отсутствует

Признак	Диагноз	
	Диабетическая гангрена	Атеросклеротическая гангрена
Характер некроза на стопе	Чаще влажный некроз	Чаще сухой некроз
Гангрена	Отдельных участков стопы, пальцев	Значительные участки стопы
Гипотрофия мышц голени и бедра	Наблюдается редко	Выраженная
Общее состояние	Удовлетворительное при компенсированном диабете и сухой гангрене	Тяжелое или средней тяжести
Развитие анаэробной не-кlostридиальной инфекции	Часто на фоне влажной гангрены (в 95%)	Как исключение
Наличие парестезий, нейропатии	Почти всегда	Как исключение
Развитие декомпенсации СД (прекома, кома)	Очень часто	Не наблюдается
Интенсивная инсулинотерапия	Значительно улучшает состояние больного	Может привести к гипогликемии с переходом в кому
Изменения углеводного баланса	Гипергликемия	Гипогликемия
Содержание общего белка в крови	Гиперпротеинемия	Чаще гиперпротеинемия
Кислотно-щелочное равновесие	Чаще ацидоз	Как исключение ацидоз
Постампутационная летальность	Высокая	Значительно ниже

### Синдром диабетической стопы (СДС)

Различают следующие клинические формы СДС:

**1. Нейропатическая** — поражение соматической и вегетативной нервной системы в условиях интактности артериальных сегментов ног. Нейропатия может приводить к 3 разновидностям поражений ног: некротическая язва, остеоартропатия (с последующим развитием стопы Шарко), нейропатические отеки. Нейропатическая язва локализуется на участках стопы, испытывающих наибольшее давление, образованием гиперкератоза (подошвенная поверхность, межпальцевые промежутки). При этом болевая чувствительность снижена.

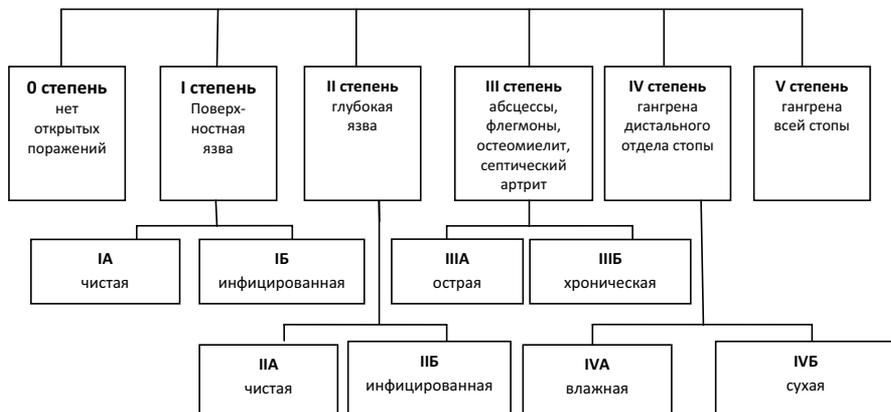
**2. Ишемическая** — развивается как следствие атеросклеротического поражения сосудов ног, что приводит к нарушению магистрального кровотока. Пульсация на артериях стоп снижена или отсутствует. Стопы и голени холодные. Ишемические язвы локализуются на стопе по типу акральных некрозов, болезненные.

**3. Смешанная** (нейроишемическая).

## Дифференциальная диагностика нейропатической и ишемической формы диабетической стопы

Признак	Форма поражения стопы	
	Нейропатическая	ишемическая
Длительность заболевания	Длительное течение СД	Гипертония и дислипидемия
Анамнез	Наличие в анамнезе язв, ампутаций стоп, деформации стоп, пальцев, ногтевых пластинок	Наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, атеросклеротического поражения сосудов головного мозга
Вредные привычки	Злоупотребление алкоголем	Злоупотребление курением
Цвет кожных покровов	Чаще гиперемирована	Бледная или цианотичная
Состояние кожи	Сухая, участки гиперкератозов в местах избыточного давления	Атрофическая, блестящая, часто обнаруживают трещины
Деформации	Деформации стоп, пальцев голени суставов стопы — специфические; двусторонний отек	Отдельные виды деформации неспецифического характера
Пульсация артериальных сосудов	Сохранена	Резко снижена или отсутствует
Язвенные дефекты	Расположены в участках избыточного давления, на подошвенной поверхности, безболезненные	Акральные некрозы, резко болезненные
Субъективные симптомы	В начале болезни характерно отсутствие субъективной симптоматики	Перемежающаяся хромота

## Степени поражения диабетической стопы



## Классификация PEDIS язвенных дефектов у больных с СДС

Эта классификация охватывает все патогенетические звенья СДС. В классификации PEDIS каждая буква с индексом характеризует степень выраженности отдельных компонентов патологии.

**Perfusion** — состояние кровотока (3 ст.): 1-я — нет признаков хронического облитерирующего заболевания нижних конечностей (ХОЗНК); 2-я — признаки ХОЗНК, но нет критической ишемии (лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ)  $>0,5$ ,  $T_{cp} O_2 < 30$  мм рт. ст.), 3-я — критическая ишемия (ЛПИ  $<0,5$ ,  $T_{cp} O_2 < 30$  мм рт. ст.).

**Extent** — размер (см<sup>2</sup>) планиметрическое вычисления площади дефекта.

**Depth** — глубина (3 ст.) 1-я — поверхностная язва, которая затрагивает только кожу; 2-я — глубокая язва, проникающая через все слои кожи с поражением мышц, сухожилий, фасций; 3-я — глубокий дефект с вовлечением костей и суставов.

**Infection** — инфекция (4 ст.): 1-я — нет симптомов и признаков инфекции; 2-я — инфекционное воспаление кожи и жировой клетчатки без системных признаков, наличие минимум 2 признаков (местный отек, уплотнение, гиперемия  $< 2$  см, гнойное отделяемое); 3-я — гиперемия  $> 2$  см вокруг раны, признаки абсцесса, остеомиелита, септического артрита, фасциит; системные признаки отсутствуют; 4-я — наличие системных признаков инфекции ( $t$  тела  $> 38^\circ C$ , ЧСС  $> 90$  в мин., лейкоцитоз  $> 12000 \times 10^9/л$ ).

**Sensation** — чувствительность (2 ст.): 1-я — чувствительность стоп сохранена; 2-я — потеря тактильной (10 г монофиламент) и вибрационной (128 Гц камертон, биотезиометрия  $> 25 V$ ) чувствительности.

## Классификация поражения нервной системы<sup>1</sup>

### А. Центральная нейропатия:

1. Нарушение ЦНС на фоне острых коматозных состояний.
2. Острые нарушения мозгового кровообращения.
3. Подострые нарушения деятельности головного мозга в случае почечной недостаточности (уремии).
4. Неврозоподобные (психопатоподобные) состояния.
5. Диабетическая энцефалопатия.
6. Диабетическая миелопатия.

### Б. Периферическая нейропатия:

1. Полинейропатия черепно-мозговых нервов.
2. Полинейропатия спинномозговых нервов: дистальная полинейропатия; нейромиалгия (в случае декомпенсации СД); проксимальная амиотрофия.
3. Автономная висцеральная нейропатия: нейропатия органов кровообращения; нейропатия органов пищеварения; нейропатия органов дыхания; нейропатия половых и мочевыводящих органов; нейропатия периферических эндокринных желез.

<sup>1</sup> В. М. Прихожан, 1987.

## Клиническое течение диабетической дистальной полинейропатии<sup>1</sup>

**1. Доклиническая, или латентная стадия,** которую можно обнаружить электрофизиологическими методами, когда определяются снижение скорости распространения возбуждения по нервам и снижение амплитуды биоактивности мышц дистального отдела нижних конечностей. Клинических проявлений нет.

**2. Начальная стадия.** Наряду со снижением скорости распространения возбуждения по нервам наблюдается появление парестезий, ночной боли в ногах, начальные изменения чувствительности в дистальных отделах конечностей, снижение сухожильных рефлексов.

**3. Явная стадия,** когда возникает постоянная боль, глубокая потеря чувствительности в дистальных отделах нижних конечностей, исчезновение ахилловых и коленных рефлексов, вегетотрофические нарушения.

**4. Выраженная стадия.** К симптомам 3-й стадии присоединяются вялый парез стоп, трофические язвы, гангренозные изменения. В электрофизиологических исследованиях наблюдают картину полной денервации мышц, снижение или отсутствие биоактивности мышц при попытке движения.

По выраженности клинических проявлений различают:

1) сенсорную дистальную полинейропатию ног: боль в ногах, которая усиливается в покое, особенно ночью, онемение, парестезии, напряженность, покалывание, снижение чувствительности (тактильной, болевой, температурной, суставного чувства);

2) моторную дистальную полинейропатию ног: ночные судороги в мышцах, атрофии мышц, шаткость походки;

3) автономную висцеральную нейропатию (в зависимости от пораженного органа):

— головокружение во время вставания как проявление ортостатической гипотонии (снижение систолического давления более чем на 30 мм рт. ст.); аритмия; постоянная тахикардия, тахикардия покоя, отрицательная проба Вальсальвы (при вагусной денервации сердца) или брадикардия (при симпатической денервации сердца) — нейропатия сердца;

— ощущение переполнения желудка, тошнота, рвота, анорексия, рефлюкс, диарея (чаще в ночное время) или запоры или их чередование — нейропатия органов пищеварения;

— импотенция, ретроградная эякуляция — нейропатия половых органов;

— атония мочевого пузыря, недержание мочи, увеличение размеров мочевого пузыря — нейропатия мочевыводящих органов;

— нарушение потоотделения: потливость после приема пищи (особенно острой), сухость ног (ангидроз).

<sup>1</sup> А. С. Ефимов и соавт., 1981.

### Примеры формулировки диагноза

1. Сахарный диабет типа 2, средней степени тяжести, стадия компенсации. Диабетическая ангиопатия ног II ст., ишемия I ст.

2. Сахарный диабет типа 2, легкая форма, стадия субкомпенсации. Алиментарно-конституционное ожирение I ст.

3. Сахарный диабет типа 1, средней степени тяжести, стадия декомпенсации. Диабетический гепатоз. Диабетическая непролиферативная ретинопатия. Диабетическая нефропатия III ст. (стадия микроальбуминурии). Вторичная почечная артериальная гипертензия. Диабетическая дистальная сенсорная полинейропатия, начальная стадия. Диабетическая ангиопатия ног II ст., ишемия I ст.

4. Сахарный диабет типа 1, тяжелая форма, стадия субкомпенсации. Диабетическая препролиферативная ретинопатия. ХБП I ст. Диабетическая нефропатия IV ст. (стадия протеинурии). Вторичная почечная артериальная гипертензия. Вторичная анемия. Диабетическая дистальная сенсорно-моторная полинейропатия, явная стадия; энцефалопатия II ст., вегетативная нейропатия кишечника, сердца. Диабетическая ангиопатия ног IV ст., ишемия III ст. Диабетическая смешанная стопа IIB стадии (P<sub>3</sub> E<sub>2</sub> D<sub>2</sub> I<sub>3</sub> S<sub>2</sub>).

5. Панкреатогенный сахарный диабет, средней степени тяжести, стадия субкомпенсации.

6. Сахарный диабет типа 1, тяжелая форма, лабильное течение, стадия декомпенсации. Диабетический кетоацидоз. Диабетический гепатоз. Диабетическая дистальная сенсорная полинейропатия, явная стадия. Диабетическая ангиопатия ног II ст., ишемия IIB ст.

### Дифференциальный диагноз ком

Клинические и лабораторные признаки	Вид комы			
	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная (некетоацидотическая)	Молочнокислая (гиперлактатацидотическая)	Гипогликемическая
Возраст	любой	чаще пожилой	пожилой	любой
Анамнез	впервые выявленный диабет, нарушение режима питания, режима инсулинотерапии, инфекция, стресс	ожоги, инфекционные заболевания, инсульт, поносы	лечения бигуанидами, сочетание с болезнями, которые сопровождаются гипоксией	избыточное введение инсулина, сахароснижающих таблеток, чрезмерная физическая работа, голод
Предвестники	слабость, тошнота, жажда, рвота, сухость во рту, полиурия	слабость, вялость, судороги, жажда, полиурия	тошнота, рвота, боль в мышцах, за грудиной	голод, потливость, дрожание

Клинические и лабораторные признаки	Вид комы			
	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная (некетоацидотическая)	Молочнокислая (гиперлактатаcidотическая)	Гипогликемическая
Развитие комы	постепенное (2–3 дня), на фоне сопутствующей патологии — 1 день	постепенное (10–12 дней)	медленное (2–3 дня)	быстрое (минуты)
Особенности прекомаатозного состояния	постепенная утрата сознания	вялость, долго сохраняется сознание	сонливость, вялость	возбуждение, переходящее в кому
Температура	нормальная	повышенная или нормальная	снижена, нормальная	нормальная
Кожа	сухая, гиперемия, тургор понижен	сухая, тургор значительно понижен, заостренные черты лица	сухая, тургор понижен	влажная, тургор нормален
Мышцы, рефлексы	тонус понижен	парезы, тонус понижен	слабость, боль	тонус повышен
Язык	сухой	сухой	сухой	влажный
Глазные яблоки	мягкие, тонус понижен	мягкие, тонус резко понижен	мягкие, тонус слегка понижен	тонус нормальный
Зрачки	сужены	сужены	сужены	расширены
Дыхание	Куссмауля, запах ацетона	частое, поверхностное	Куссмауля, без запаха ацетона	нормальное
АД	снижено	резко снижено, коллапс	резко снижено	нормальное
Пульс	частый	частый, мягкий	частый, мягкий	частый
Признаки дегидратации	выражены	резко выражены	выражены незначительно	отсутствуют
Диурез	полиурия, затем олигурия	полиурия, затем олигурия, анурия	олигурия, анурия	нормальный
Гликемия	высокая	очень высокая	нормальная или слегка повышенная	низкая
Глюкозурия	высокая	высокая	при наличии гипергликемии	отсутствует
Кетонурия	есть	нет	нет	нет
Натриемия	норма, повышенная	высокая	норма	норма
Калиемия	снижена	снижена	норма	норма
Азотемия	повышенная или нормальная	повышенная	повышенная	норма
Лактат крови	умеренно повышенный	норма	значительно увеличен	норма
pH крови	снижен	норма	снижен	норма

Клинические и лабораторные признаки	Вид комы			
	Кетоацидотическая	Гиперосмолярная (некетоацидотическая)	Молочнокислая (гиперлактатаcidотическая)	Гипогликемическая
Осмолярность крови	повышена	повышена значительно	нормальная	нормальная
Другие критерии		нервно-психические расстройства, тромбозы, ОПН, часто гипертермия	полиморфная неврологическая симптоматика	

## Лечение

### Лечение СД типа 2

**1. Диета.** Лечение не может быть эффективным без соответствующей диеты.

#### Основные принципы диетотерапии<sup>1</sup>

1. Физиологически сбалансированное соотношение основных ингредиентов пищевого рациона: углеводов (50–60%), жиров (25–30%) и белков (15–20%). Оно способствует устранению гипергликемии и сводит к минимуму риск развития гипогликемии.

2. Расчет энергетической ценности суточного рациона с учетом пола, возраста, энергозатрат конкретного больного и массы тела, которую ему следует иметь в норме (так называемая идеальная масса тела).

#### Группы продуктов, разделенные по величине гликемического индекса

Продукты	Гликемический индекс, %
Сахар, мед, кока-кола, пепси-кола, газированные сладкие напитки, картофельное пюре, печеная картошка, кукурузные хлопья	90–100
Хлеб белый, смешанный, хлебцы, сухое печенье (крекеры), рис, крахмал, бисквит, пирожные	70–90
Овсяные хлопья, кукуруза, бананы, картошка отварная, хлеб с отрубями или ржаной, фруктовые соки без сахара	50–70
Молоко, кефир, йогурты, фрукты, макаронные изделия, бобы, мороженое	30–50
Фруктоза, чечевица, соя, огородная зелень, орехи	до 30

Гликемический индекс отражает динамику уровня гликемии после употребления того или иного продукта, в случае абсолютного всасывания углеводов он составляет 100%. Больным СД рекомендуется исключить продукты с гликемическим индексом 70–100%.

3. Достижения и поддержка, по мере возможности, нормальной массы тела, профилактика ожирения на протяжении всей жизни больного.

<sup>1</sup> А. С. Ефимов, Н. А. Скробонська, 1998.

4. Исключение из рациона или резкое ограничение количества рафинированных углеводов, которые легко усваиваются, ограничение богатых углеводами продуктов с относительно равномерным распределением углеводов между приемами пищи.

5. Стабильный режим питания малыми дозами (5–6 раз в сутки) при определенном изокалорийном распределении энергетической ценности пищевого рациона в соответствии с режимом работы и характера терапии, направленной на снижение уровня глюкозы в крови.

6. Введение витаминизированных и липотропных продуктов. Необходимо учитывать сопутствующие заболевания и характер диабетических ангиопатий и других осложнений СД.

**II. Физические нагрузки:** утренняя гигиеническая гимнастика, дозированная ходьба, лечебная физкультура.

**III. Пероральные сахароснижающие препараты (ПССП)** назначаются в случае: неэффективности лечения легкой формы СД в течение 3 мес. диетой, фитотерапией, физнагрузками (ЛФК); уменьшение массы тела; впервые выявленного СД с сахаром крови 13–17 ммоль/л; неэффективности лечения в течение 6 недель диетой, фитотерапией.

Эффект ПЦЗП наступает через 7–10 дней, поэтому следует корректировать дозу 1 раз в 10–14 дней.

Препараты, которые замедляют всасывание глюкозы в кишечнике: ингибиторы глюкозидазы (акарбоза (гликобай), Гуар-Гум), — снижают постприандиальную гликемию. Эффект подобный к диете с большим содержанием клетчатки.

**Показания к инсулинотерапии:**

I. Сахарный диабет типа 1.

II. Сахарный диабет типа 2:

1) отсутствие эффекта других методов лечения;

2) развитие осложнений:

— кетоацидотическая, гиперосмолярная и лактатацидотическая кома и прекома;

— выраженная полинейропатия с болевым синдромом;

— поражение печени с нарушением ее функции;

— почечная недостаточность (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин.)

— прогрессирующая ретинопатия;

— острые и некоторые хронические макроваскулярные осложнения (инсульт, ИМ, трофическая язва, гангрена);

— прогрессирующая потеря массы тела и кетоацидоз.

3) сахарный диабет типа 2 при особых жизненных ситуациях:

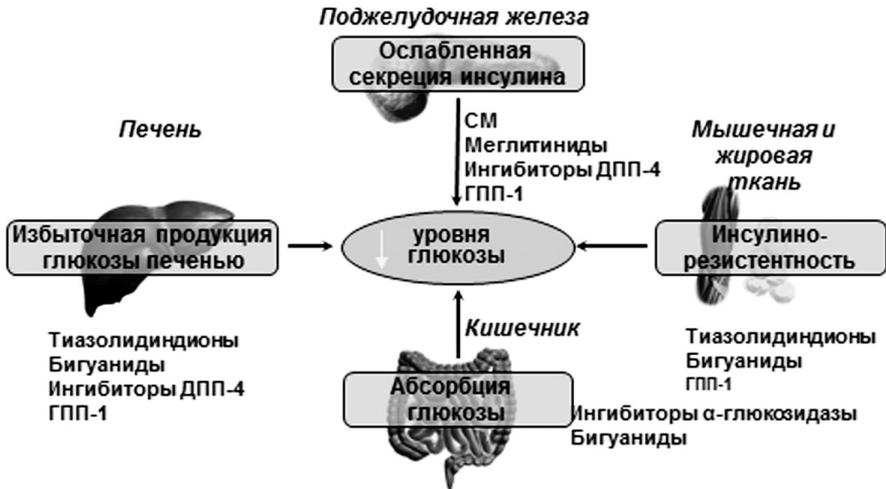
— беременность и лактация,

— инфекционные и другие острые заболевания,

— хирургические вмешательства,

— послеоперационный период.  
III. Панкреатэктомия.

### Основные точки приложения действия различных классов сахароснижающих препаратов



СМ – препараты сульфонилмочевинной группы;  
ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4

### Алгоритм лечения СД типа 2

**1. СД типа 2 с ожирением (переход на следующий этап лечения в случае сохранения декомпенсации СД):** диетотерапия + физическая активность + ингибиторы α-глюкозидазы (акарбоза) или сахароснижающие травы => тиазолидиндионы + акарбоза => тиазолидиндионы + метформин + акарбоза => метформин + секретагоги => метформин + производные сульфонилмочевины => инсулин + тиазолидиндионы или метформин => инсулин + производные сульфонилмочевины + тиазолидиндионы => инсулин.

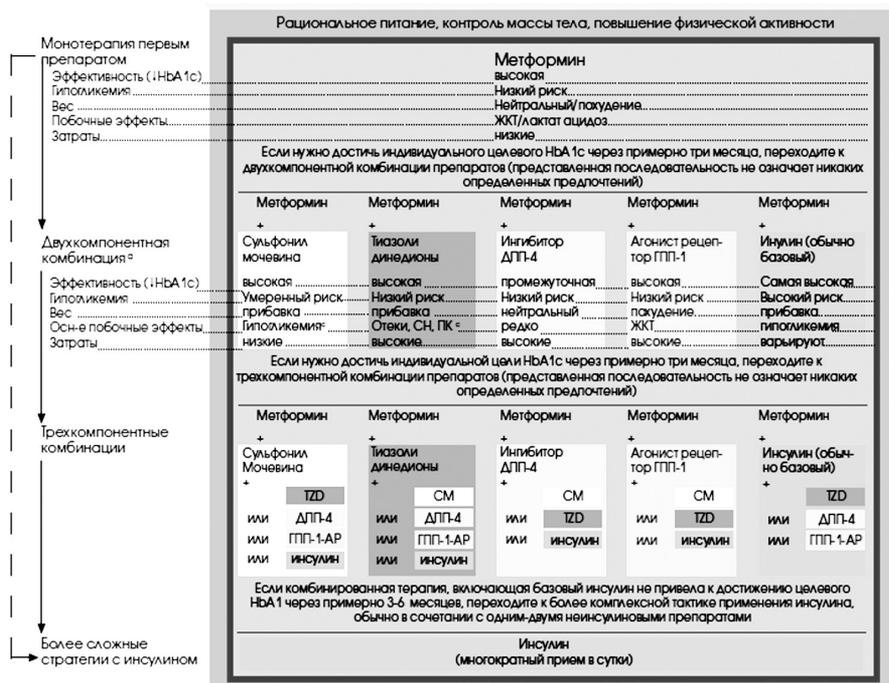
**2. СД типа 2 без ожирения:** диетотерапия + физическая активность => ингибиторы α-глюкозидазы (акарбоза) или сахароснижающие травы => тиазолидиндионы => тиазолидиндионы + секретагоги => тиазолидиндионы + производные сульфонилмочевины => производные сульфонилмочевины с метформинном => производные сульфонилмочевины + инсулин => инсулин.

**3. Инсулинотерапия при СД типа 2.** Комбинированная терапия инсулином и ССП по сравнению с монотерапией инсулином улучшает метаболический контроль; требует меньшей дозы инсулина; провоцирует меньшее увеличение массы тела. Чаще используется инсулин длительного действия 1 раз на ночь, чтобы уменьшить глюкозотоксичность днем.

## Тактика лечения

1. Продолжается прием ССП в той же дозе.
2. Инсулин (средней продолжительности действия) начинают вводить с дозы 0,1–0,2 ЕД/кг утром и на ночь (для подавления избыточной продукции глюкозы печенью ночью).
3. При необходимости доза увеличивается на 2–4 ЕД каждые 3–4 дня.
4. При потребности в дозе 30 ЕД/сут. больного переводят полностью на комбинацию короткодействующего с длительнодействующим инсулином или аналоги инсулина.

## Лечение СД типа 2<sup>1</sup>



## Лечение СД типа 1

СД типа 1 лечится с первых дней: диета + дозированная физическая нагрузка + инсулинотерапия (комбинация инсулинов короткого и длительно-го действия).

Физиологическую секрецию инсулина можно воспроизвести искусственной комбинацией аналогов инсулина ультракороткого действия — новорапид (3 раза в день перед едой) с беспииковым инсулином лантус (1 раз в день).

<sup>1</sup> Консенсус ADA и EASD, 2012 г.

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Предисловие</b> (Ю. М. Мостовой) .....	3
<b>ПУЛЬМОНОЛОГИЯ</b> .....	5
Пневмония (Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук) .....	5
Негоспитальная пневмония .....	5
Аспирационная НП .....	11
Госпитальная пневмония .....	15
Бронхиальная астма	
(Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович) .....	23
Обострение бронхиальной астмы .....	25
Хроническое обструктивное заболевание легких	
(Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутина) .....	43
Хроническое легочное сердце	
(Ю. М. Мостовой, Т. В. Константинович) .....	56
Тромбоэмболия легочной артерии	
(Ю. М. Мостовой, Н. В. Цымбалюк, Н. С. Слепченко) .....	65
Идиопатические интерстициальные пневмонии	
(Ю. М. Мостовой, Л. В. Распутина) .....	75
Идиопатический фиброзирующий альвеолит .....	75
Заболевания плевры (Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук) .....	77
Сепсис (Ю. М. Мостовой, А. В. Демчук) .....	83
Острый бронхит (А. В. Демчук, А. О. Вильцанюк) .....	89
<b>КАРДИОЛОГИЯ</b> .....	95
Миокардиты (Л. П. Солейко) .....	95
Инфекционный эндокардит (Л. П. Солейко) .....	100
Правосторонний инфекционный эндокардит .....	103
Перикардиты (Л. П. Солейко) .....	105
Кардиомиопатии (Л. П. Солейко) .....	108
Гипертрофическая кардиомиопатия .....	109
Дилатационная кардиомиопатия .....	111
Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка .....	113
Ишемическая болезнь сердца .....	113
Стабильная стенокардия напряжения (Л. П. Солейко) .....	115
Острый коронарный синдром (Л. П. Солейко, Л. В. Распутина) .....	118
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (Л. П. Солейко) .....	122

Аритмии сердца .....	125
Пароксизмальные тахикардии (Е. В. Денесюк) .....	125
Фибрилляция и трепетание предсердий .....	136
(А. К. Откаленко, Е. В. Денесюк) .....	136
Артериальная гипертензия	
(А. Г. Степанюк, Е. В. Денесюк) .....	149
Гипертензивные кризы	
(А. Г. Степанюк, Е. В. Денесюк) .....	170
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ</b> .....	173
Ревматическая лихорадка (А. К. Откаленко) .....	173
Приобретенные пороки сердца (Л. В. Распутина) .....	176
<b>ЗАБОЛЕВАНИЯ СУСТАВОВ</b> .....	183
Остеоартроз (А. К. Откаленко, О. А. Вильцанюк) .....	183
Подагра (Н. С. Слепченко) .....	192
Реактивный артрит (Н. С. Слепченко) .....	197
Анкилозирующий спондилоартрит (Болезнь Бехтерева)	
(Н. С. Слепченко) .....	201
Остеопороз (Н. С. Слепченко) .....	208
<b>ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ</b> .....	215
Пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки	
(Г. И. Томашкевич) .....	215
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	
(Г. И. Томашкевич, Т. В. Ткаченко) .....	224
Функциональная диспепсия (Г. И. Томашкевич) .....	229
Функциональные расстройства билиарной системы	
(Г. И. Томашкевич, Т. В. Ткаченко) .....	231
Хронический бескаменный холецистит (Г. И. Томашкевич) .....	238
Желчекаменная болезнь (Г. И. Томашкевич) .....	240
Хронический гепатит (Н. А. Пентюк, Т. В. Ткаченко) .....	245
Неалкогольная жировая болезнь печени	
и неалкогольный стеатогепатит .....	245
Цирроз печени (Н. А. Пентюк, Т. В. Ткаченко) .....	247
Хронический панкреатит (Г. И. Томашкевич) .....	253
Синдром раздраженного кишечника	
(Т. В. Ткаченко, Г. И. Томашкевич) .....	262
Язвенный колит (Г. И. Томашкевич, Т. В. Ткаченко) .....	267

---

---

<b>НЕФРОЛОГИЯ</b> .....	279
Пиелонефрит ( <i>А. К. Откаленко</i> ) .....	279
Гломерулонефрит ( <i>А. К. Откаленко</i> ) .....	286
Хроническая почечная недостаточность ( <i>А. К. Откаленко</i> ) .....	291
<b>АЛЛЕРГОЛОГИЯ</b> .....	298
Аллергический ринит ( <i>М. В. Овчарук</i> ) .....	298
Полиноз ( <i>Н. С. Слепченко</i> ) .....	302
Медикаментозная аллергия ( <i>М. В. Овчарук</i> ) .....	304
Инсектная аллергия ( <i>М. В. Овчарук</i> ) .....	307
Атопический дерматит ( <i>Н. С. Слепченко</i> ) .....	309
<b>ЭНДОКРИНОЛОГИЯ</b> .....	316
Сахарный диабет ( <i>М. В. Власенко, А. В. Паламарчук</i> ) .....	316

---

---

У довіднику-посібнику наводяться класифікації та стандарти лікування поширених захворювань внутрішніх органів, зразки формулювання діагнозів. Матеріал розташований за розділами: «Пульмонологія», «Кардіологія», «Хвороби сполучної тканини», «Захворювання суглобів», «Гастроентерологія», «Нефрологія», «Алергологія», «Ендокринологія». Порівняно з попередніми, це видання перероблене та перекладене на російську мову.

Класифікації та стандарти лікування вже затверджені Міністерством охорони здоров'я України або розглядаються саме тепер.

---

---

Довідкове видання

# **СУЧАСНІ КЛАСИФІКАЦІЇ ТА СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ**

**За редакцією професора  
Мостового Юрія Михайловича**

17-те видання,  
перероблене і перекладене на російську мову

Відповідальні за випуск  
**Ю. М. Мостовой, Г. І. Томашкевич**

Технічний редактор *Г. М. Кулпренюк*  
Комп'ютерна верстка *Т. П. Любченко*  
Коректор *Г. І. Томашкевич*

Формат 60 × 84/16. Ум.-друк. арк. 19,6.  
Тираж 1000 прим. Зам. № 14104.

Видавництво та друк  
ДП «Центр державного земельного кадастру»  
03151, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 3  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру видавців, виготівників  
і розповсюджувачів видавничої продукції  
ДК № 4641 від 29.10.2013 р.

ВФ «Вінницька картографічна фабрика» Центру ДЗК  
21100, м. Вінниця, вул. 600-річчя, 19  
Тел.: (0432) 51-33-77, 51-32-91  
E-mail: dkf@vn.ua